

# Monitorização Epidemiológica numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

## Epidemiological Monitoring in a Neonatal Intensive Care Unit

Rita Barreira<sup>1</sup>, André M. Graça<sup>2</sup>, Cristina Gonçalves<sup>3</sup>, Margarida Abrantes<sup>2</sup>, Raquel Gouveia<sup>2</sup>, Dinah Carvalho<sup>4</sup>, Luís Lito<sup>4</sup>, Carlos Moniz<sup>2</sup>, José Melo Cristino<sup>5</sup>, Maria do Céu Machado<sup>3</sup>

1. Hospital de São Francisco Xavier, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental; Lisboa, Portugal

2. Serviço de Neonatologia, Departamento de Pediatria,

Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

3. Departamento de Pediatria, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

4. Laboratório de Microbiologia, Serviço de Patologia Clínica, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

5. Serviço de Patologia Clínica, Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Acta Pediatr Port 2015;46:190-7

## Resumo

**Introdução:** A infeção neonatal está associada a um aumento significativo da morbilidade e da mortalidade. O conhecimento dos agentes etiológicos com maior prevalência em cada unidade e da sua sensibilidade aos antimicrobianos é essencial para a seleção da terapêutica. Pretendeu-se conhecer a prevalência e a sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes isolados nos produtos biológicos dos recém-nascidos internados numa unidade de cuidados intensivos neonatais num período de cinco anos (2007-2011), comparando-a com os resultados de um estudo anterior realizado na mesma unidade (1998-2002).

**Métodos:** Estudo retrospectivo de todos os agentes isolados em recém-nascidos internados na unidade durante o período do estudo, a partir da análise da base de dados eletrónica do serviço de patologia clínica e do livro de registo de admissões da unidade.

**Resultados:** A taxa de positividade global em todos os produtos biológicos aumentou de 11,1% (1998-2002) para 18,3% (2007-2011). O *Staphylococcus* coagulase-negativo manteve-se como o principal agente em exames culturais não superficiais. A incidência anual de isolamento de *Streptococcus* grupo B diminuiu progressivamente. A *Escherichia coli* surgiu como o principal agente isolado em urocultura e a *Pseudomonas aeruginosa* continuava a ser o agente mais frequentemente isolado nas secreções respiratórias. Verificou-se um padrão de sensibilidade aos antibióticos sobreponível ao encontrado numa avaliação semelhante realizada num período anterior.

**Discussão:** Os resultados do estudo permitiram não só conhecer os agentes infecciosos mais frequentemente isolados na unidade, mas também confirmar que a política antibiótica empírica seguida se mantinha adequada à realidade epidemiológica.

**Palavras-chave:** Antibacterianos; Controlo de Infeção; Cuidados Intensivos Neonatais; Infeção Hospitalar/epidemiologia

## Abstract

**Introduction:** As neonatal infection is associated with significant morbidity and mortality, early empirical antibiotic therapy is crucial. Up-to-date information on epidemiology and antimicrobial susceptibility in each unit is essential for appropriate antibiotic selection. We aimed to study the prevalence of microorganisms isolated and their antibiotic susceptibility in neonates admitted to a neonatal intensive care unit during a five-year period (2007-2011) and to compare these findings with a previous study performed in the same unit (1998-2002).

**Methods:** We analyzed all microorganisms isolated in neonates admitted to the unit and their antimicrobial susceptibility as recorded in the database of the microbiology laboratory and the admission registry.

**Results:** The overall positive rate of cultures was 18.3% (higher than the 11.1% recorded in the previous study). Coagulase-negative *Staphylococcus* was still the most

frequently isolated agent in non-superficial cultures. The annual incidence of type B *Streptococcus* has progressively declined. *Escherichia coli* was the most frequent agent isolated in urine cultures and *Pseudomonas aeruginosa* was the most frequent agent of respiratory tract infections. We found a similar susceptibility pattern to that found previously.

**Discussion:** By regularly characterizing the epidemiology of microbial isolates in the unit we are able to closely monitor infection rates, and by evaluating the antimicrobial susceptibility of these isolates we are able to assess the validity of the empirical antimicrobial policy in force.

