

ARTIGO ORIGINAL

Óbito neonatal associado a infecção, resistência antimicrobiana e Seps

*Neonatal death associated with infection, antimicrobial resistance and Seps**Muerte neonatal asociada a infección, resistencia a los antimicrobianos y Seps*

Ana Carolina Souza de Lima, Francielly Palhano Gregorio, Giovana Ciquinato dos Santos, Jaqueline Dario Capobianco, Edilaine Giovanini Rossetto, Gilselena Kerbaux.¹

¹Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

Recebido em: 23/03/2021

Aceito em: 22/04/2021

Disponível online: 22/04/2021

Autor correspondente:

Gilselena Kerbaux

gilselena@hotmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Neonatos hospitalizados em setores críticos estão mais vulneráveis a aquisição de infecções relacionadas à assistência à saúde, resistência antimicrobiana e sepse, tais fatores podem culminar na redução da sobrevivência desta população. Neste sentido, os objetivos do estudo foram caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de neonatos que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde e analisar a associação dos óbitos neonatais com o desenvolvimento de sepse e a multirresistência antimicrobiana. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo envolvendo neonatos hospitalizados que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde no período de janeiro a dezembro de 2018. Foi adotado o nível de significância de 5% (p -valor $<0,05$) para todas as análises. **Resultados:** A amostra foi composta por 181 neonatos que desenvolveram infecções relacionadas à assistência à saúde durante a hospitalização, correspondendo a 39,35% dos neonatos hospitalizados no período do estudo ($N=460$). Entre os neonatos que desenvolveram ao menos um episódio de sepse (147/81,22%), 23 (12,71%) evoluíram a óbito, sendo as variáveis associadas ao óbito neonatal a prematuridade ($p=0,0012$), aquisição de mais de uma infecção ($p=0,0170$) e a sepse ($p=0,005$). A resistência antimicrobiana não foi associada ao óbito, no entanto o desenvolvimento de infecções ($p<0,001$) e sepse ($p<0,001$) multirresistente prolongou o tempo médio de hospitalização. **Conclusão:** Os resultados sugerem uma associação entre os óbitos neonatais com múltiplas infecções, prematuridade e sepse. Apesar da resistência antimicrobiana não ser associada ao óbito, este fator prolongou o período médio de hospitalização.

Descritores: Infecção Hospitalar; Sepse Neonatal; Recém-nascido (RN); Morte Neonatal.

ABSTRACT

Background and Objectives: Neonates hospitalized in critical sectors are more vulnerable to acquiring healthcare-associated infections, antimicrobial resistance and sepsis, such factors can culminate in reducing the survival of this population. In this sense, this study aimed to characterize the clinical-epidemiological profile of neonates who developed healthcare-associated infections and to analyze the association of neonatal deaths with the development of sepsis and antimicrobial multidrug resistance. **Methods:** This is a retrospective cross-sectional study involving hospitalized neonates who developed healthcare-associated infections from January to December 2018. It was adopting a significance level of 5% (p value <0.05) for all analyzes. **Results:** The sample consisted of 181 neonates who developed healthcare-associated infection during hospitalization, corresponding to

39.35% of neonates hospitalized during the study period (N=460). Among neonates who developed at least one episode of sepsis (147/81,22%), 23 (12,71%) died, and the variables associated with neonatal death were prematurity ($p=0.0012$), acquisition of more than one infection ($p=0.0170$) and sepsis ($p=0.005$). Antimicrobial resistance was not associated with death, however, the development of infections ($p<0.001$) and sepsis ($p<0.001$) multi-resistant prolonged the mean hospitalization time. **Conclusion:** The results suggest an association among neonatal deaths with multiple infections, prematurity and sepsis. Although antimicrobial resistance was not associated with death, this factor prolonged the average hospitalization period.