**Keywords:** Anti-Bacterial Agents; Cross Infection/epidemiology; Infection Control; Intensive Care, Neonatal

## Introdução

Ao longo das últimas décadas tem-se verificado um aumento da sobrevivência de recém-nascidos (RN) muito imaturos, o que se associa a uma preocupação crescente com a suscetibilidade à infeção deste grupo de doentes, não só pela sua imaturidade imunológica, como também pelos procedimentos invasivos a que são submetidos de forma a tornar possível a sua sobrevivência.<sup>1,2</sup>

Para prevenir as infeções existem estratégias efetivas, que devem ser implementadas e sujeitas a processos de auditoria regulares.<sup>3</sup> A lavagem das mãos com produtos adequados, a vigilância e monitorização da infeção, bem como o conhecimento dos agentes infecciosos com maior prevalência e respetiva sensibilidade aos antimicrobianos,<sup>3</sup> constituem fatores essenciais para a seleção do tratamento empírico mais apropriado. Uma vez que a epidemiologia difere entre as diferentes unidades de cuidados intensivos neonatais (UCIN), torna-se essencial o conhecimento atualizado da prevalência dos agentes etiológicos mais frequentemente isolados nos RN internados em cada unidade.

Um estudo anterior realizado na mesma UCIN avaliou a incidência dos agentes bacterianos e fungos isolados nos RN internados nesta unidade e respetivas resistências aos antibióticos num período de cinco anos (1998-2002) e confirmou a adequação dos protocolos terapêuticos à epidemiologia observada.<sup>4</sup> O presente estudo pretendeu analisar a realidade epidemiológica, avaliando um período de cinco anos (2007-2011), comparar com o período anterior e reavaliar a adequação dos protocolos terapêuticos em vigor.

## Métodos

Foram analisados 2094 resultados microbiológicos (bacteriológicos e micológicos), realizados a partir de produtos biológicos colhidos aos 1980 RN internados na UCIN no período compreendido entre 1 de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2011.

Trata-se de uma UCIN inserida num hospital de nível III, com 22 vagas, oito das quais em cuidados intensivos e 14 em cuidados intermédios.

A colheita dos dados foi realizada de forma retrospectiva, na base de dados eletrónica do laboratório de microbiologia do serviço de patologia clínica (LM), referentes ao período considerado, que incluíam agentes isolados por ano e por produto biológico. Foram ainda recolhidas informações relativas aos testes de sensibilidade antibiótica de dois dos agentes mais frequentemente isolados

(*Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*).

Nos casos com estudos positivos analisou-se a idade gestacional (IG), data de nascimento, data de internamento e data de alta. Estes dados, que foram obtidos a partir do livro de registo de admissões da UCIN, permitiram calcular a idade do RN à data do isolamento do agente etiológico. Não se procedeu a qualquer revisão de processos clínicos e foram exclusivamente considerados os exames culturais colhidos enquanto os RN estavam internados na unidade.

Os dados colhidos foram objeto de tratamento e análise estatística descritiva utilizando o programa Microsoft® Office Excel® 2007.

## Resultados

Durante o período de cinco anos em estudo foram realizados 2094 exames culturais de produtos biológicos colhidos em doentes internados na UCIN entre janeiro de 2007 e dezembro de 2011. Dos exames realizados, 58,9% correspondiam a hemoculturas e a taxa de positividade global foi de 18,3% (n = 383).

Ao longo dos cinco anos, o número de exames pedidos variou, sendo que 2008 foi o ano com maior número de pedidos. A percentagem de resultados positivos variou entre 11,8% (n = 58) em 2008 e 22,2% (n = 85) em 2011 (Fig. 1). Os agentes mais frequentemente isolados, considerando a globalidade dos produtos biológicos analisados, foram o *Staphylococcus epidermidis*, a *Escherichia coli*, o *Staphylococcus haemolyticus* e o *Staphylococcus aureus*. A incidência anual não foi constante, principalmente no que diz respeito ao *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus haemolyticus*, que aumentaram ao longo dos cinco anos.

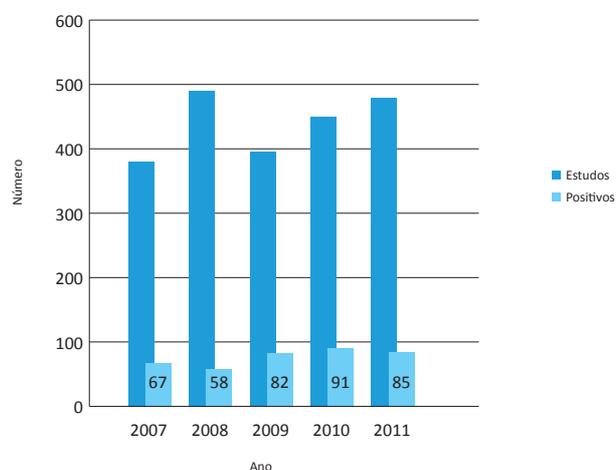


Figura 1. Total de exames bacteriológicos e de isolamentos ao longo dos cinco anos (2007-2011).

No que diz respeito à *Escherichia coli*, a prevalência foi menor nos dois últimos anos e o *Staphylococcus aureus* manteve-se estável ao longo dos cinco anos (Fig. 2). Dos fungos isolados (n = 17) verificou-se que 59% correspondiam a *Candida parapsilosis* e 29% a *Candida albicans*. Excluindo os agentes isolados das colheitas superficiais, os agentes mais frequentemente encontrados foram *Staphylococcus* coagulase-negativos, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae* (Fig. 3). Foram positivos 10 exames microbiológicos de cateteres centrais, sendo a sua maioria (sete) correspondente a *Staphylococcus* coagulase-negativos, acompanhados por isolamentos de *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis* e *Klebsiella pneumoniae*. Apenas metade foi acompanhada de hemocultura periférica simultânea positiva para o mesmo agente. As hemoculturas (Tabela 1) foram positivas em 162 casos (13,1%), 63,5% dos isolamentos correspondendo a *Staphylococcus* coagulase-negativos,

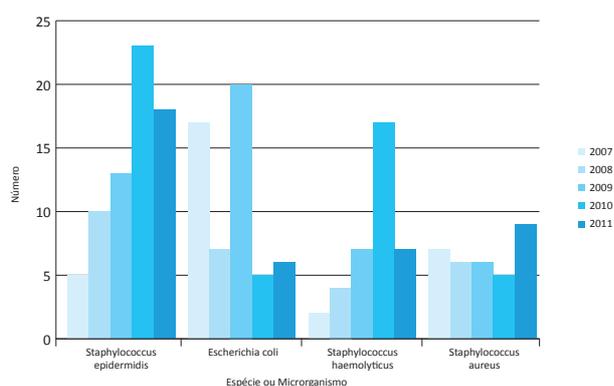
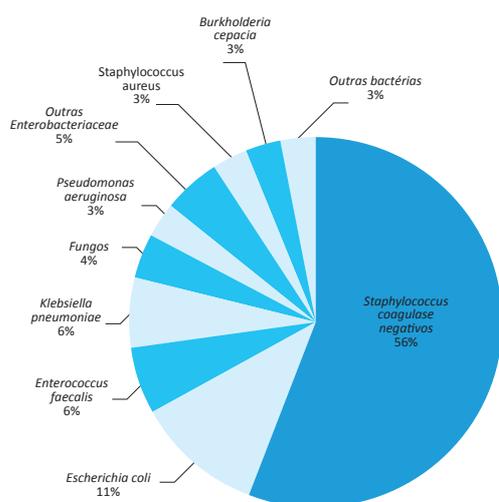


Figura 2. Variabilidade anual dos agentes mais frequentemente isolados.



n = 210

Figura 3. Agentes mais frequentes em exames culturais não superficiais (sangue, urina, cateteres centrais e líquido cefalorraquidiano).

sendo a maioria *Staphylococcus epidermidis* (33,3% de todos os isolamentos em hemoculturas). Os restantes resultados positivos corresponderam a *Escherichia coli* (8%), outras *Enterobacteriaceae* (7,4%), fungos (4,3%), *Enterococcus faecalis* (4,3%), *Burkholderia cepacia* (3%), *Staphylococcus aureus* (3%), *Streptococcus* grupo B de Lancefield (3%) e outras bactérias (3%).

Após a análise dos agentes isolados em hemocultura, verificou-se que em 13% (21) dos casos correspondia a isolamentos nas primeiras 72 horas de vida, em 68% (110) entre as 72 horas e o 28º dia de vida e em 19% (31) após o 28º dia de vida.