Keywords: Cross Infection; Neonatal sepsis; Newborn; Neonatal Death.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: Los recién nacidos hospitalizados en sectores críticos son más vulnerables a la adquisición de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, la resistencia a los antimicrobianos y la sepsis, factores que pueden culminar en la reducción de la supervivencia de esta población. En este sentido, los objetivos del estudio fueron caracterizar el perfil clínico-epidemiológico de los recién nacidos que desarrollaron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria y analizar la asociación de las muertes neonatales con el desarrollo de sepsis y multirresistencia a los antimicrobianos. **Métodos:** Este es un estudio transversal retrospectivo que involucra a recién nacidos hospitalizados que desarrollaron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria de enero a diciembre de 2018. Fue adoptando un nivel de significancia del 5% (valor de $p < 0,05$). **Resultados:** La muestra estuvo conformada por 181 neonatos que desarrollaron infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria durante la hospitalización, lo que corresponde al 39,35% de los neonatos hospitalizados durante el período de estudio. Entre los recién nacidos que desarrollaron al menos un episodio de sepsis (147/81,22%), 23 (12,71%) fallecieron y las variables asociadas con la muerte neonatal fueron prematuridad ($p=0,0012$), adquisición de más de una infección ($p=0,0170$) y sepsis ($p=0,005$). La resistencia a los antimicrobianos no se asoció con la muerte, sin embargo, el desarrollo de infecciones ($p<0,001$) y sepsis ($p<0,001$) multirresistente prolongó el tiempo medio de hospitalización. **Conclusión:** Los resultados sugieren una asociación entre las muertes neonatales con infecciones múltiples, la prematuridad y la sepsis. Aunque la resistencia a los antimicrobianos no se asocia con la muerte, este factor prolongó el período promedio de hospitalización.

Palabras clave: Infección Hospitalaria; Sepsis Neonatal; Recién Nacido; Muerte Neonatal.

INTRODUÇÃO

Uma das metas do *Sustainable Development Goals* da Organização Mundial da Saúde (OMS) é cessar mortes neonatais evitáveis até 2030, com o objetivo de reduzir a taxa de mortalidade para no máximo 12 óbitos neonatais a cada 1.000 nascidos vivos.¹

Cerca de 47% dos óbitos entre crianças menores de 5 anos ocorreram no período neonatal, refletindo em 6,7 mil óbitos/dia em todo o mundo.² Entre as principais causas de morte nesse período estão complicações relacionadas à prematuridade (35%), período intraparto (24%) e sepse neonatal (15%).³

No Brasil, estima-se que 60% da mortalidade infantil ocorra no período neonatal, sendo as infecções e a sepse uma das principais causas.⁴ Apesar do avanço nos indicadores de mortalidade brasileiros, as taxas ainda seguem elevadas nesse período.

Neonatos estão mais suscetíveis a aquisição de infecções, devido às fragilidades imunológicas e cutâneas.⁵ Além das questões intrínsecas, a hospitalização em setores críticos expõe o neonato a diversos fatores de risco extrínsecos, como exposição a múltiplos procedimentos invasivos, tempo prolongado de hospitalização e uso de antimicrobianos de amplo espectro, que favorecem a seleção de microrganismos multirresistentes e dificultam a terapêutica antimicrobiana.⁶

Neonatos hospitalizados em unidades de cuidados intensivos de países em desenvolvimento possuem 20 vezes mais chances de desenvolver infecção relacionada à assistência à saúde (IRAS) do que a mesma população em países desenvolvidos.⁷

E em países em desenvolvimento como no Brasil, cerca de 4 a 56% dos óbitos neonatais hospitalares são em decorrência dessas infecções.⁷

Diante deste cenário, questiona-se: existe associação dos óbitos neonatais com a sepse e a multirresistência antimicrobiana entre neonatos que desenvolveram IRAS durante hospitalização?

Com objetivo de responder esta pergunta de pesquisa,

o objetivo deste estudo foi caracterizar o perfil clínico-epidemiológico de neonatos que desenvolveram IRAS e analisar a associação dos óbitos neonatais com o desenvolvimento de sepse e a multirresistência antimicrobiana.

MÉTODOS

Estudo transversal retrospectivo envolvendo neonatos hospitalizados em setor crítico neonatal de um hospital universitário de nível terciário.

O hospital do estudo é um centro de referência para o Sistema Único de Saúde na região norte do estado do Paraná – Brasil, sendo o setor neonatal composto por uma unidade de terapia intensiva e uma unidade de cuidados intermediários neonatal, somando 30 leitos.