Os agentes mais frequentemente isolados nas primeiras 72 horas de vida, foram o *Streptococcus* do grupo B (23,5%), o *Enterococcus faecalis* (12%), a *Escherichia coli* (12%) e a *Klebsiella pneumoniae* (12%). Nos isolamentos entre as 72 horas e o 28º dia de vida, 49,4% dos casos correspondiam a *Staphylococcus epidermidis*, representando os *Staphylococcus* coagulase-negativos 75,2% dos isolamentos, sendo o segundo agente mais frequente *Escherichia coli* (6,4%), seguido dos fungos (4,3%). Os agentes mais frequentemente isolados após o 28º dia de vida foram os *Staphylococcus* coagulase-negativos (61,5%).

Houve 13 isolamentos de agentes bacteriológicos no líquido cefalorraquidiano (LCR): *Pseudomonas aeruginosa* (3); *Staphylococcus* coagulase-negativos (3); *Enterobacter cloacae* (2); *Escherichia coli* (2); *Enterococcus faecalis* (1); *Klebsiella pneumoniae* (1); *Streptococcus* grupo B de Lancefield (1) (Tabela 1).

Das uroculturas positivas, verificou-se que 68% correspondiam a *Enterobacteriaceae* (Tabela 1).

Relativamente aos exsudados oculares, é de realçar que 0,4% diziam respeito a infeções de aparecimento precoce e que correspondiam ao segundo produto biológico com maior número de isolamentos (n = 114). Os agentes mais frequentemente encontrados foram a *Escherichia coli*, outras *Enterobacteriaceae* e *Staphylococcus aureus* (Tabela 1). Os fungos foram responsáveis por 8% (n = 9) dos isolamentos, sendo que dois terços dos isolamentos corresponderam a *Candida parapsilosis*.

Nos isolamentos de exsudados purulentos periféricos (n = 19), manteve-se um predomínio de *Enterobacteriaceae* (36,8%) e *Staphylococcus aureus* (31,5%), seguidos de outras bactérias (26,3%) e fungos (5,2%) (Tabela 1).

Nas secreções brônquicas (n = 33), correspondentes sobretudo a crianças em ventilação assistida, verificou-se que existia um predomínio de isolamentos de *Pseudomonas aeruginosa* (24,2%), seguindo-se *Escherichia coli* (21,2%), *Enterobacter cloacae* (15,1%), *Serratia marescens* (12,1%) e *Staphylococcus aureus* (12,1%) (Tabela 1).

**Tabela 1. Agentes isolados em hemocultura, exsudado ocular, urocultura, cateteres centrais, exsudados periféricos, secreções brônquicas e líquido cefalorraquidiano**

<b>Hemocultura (n = 162)</b>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	54	33,3%
Outros <i>Staphylococcus</i> coagulase negativos	49	30,2%
<i>Escherichia coli</i>	13	8%
Outras <i>Enterobacteriaceae</i>	12	7,4%
Fungos	7	4,3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	7	4,3%
<i>Burkholderia cepacia</i>	5	3%
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	3%
<i>Streptococcus</i> Grupo B	5	3%
Outras bactérias	5	3%
<b>Exsudado ocular (n = 114)</b>		
<i>Escherichia coli</i>	23	20,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	18,4%
Outras <i>Enterobacteriaceae</i>	21	18,4%
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativos	11	9,6%
<i>Serratia marcescens</i>	10	8,7%
Fungos	9	7,9%
Outras bactérias	8	7%
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	5,2%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	4,3%
<b>Urocultura (n = 25)</b>		
<i>Escherichia coli</i>	7	28%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	20%
Outras <i>Enterobacteriaceae</i>	5	20%
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	16%
Outras bactérias	4	16%
<b>Cateteres centrais (n = 10)</b>		
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	7	70%
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	10%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	10%
<b>Exsudados periféricos (n = 19)</b>		
<i>Enterobacteriaceae</i>	7	36,8%
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	31,5%
Outras bactérias	5	26,3%
Fungos	1	5,2%
<b>Secreções brônquicas (n = 33)</b>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	24,2%
<i>Escherichia coli</i>	7	21,2%
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	15,1%
Outras bactérias	5	15,1%
<i>Serratia marcescens</i>	4	12,1%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	12,1%
<b>LCR (n = 13)</b>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	23%
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativos	3	23%
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	15,3%
<i>Escherichia coli</i>	2	15,3%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	7,7%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	7,7%
<i>Streptococcus</i> Grupo B	1	7,7%

LCR - líquido cefalorraquidiano.

Dos doentes com exames culturais positivos, 61% eram recém-nascidos pré-termo com 32 ou menos semanas de idade gestacional, 19% tinham entre 33 e 36 semanas e 20% eram de termo.

Em relação às estirpes de *Escherichia coli* isoladas, observou-se que 78,7% eram resistentes à ampicilina, 43,3% ao co-trimoxazol e 50,9% à cefradina. Registou-se apenas um caso de resistência à cefotaxima, ao cefuroxime, à gentamicina e à associação amoxicilina-ácido clavulânico (Fig. 4).

Relativamente à *Klebsiella pneumoniae*, 17,9% era resistente à cefotaxima, 21,4% à amoxicilina-ácido clavulânico e 37,9% à gentamicina. Não houve nenhum caso de *Klebsiella pneumoniae* resistente ao imipenem (Fig. 5). O *Staphylococcus aureus* foi resistente à metilina / flucloxacilina em 8% dos casos.

## Discussão

Comparando os resultados obtidos neste estudo com os obtidos no estudo realizado na mesma UCIN no período 1998-2002,<sup>4</sup> verifica-se que ocorreu um aumento da taxa de positividade global no total dos exames realizados, de 11,1% para 18,3%. Este aumento poderá

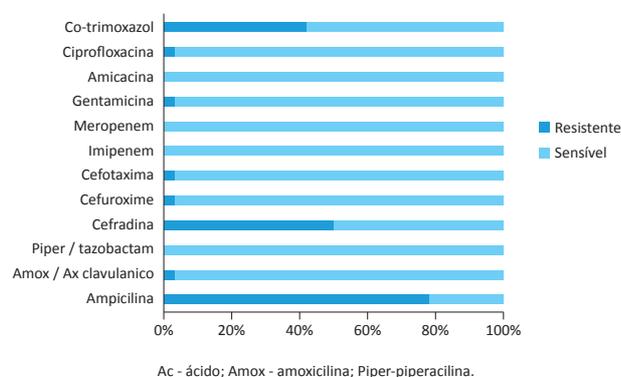


Figura 4. Sensibilidade das estirpes de *Escherichia coli* aos antibióticos.

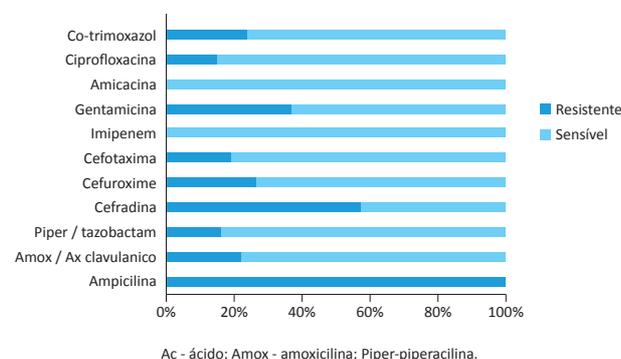


Figura 5. Sensibilidade das estirpes de *Klebsiella pneumoniae* aos antibióticos.

estar relacionado com a menor IG, menor peso ao nascimento (PN) e maior utilização de técnicas como os cateteres centrais e a nutrição parentérica, visto estes serem reconhecidos fatores de risco para a infeção neonatal.<sup>2,5-9</sup> De facto, ao longo dos últimos anos, a proporção de RN com muito baixo peso (RNMBP) e de RN com grande cirurgia na UCIN tem vindo a aumentar, bem como a percentagem de infeção nestes dois grupos de RN (dados do Plano Nacional de Controlo de Infeção – Vigilância de Infeção na UCIN<sup>1</sup>).