A população foi constituída de 460 neonatos hospitalizados entre o período de janeiro a dezembro de 2018. Para a seleção da amostra, foram considerados os neonatos hospitalizados que desenvolveram IRAS no período do estudo e foram notificados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do local do estudo conforme critérios diagnósticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.⁴

Os neonatos foram acompanhados retrospectivamente, por meio das fichas de notificação de infecção hospitalar da CCIH, sendo os dados coletados estudantes de graduação e pós graduação treinados. Os dados incluídos foram relacionados as variáveis clínico-epidemiológicas dos recém-nascidos. Sendo elas: sexo, prematuridade, desenvolvimento de uma ou mais IRAS, sítio infeccioso, microrganismos identificados, resistência antimicrobiana, desenvolvimento de sepse, período de hospitalização, bem como o desfecho clínico (alta/óbito).

Foi definida como infecção primária da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (IPCSL) o neonato que apresentou uma ou mais hemoculturas positivas por mi-

crorganismos não contaminantes da pele e que esses agentes etiológicos não estivessem relacionados à infecção em outro sítio; ou que apresentou ao menos um sinal ou sintoma indicativo de sepse associado a duas hemoculturas, coletadas em intervalo máximo de 48 horas, com microrganismos contaminantes comuns da pele ou uma hemocultura periférica de paciente com cateter vascular central (CVC). Também foram incluídos neonatos com infecção primária da corrente sanguínea clínica (IPCSC), caracterizada pela ausência de infecção em outro sítio e a presença ao menos um sinal ou sintoma de sepse associado a alterações do hemograma conforme Escore de Rodwell⁸, Proteína C Reativa elevada (acima de 10 mg/L) e hemocultura negativa ou não realizada, bem como instituição de terapia específica.

A multirresistência foi definida como a não suscetibilidade bacteriana a um ou mais agentes de três ou mais categorias de antimicrobianos, considerando: Enterobactérias, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas* spp. resistentes a cefalosporinas de 3ª ou 4ª geração ou monobactâmicos (produtores de β -lactamase espectro estendido – ESBL), carbapenêmicos (CR) e polimixinas (PR), *Staphylococcus aureus* resistentes a Oxacilina; *Enterococcus* spp. Resistentes à Vancomicina (VRE), e multirresistentes (MR) os demais microrganismos, que não se enquadravam nas categorias supracitadas.^{9,10}

A categorização e tabulação dos dados se deu pelo programa *Microsoft Office Excel*, sendo posteriormente processados e analisados estatisticamente no programa *Epi Info*TM, versão 7.2.2.6 (*Centers for Disease Control and Prevention*, Atlanta, USA).

Os resultados das variáveis contínuas foram descritos como média, desvio padrão (DP) ou mediana, dependendo da distribuição dos dados. O teste t de Student foi utilizado para comparação das médias das variáveis contínuas com distribuição normal e homogeneidade de variâncias. E o teste não paramétrico (teste U de Mann-Whitney) foi aplicado para dados com distribuição não normal e/ou heterogeneidade de variâncias.

As variáveis categóricas foram comparadas com o teste de Qui-quadrado (χ^2) com correção de Pearson ou exato de Fisher, quando indicado. Foi adotado o nível de significância de 5%, considerando p-valor $\leq 0,05$ significativo e calculado o intervalo de confiança de 95%, quando necessário.

O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Londrina (CAAE nº 79127217.6.0000.5231).

RESULTADOS

A amostra do estudo foi composta por 181 neonatos que receberam diagnóstico de IRAS no período de hospitalização, representando 39,35% dos recém-nascidos hospitalizados no período do estudo (N=460).

Na amostra houve predomínio de neonatos do sexo masculino e prematuros. Quanto às variáveis clínicas relacionadas às infecções, a sepse foi diagnosticada na maioria dos neonatos, e menor frequência deles apresentou múltiplas infecções, bem como etiologia multirresistente das IRAS e sepse. Em relação ao desfecho, 12,71% evoluíram a óbito, sendo que 60,86% foram causados ou relacionados às IRAS, conforme declaração dos óbitos (Tabela 1).