A positividade de hemoculturas registada no presente estudo está de acordo com dados reportados num estudo de grande dimensão.<sup>10</sup> Relativamente aos agentes patogénicos mais frequentemente isolados, quer de forma global, quer em hemocultura, quer em exames culturais não superficiais, o *Staphylococcus coagulase-negativo* manteve-se como o principal agente isolado, apoiando a hipótese da relação da infeção com maior invasividade dos procedimentos e maior utilização de dispositivos como os cateteres venosos. Embora este dado não tenha sido avaliado neste estudo, os dados da vigilância de infeção na UCIN apontam para um aumento da infeção por *Staphylococcus coagulase-negativo* ao longo dos anos nos RNMBP. A prevalência de isolamentos de *Escherichia coli* em exames culturais não-superficiais manteve-se semelhante à observada no período de 1998-2002, enquanto os isolamentos de *Klebsiella pneumoniae* neste tipo de produtos diminuíram para cerca de metade, acompanhando a tendência observada no estudo anterior. Estes dados são coincidentes com os reportados na literatura noutras UCIN.<sup>6,8,11</sup> Dos doentes com exames culturais positivos, 80% eram recém-nascidos pré-termo e 20% de termo, o que traduz não apenas a imaturidade dos recém-nascidos pré-termo, mas também a grande diferença na duração média do internamento entre os dois grupos. À semelhança do estudo anterior, os isolamentos em cateteres centrais tiveram como agente claramente mais frequente o *Staphylococcus coagulase-negativo*, o que está de acordo com o descrito na literatura.<sup>12</sup> De salientar a diminuição dos isolamentos de microrganismos em cultura de cateter, o que estará mais provavelmente relacionado com o reforço das medidas de controlo de infeção na UCIN e com a orientação do LM que recomenda só realizar exame microbiológico destes produtos se existirem sinais clínicos de infeção local ou no caso de infeção sistémica com probabilidade de relação com o cateter.<sup>13</sup>

Nos casos de hemocultura positiva nas primeiras 72 horas de vida, verificou-se uma diminuição em relação ao estudo anterior, com 29% de isolamentos para 13% de isolamentos nos últimos cinco anos.<sup>4</sup> O agente com

maior número de isolamentos foi o *Streptococcus* do grupo B, cuja incidência anual tem vindo progressivamente a diminuir, tal como já se tinha verificado no período de 1998 a 2002. Esta redução deve-se muito provavelmente ao uso sistemático de ampicilina intraparto em grávidas colonizadas com este agente.<sup>14</sup>

No período 2007-2011, os fungos foram isolados em 4,3% das hemoculturas colhidas entre as 72 horas de vida e o 28º dia de vida, valor este que se manteve constante quando comparado com o estudo anterior.<sup>4</sup> No entanto, este valor é inferior ao encontrado em outros estudos publicados, os quais revelaram taxas de isolamento de fungos de 11% a 15%,<sup>7,8</sup> o que pode ser reforçado pela prática de profilaxia com nistatina oral ou fluconazol endovenoso,<sup>15</sup> instituída nesta UCIN há cerca de uma década.

Relativamente às uroculturas, manteve-se um predomínio de *Enterobacteriaceae*. No entanto, ao contrário do estudo anterior, nos últimos cinco anos a *Escherichia coli* surgiu como agente mais frequente, em vez da *Klebsiella pneumoniae*, cuja incidência se reduziu de 38% para 20% no período considerado.<sup>4</sup> Estes resultados são sobreponíveis aos encontrados na literatura.<sup>16,17</sup>

Os agentes isolados em exsudado ocular encontrados neste estudo diferiram quer dos encontrados na casuística anterior,<sup>4</sup> quer dos reportados na literatura.<sup>12,18</sup>

A *Escherichia coli* foi, no estudo presente, o agente mais frequente, enquanto no estudo anterior era o *Staphylococcus aureus*, cuja incidência se reduziu de 39% para 18%. Por outro lado, ao contrário da casuística de 1998-2002, em que não se registaram isolamentos oculares de fungos, no presente estudo estes foram responsáveis por 7,9% dos isolamentos, sendo que dois terços dos mesmos corresponderam a *Candida parapsilosis*. Num estudo que envolveu 154 isolamentos de agente em exsudado ocular, os agentes mais frequentes foram os *Staphylococcus* coagulase-negativos, seguidos dos *Staphylococcus aureus*, surgindo a *Escherichia coli* com uma prevalência de 8%.<sup>18</sup> Resultados similares foram encontrados noutros trabalhos, que avaliaram os agentes isolados em exsudado ocular em contexto de UCIN,<sup>12,19</sup> mostrando que o *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus* coagulase-negativo surgem como os agentes mais frequentemente associados a conjuntivite purulenta. Nesses trabalhos, a *Escherichia coli* era responsável apenas por 1,9 a 8,1% dos casos de infeção e a *Klebsiella spp* por 10%, não tendo sido isolados quaisquer fungos. Alguns fatores que parecem estar relacionados com maior prevalência de agentes menos habituais, como os agentes Gram negativos, são a menor IG e o menor PN.<sup>19</sup> Embora estes fatores não tenham sido analisados no presente estudo, poderão estar relaciona-

dos com a diferente epidemiologia encontrada.