O período de hospitalização dos neonatos com IRAS apresentou mediana de 18 dias, com variação entre 1 a 128 dias, e média de 28,7 dias (DP 27,07). Não houve associação entre o desenvolvimento de sepse com o aumento nos dias de hospitalização, entretanto, a resistência antimicrobiana, quando relacionada aos casos de IRAS e sepse, aumentou significativamente os dias de internação ($<0,001$) (Tabela 2).

Tabela 1. Frequência das variáveis clínico-epidemiológicas dos neonatos que desenvolveram infecção relacionada à assistência (n=181) durante período de hospitalização em setor neonatal. Londrina – PR, 2018.

Variáveis	Neonatos Infectados	
	n	n
Sexo		
Feminino	73	40,33
Masculino	108	59,67
Prematuridade		
Sim	94	51,93
Não	87	48,07
Múltiplas Infecções		
Sim	77	42,54
Não	104	57,46
Infecção Multirresistente		
Sim	60	33,15
Não	121	66,85
Desenvolvimento de sepse		
Sim	147	81,22
Não	34	18,78
Sepse Multirresistente		
Sim	47	31,97
Não	100	68,03
Desfecho Clínico		
Alta	158	87,29
Óbito	23	12,71
Associação da IRAS com óbito		
Sem relação	9	39,13
Relação indireta	7	30,43
Causa	7	30,43

Fonte: próprio autor (2020).

Tabela 2. Associação do período de hospitalização com o desenvolvimento de sepse e multirresistência antimicrobiana entre os neonatos do estudo (n=181). Londrina – PR, 2018.

	Período de Hospitalização (dias)		
	Média	DP	p-valor*
Desenvolvimento de Sepse			
Sim	29,05	27,58	0,9247
Não	26,73	25,03	
Infecção Multirresistente			
Sim	46,38	32,84	$<0,001$
Não	19,80	18,24	
Sepse Multirresistente			
Sim	50,04	32,19	$<0,001$
Não	19,19	18,24	

*Mann-Whitney. Fonte: próprio autor (2020).

O total de IRAS adquiridas pelos neonatos somou 322, considerando que 77 neonatos tiveram múltiplas infecções. As infecções mais frequentes foram a sepse primária (35,10%) e a pneumonia (30,73%). Os principais focos das sepse secundárias foram as enterocolites, infecções do sítio cirúrgico e meningites, conforme apresentado na tabela 3.

Do total de IRAS (n=322), desconsiderando o diagnóstico primário de sepse (Sepse Relacionada a Cateter, Precoce e Tardia – n= 113), somaram-se 210 infecções, as quais 97 (46,16%) evoluíram para sepse, secundária a um foco infeccioso. O total de diagnósticos de sepse (primária e secundária) foi de 210, tendo em vista que alguns pacientes tiveram mais de uma infecção com evolução para sepse na hospitalização.

Dentre as 230 culturas microbiológicas realizadas, foram isolados 169 microrganismos. Os Gram-positivos (46,75%)

Tabela 3. Frequência das infecções relacionadas à assistência à saúde (N=322) adquiridas pelos neonatos durante período de hospitalização e desenvolvimento de sepse secundária em Setor Neonatal. Londrina – PR, 2018.

Sítio Infecçioso	Frequência		Sepse Secundária	
	n	%	n	%
Conjuntivite	18	5,59	1	5,55
Corrente Sanguínea	2	0,62	0	0
Enterocolite	7	2,17	6	85,71
Infecção do Sítio Cirúrgico	6	1,87	5	83,33
Infecção do Trato Urinário	46	14,29	16	34,78
Meningite Precoce	9	2,80	7	77,77
Meningite Tardia	6	1,87	4	66,66
Onfalite	5	1,55	3	60
Pele e Subcutâneo	7	2,17	2	28,57
Peritonite	4	1,24	4	100
Pneumonia Precoce	49	15,21	28	57,14
Pneumonia Tardia	50	15,52	21	42
Sepse primária				
Sepse Relacionada a Cateter	31	9,63	-	-
Sepse Precoce	66	20,50	-	-
Sepse Tardia	16	4,97	-	-
TOTAL	322	100	97	46,41

Fonte: próprio autor (2020).

foram representados por *Staphylococcus* spp. (39,05%), *Enterococcus* spp. (5,33%) e *Streptococcus* spp. (2,36%). Os Gram-negativos (45,58%) foram distribuídos entre *Pseudomonas* spp. (13,02%), *Klebsiella* spp. (12,43%), *Serratia* spp. (6,51%), *Acinetobacter* spp. (5,33%), *Enterobacter* spp. (3,55%), *Proteus mirabilis* (2,36%) e *Escherichia coli* (2,36%). Espécies fúngicas e outras bactérias representaram 7,7% das culturas.

Quanto ao perfil de sensibilidade dos agentes etiológicos isolados, a multirresistência foi identificada em 103 (60,95%) culturas microbiológicas com antibiogramas,

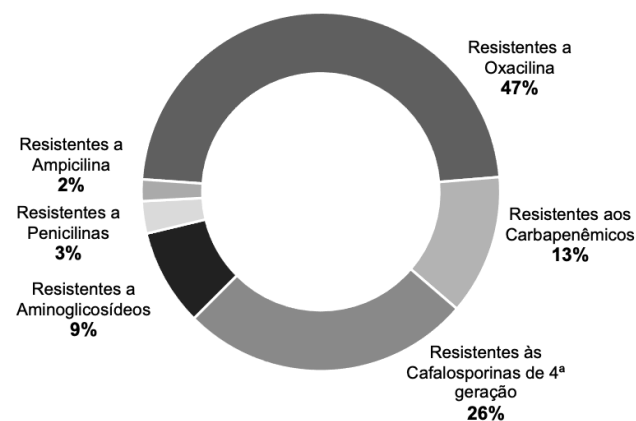


Figura 1. Distribuição da frequência de microrganismos isolados de culturas realizadas em neonatos durante período de hospitalização conforme o perfil de resistência antimicrobiana. Londrina – PR, 2018.

com predomínio da resistência a oxacilina entre os Gram-positivos, e às cefalosporinas de quarta geração e carbapenêmicos entre os Gram-negativos, conforme apresentado na figura 1.

Evoluíram a óbito 23 neonatos (12,64%), todos manifestaram sepse durante a hospitalização. A prematuridade dos recém-nascidos, bem como o diagnóstico de múltiplas infecções e sepse foram associados às mortes neonatais, no entanto, a resistência antimicrobiana não esteve associada ao óbito (Tabela 4).

Tabela 4. Análise de associação do óbito neonatal (n=23) com as variáveis relacionadas a prematuridade, frequência das infecções, desenvolvimento de sepse e multirresistência antimicrobiana. Londrina – PR, 2018.

Variáveis	Mortalidade Neonatal		QR	Intervalo de confiança		P-valor*
	n	%				
Prematuridade						
Sim	19	82,61	0,1902	0,0619	0,5845	0,0012
Não	4	17,39				
Múltiplas Infecções						
Sim	15	65,22	0,3444	0,1379	0,8605	0,0170
Não	8	34,78				
Infecção Multirresistente						
Sim	5	21,74	1,9223	0,6771	5,4577	0,1568
Não	18	78,26				
Desenvolvimento de sepse						
Sim	23	100	-	-	-	0,0058
Não	0	0				
Sepse Multirresistente						
Sim	6	26,09				
Não	17	73,91	1,3996	0,5133	3,8163	0,3456

OR: Odds ratio. * Exato de Fisher. Fonte: próprio autor (2020).

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que as IRAS acometeram um quantitativo expressivo dentre os neonatos hospitalizados na unidade de tratamento intensivo neonatal, ultrapassando um terço da população do período estudado. Este resultado é inferior ao apresentado por estudo realizado no mesmo cenário da atual pesquisa, porém em período anterior, quando as IRAS acometeram mais da metade dos neonatos do estudo (55,9%).¹¹ A frequência de IRAS do atual estudo também diverge das referências globais, que estimam frequência de 5,7% à 19,1% em países de baixa e média renda.¹²

Os períodos mais prolongados de hospitalização dos neonatos que desenvolveram IRAS estiveram associados a etiologia multirresistentes das infecções e da sepse. As IRAS estão associadas à períodos prolongados de hospitalização, sendo o tempo e o custo do reembolso da hospitalização 75% maior do que em pacientes sem esse acometimento, apresentando um custo direto 111,5% maior do que o valor reembolsado pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para estes pacientes.¹³

Estudo realizado em setor pediátrico, no mesmo local desta pesquisa, evidenciou que o custo da hospitalização foi 4,2 vezes maior entre crianças que desenvolveram IRAS, sendo os custos entre crianças colonizadas por agente etiológico multirresistente significativamente maior.¹⁴

No presente estudo, o óbito neonatal foi associado à prematuridade, múltiplas infecções e sepse. Estes achados corroboram com dados globais e nacionais de múltiplos estudos, que evidenciaram a sepse neonatal, prematuridade e IRAS como fator significativo para a ocorrência de óbitos em neonatos estudados.¹⁵⁻¹⁷

A *Global Health Metrics*, destacou que entre os principais fatores que ocasionam óbitos em recém-nascidos estão as complicações relacionadas à prematuridade, sepse e outras infecções neonatais.¹⁸ Sabe-se que essa população é mais frágil imunologicamente, devido à diversos fatores, como a fragilidade da barreira cutânea, déficit imunológico inato e antígeno-específico.

Neonatos em setores críticos são submetidos a procedimentos extremamente invasivos, os quais podem se tornar porta de entrada de microrganismos, considerando que prejudicam os mecanismos de barreira imunológica e refletem no aumento do risco de adquirir IRAS e sepse.¹⁹

Entre os recém-nascidos prematuros (RNPT) com IRAS, houve uma alta frequência de pacientes que evoluíram a óbito, em contrapartida em estudo conduzido entre os anos de 2004 a 2007, no mesmo cenário da atual pesquisa, foi evidenciado uma frequência menor (15,33%) de mortalidade entre os RNPT com IRAS¹¹, demonstrando que houve um aumento de óbitos nessa população no local do estudo.

Globalmente, cerca de 2,4 milhões de recém-nascidos morreram em decorrência das consequências da prematuridade, sendo a imaturidade imunológica neonatal e as infecções uma das causas que culminaram com o óbito.¹

Entre os neonatos da amostra que tiveram como desfecho o óbito, todos foram diagnosticados com sepse em algum momento da hospitalização. A sepse é uma grave disfunção orgânica gerada por resposta imunológica desregulada do organismo a um processo infeccioso, a qual pode ser agravada para choque séptico.²⁰

Este acometimento é muito frequente em neonatos e possui sinais e sintomas inespecíficos, o que pode implicar em diagnóstico e tratamento tardio, aumentando os riscos de mortalidade nesta população.^{21,22} A sepse e outras infecções neonatais ocasionam cerca de 225 mil mortes ao ano no mundo.¹⁸

Um estudo que investigou as causas da mortalidade neonatal registradas em atestados de óbito, no mesmo município

da atual pesquisa, evidenciou que entre o período de 2000 a 2013 a frequência dos óbitos atribuídos à sepse em RNPT (80,8%) e em pacientes que permaneceram hospitalizados em UTIN (95,4%) foram similares ao encontrado no atual.²³

Outros estudos que também evidenciaram a sepse como a causa de óbitos em neonatos hospitalizados em UTIN, obtiveram dados inferiores aos encontrados no atual estudo. Estudo de coorte indiano apresentou uma frequência de 24% de óbitos em neonatos sépticos.²⁴ Em contrapartida, outro estudo conduzido na Etiópia identificou que 31,3% dos óbitos também ocorreram em pacientes sépticos.¹⁶

Com relação a resistência antimicrobiana, embora tenha sido associada a maiores períodos de hospitalização, não houve no estudo a associação da resistência com a mortalidade, entretanto destaca-se que mais da metade dos neonatos desenvolveram IRAS por MOMR.

O que sugere, que a elevada frequência de resistência antimicrobiana nos setores neonatais pode ser decorrente do uso intensivo deste fármaco, considerando as fragilidades imunológicas que expõe os neonatos às IRAS. Principalmente, em setores críticos neonatais onde a microbiota autóctone do neonato, que sofre ação direta da pressão seletiva antimicrobiana, se torna responsável pela manutenção da endemia das IRAS nesses locais.²⁵

Neste sentido, os cuidados com a higiene das mãos, manutenção de técnicas assépticas em procedimentos invasivos, o uso de antimicrobianos com coerência, bem como a limpeza e a desinfecção de equipamentos e superfícies hospitalares, são estratégias que podem ser utilizadas para minimizar o risco de aquisição de infecções e garantir a segurança dos bebês hospitalizados em setores neonatais.

Como fragilidade desta pesquisa, apontamos para a ausência das comorbidades e outras causas associadas aos óbitos neonatais do estudo dos atestados de óbitos e comorbidades dos neonatos. Entretanto, os resultados indicam que a prematuridade e o desenvolvimento de sepse durante a hospitalização são fatores associados a redução da sobrevida do neonato.

Apesar dos óbitos neonatais serem amplamente abordados em diversos estudos, é de extrema importância avaliar estes dados com frequência com o objetivo de direcionar a atenção dos profissionais de saúde aos óbitos em setores neonatais e evidenciar fatores associados às IRAS que implicam no aumento deste desfecho.

Os achados sugerem uma associação entre os óbitos neonatais com múltiplas infecções, prematuridade e sepse. Além disso, apontam que as infecções e sepses por microrganismos multirresistentes prolongam o tempo médio de hospitalização.

Estes resultados reforçam a necessidade de implementar medidas de prevenção de infecção, sepse e controle da resistência antimicrobiana em instituições de saúde, com o intuito de garantir o cuidado seguro ao neonato e aumentar a sobrevida dessa população.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos profissionais da equipe de Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do hospital do estudo, pelo apoio e por disponibilizar a infraestrutura para coleta de dados.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2018.

2. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). *Levels & Trends in Child Mortality - Report 2020*. New York: United Nations Children's Fund; 2020.
3. United Nations Children's Fund. *Committing to Child Survival: A Promise Renewed*. New York: United Nations Children's Fund; 2015.
4. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Crerios Diagnsticos de Infecção Associada à Assistncia à Saúde Neonatologia*. 2. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2017. 60 p.
5. Hooven TA, Polin RA. Healthcare-associated infections in the hospitalized neonate: A review. *Early Hum Dev* [Internet]. 2014 [cited 2020 Ago 25];90(Suppl.1):S4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(14\)70002-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(14)70002-7) doi: 10.1016/S0378-3782(14)70002-7
6. Colares KTP, Andrade AF de, Athayde LA. Ocorrência de *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente em unidade de tratamento intensivo: uma revisão. *Rev Bras Análises Clínicas*. 2016;48(3):15-9.
7. World Health Organization. *Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide: Clean care is safer care* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2020 Dec 10]. 40 p. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/80135/9789241501507_eng.pdf?sequence=1
8. Rodwell RL, Leslie AL, Tudehope DI. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. *J Pediatr* [Internet]. 1988 [cited 2021 Jan 25];112(5):761-7. Available from: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(88\)80699-1/pdf](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(88)80699-1/pdf) doi: 10.1016/S0022-3476(88)80699-1
9. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2012 [cited 2021 Jan 25];18(3):268-81. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x> doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x
10. Sievert DM, Ricks P, Edwards JR, Schneider A, Patel J, Srinivasan A, et al. *Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010*. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2013 [cited 2020 Ago 10];34(1):1-14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23221186/> doi: 10.1086/668770
11. Nagata E, Brito ASJ, Matsuo T. Infecções hospitalares em uma unidade de terapia intensiva neonatal: um estudo de coorte de três anos. *J Infect Control* [Internet]. 2015 [cited 2020 Dec 5];4(1):1-5. Available from: <https://jic-abih.com.br/index.php/jic/issue/view/18>
12. World Health Organization. *Health care-associated infections FACT SHEET* [Internet]. World Health Organization; 2019 [cited 2020 Dec 5]. Available from: https://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf
13. Osme SF, Almeida APS, Lemes MF, Barbosa WO, Arantes A, Mendes-Rodrigues C, et al. Costs of healthcare-associated infections to the Brazilian public Unified Health System in a tertiary-care teaching hospital: a matched case-control study. *J Hosp Infect* [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 8];106(2):303-10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.07.015> doi: 10.1016/j.jhin.2020.07.015
14. Leoncio JM, Almeida VF De, Capobianco JD, Kerbauy G, Teresa M, Mendes G. Impact of healthcare-associated infections on the hospitalization costs of children. *Rev da Esc Enferm da USP* [Internet]. 2019 [cited 2020 Nov 8];53(e03486):1-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2018016303486> doi: 10.1590/S1980-220X2018016303486
15. Rugolo LMS de S, Bentlin MR, Mussi-pinhata M, Almeida MFB de, Lopes JM de A, Marba STM, et al. Late-Onset Sepsis in very Low Birth Weight Infants : A Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2014 [cited 2020 Ago 25];60(6):415-21. Available from: <https://doi.org/10.1093/tropej/fmu038> doi: 10.1093/tropej/fmu038
16. Seid SS, Ibro SA, Ahmed AA, Olani Akuma A, Reta EY, Haso TK, et al. Causes and factors associated with neonatal mortality in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Jimma University Medical Center, Jimma, South West Ethiopia. *Pediatr Heal Med Ther* [Internet]. 2019 [cited 2020 Ago 25];10:39-48. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6519704/> doi: 10.2147/PHMT.S197280
17. Tamene A, Abeje G, Addis Z. Survival and associated factors of mortality of preterm neonates admitted to Felege Hiwot specialized hospital, Bahir Dar, Ethiopia. *SAGE Open Med* [Internet]. 2020 [cited 2020 Oct 20];8:1-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7457651/> doi: 10.1177/2050312120953646
18. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980 - 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 20];390(10100):1151-210. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32152-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32152-9) doi: 10.1016/S0140-6736(17)32152-9
19. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 16];390(10104):1770-80. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31002-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31002-4) doi: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4
20. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *J Am Med Assoc* [Internet]. 2016 [cited 2020 Nov 11];315(8):801-10. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881> doi: 10.1001/jama.2016.0287
21. Procianoy RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 2020 [cited 2020 Aug 10];96(S1):80-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.10.004> doi: 10.1016/j.jped.2019.10.004
22. Thakur S, Thakur K, Sood A, Chaudary S. Bacteriological profile and antibiotic sensitivity pattern of neonatal septicaemia in a rural tertiary care hospital in North India. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2016 [cited 2020 Sep 15];34(1):67-71. Available from: <https://www.ijmm.org/article.asp?issn=0255-0857;year=2016;volume=34;issue=1;spage=67;epage=71;aulast=Thakur> doi: 10.4103/0255-0857.174108
23. Alves JB, Gabani FL, Ferrari RAP, Tacla MTGM, Linck Júnior A. Neonatal sepsis : mortality in a municipality in Southern Brazil, 2000 to 2013 *Sepse neonatal: mortalidade em*

- município do Sul do Brasil, 2000. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2017 [cited 2020 Oct 5];36(2):132–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;2;00001> doi: 10.1590/1984-0462/2018;36;2;00001
24. Chaurasia S, Sankar MJ, Agarwal R, Yadav CP, Arya S, Kapil A, et al. Characterisation and antimicrobial resistance of sepsis pathogens in neonates born in tertiary care centres in Delhi, India: a cohort study. *Lancet* [Internet]. 2016 [cited 2020 Oct 5];4(10):e752–60. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(16\)30148-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(16)30148-6) doi: 10.1016/S2214-109X(16)30148-6
25. Organização Pan-Americana da Saúde. *Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia* [Internet]. Montevidéu: CLAP/SMR-OPS/ OMS; 2017 [cited 2020 Aug 25]. Available from: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34361/9789275719640-por.pdf?sequence=1&isAllowed=y>