Relativamente aos isolamentos em secreções respiratórias, à semelhança do que acontecia anteriormente, observou-se que a *Pseudomonas aeruginosa* continuava a ser o agente mais frequente, responsável por 24% dos isolamentos, seguida de *Escherichia coli* responsável por 21% dos exames positivos. Estes dados suportam a política de antibioterapia seguida na UCIN que preconiza a utilização de ceftazidima em alternativa à cefotaxima em RN com ventilação mecânica prolongada.

A prática atual relativamente à antibioterapia empírica empregue na UCIN consiste na utilização de ampicilina associada a gentamicina em caso da infeção precoce e de cefotaxima associado a vancomicina na infeção tardia. No estudo realizado, a resistência da *Escherichia coli* à ampicilina foi de 79%, enquanto na casuística anterior a resistência era inferior (68%). Este aumento da resistência da *Escherichia coli* à ampicilina estará provavelmente relacionado com o uso profilático de ampicilina intraparto nas grávidas colonizadas pelo *Streptococcus* grupo B.<sup>20</sup>

Relativamente à suscetibilidade de *Klebsiella pneumoniae* aos antimicrobianos, verificou-se nas estirpes isoladas na unidade, resistência frequente à gentamicina, à cefotaxima e à amoxicilina-ácido clavulânico (estirpes produtoras de beta-lactamases de espectro alargado). Estes dados obrigam a refletir sobre a antibioterapia empírica utilizada na infeção neonatal precoce, apesar da diminuição da prevalência da infeção a *Klebsiella pneumoniae* evidenciada neste estudo. Num outro estudo recente, a resistência deste agente à gentamicina foi inferior ao encontrado no presente estudo, sendo a resistência à cefotaxima semelhante.<sup>21</sup> A percentagem de *Staphylococcus aureus* metilino-resistentes (MRSA) aumentou ligeiramente, de 6% para 8% neste estudo. Esta resistência é inferior à encontrada em estudos equivalentes, que apresentavam valores relativamente ao MRSA entre os 11% e os 80%.<sup>4,7,8,11</sup>

Pela análise dos testes de suscetibilidade aos antimicrobianos, pode verificar-se que o protocolo de antibioterapia na UCIN se mantinha adequado à realidade epidemiológica, uma vez que a associação ampicilina com gentamicina cobre a maioria dos agentes etiológicos de infeção precoce. Apesar de se verificar uma redução dos isolamentos de *Klebsiella pneumoniae* é de assinalar a sua frequente resistência à gentamicina, devendo esta situação continuar a ser monitorizada.

Apesar de recentemente ter sido sugerida por alguns autores a associação vancomicina com aminoglicosídeo como mais adequada para os casos de sépsis tardia,<sup>22</sup> dada a baixa sensibilidade dos agentes à cefotaxima noutros centros, nesta UCIN a associação vancomicina

com cefotaxima tem-se mantido eficaz contra a grande maioria dos agentes isolados entre as 72 horas de vida e o 28º dia de vida.

Com a realização deste estudo foi possível conhecer a realidade epidemiológica recente desta UCIN e foi possível compará-la com o estudo anteriormente realizado. Parece existir um aumento na taxa de isolamentos relativamente aos anos anteriores (1998-2002). No entanto, os agentes na globalidade dos produtos biológicos não mostraram grandes alterações, mantendo-se os *Staphylococcus* coagulase-negativos como os principais agentes isolados na UCIN. A proporção de isolamentos nas primeiras 72 horas de vida foi menor ao longo destes últimos cinco anos e embora o *Streptococcus* grupo B se tivesse mantido como agente mais frequente, a incidência anual diminuiu progressivamente.

A realização de exames microbiológicos em todos os casos em que se suspeite de infeção, a fim de determinar os eventuais agentes etiológicos, faz parte das boas práticas no tratamento dos RN e permite conhecer os agentes infecciosos mais frequentemente associados à infeção neonatal. De igual forma, o conhecimento da sensibilidade aos antimicrobianos dos agentes isolados, torna-se fundamental para adequar a antibioterapia a cada situação, bem como para permitir implementar uma terapêutica anti-infecciosa mais eficaz. Pelos motivos referidos torna-se imprescindível a realização de revisões epidemiológicas periódicas nas UCIN.

### Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

### Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

### Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

### Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

### Correspondência

André M. Graça  
graca.am@gmail.com

**Recebido:** 20/02/2015

**Aceite:** 22/05/2015

### Referências

- Orozco PA, Cortes JA, Parra CM. Colonización por levaduras en recién nacidos y personal de salud en la unidad de cuidados intensivos neonatales de un hospital universitario en Bogotá, Colombia. *Rev Iberoam Micol* 2009;26:108-11.
- Borghesi A, Stronati M. Strategies for the prevention of hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2008;68:293-300.
- Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK Jr. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatol* 2004;24:446-53.
- Graça A, Moniz C, Lito L, Salgado MJ, Guerreiro O. Infeção neonatal - importância do conhecimento da epidemiologia local. *Acta Pediatr Port* 2005;36:267-72.
- Samanta S, Farrer K, Breathnach A, Heath P. Risk factors for late onset gram-negative infections: A case control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96:F15-8.
- Urrea M, Iriondo M, Thio M, Krauel X, Serra M, LaTorre C, et al. A prospective incidence study of nosocomial infections in a neonatal care unit. *Am J Infect Control* 2003;31:505-7.
- Couto R, Carvalho E, Pedrosa T, Pedrosa A, Neto M, Biscione F. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007;35:183-89.
- Wu J, Chen C, Tsao P, Hsieh W, Chou H. Neonatal sepsis: A 6 year analysis in a neonatal care unit in Taiwan. *Pediatr Neonatol* 2009;503:88-95.
- Adams-Chapman I, Stoll BJ. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr* 2002;14:157-64.
- Blackburn RM, Muller-Pebody B, Planche T, Johnson A, Hopkins S, Sharland M, et al. Neonatal sepsis – many blood samples, few positive cultures: implications for improving antibiotic prescribing. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2012;97:F487-8.
- Brito DV, Brito CS, Resende DS, Moreira do Ó J, Abdallah VO, Gontijo Filho PP. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. *Rev Soc Bras Med Trop* 2010;43:633-7.
- Cartwright DW. Central venous lines in neonates: a study of 2186 catheters. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004;89:F504-8.
- Mrozek N, Lautrette A, Aumeran C, Laurichesse H, Foréstier C, Traoré O, et al. Bloodstream infection after positive catheter cultures: What are the risks in the intensive care unit when catheters are routinely cultured on removal? *Crit Care Med* 2011;39:1301-5.
- Clifford V, Garland SM, Grimwood K. Prevention of neo-

natal group B streptococcus disease in the 21st century. *J Paediatr Child Health* 2012;48:808-15.

15. Manzoni P, Arisio R, Mostert M, Leonessa ML, Farina D, Latino MA, Gomirato G. Prophylactic fluconazole is effective in preventing fungal colonization and fungal systemic infections in preterm neonates: A single-center, 6-year, retrospective cohort study. *Pediatrics* 2006; 17:e22-32.

16. Han YJ, Yu SL, Tao YZ. Urinary tract infections in the neonatal intensive care unit: clinical analysis of 229 cases. *CJCP* 2012;14:177-80.

17. Clarke D, Gowrishankar M, Etches P, Lee BE, Robinson JL. Management and outcome of positive urine cultures in a neonatal intensive care unit. *J Infect Public Health* 2010;3:152-8.

18. Haas J, Larson E, Ross B, See B, Saiman L. Epidemiology and diagnosis of hospital-acquired conjunctivitis among neonatal intensive care unit patients. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:586-89.

19. Chen CJ, Starr CE. Epidemiology of Gram-negative conjunctivitis in neonatal intensive care unit patients. *Am J Ophthalmol* 2008;145:966-70.

20. Bizzarro MJ, Dembry LM, Baltimore RS, Gallagher PG. Changing patterns in neonatal *Escherichia coli* sepsis and ampicillin resistance in the era of intrapartum antibiotic prophylaxis. *Pediatrics* 2008;121:689-96.

21. Hammoud MS, Al-Taiar A, Thalib L, Al Sweih N, Pathan S, Isaacs D. Incidence, aetiology and resistance of late-onset neonatal sepsis: A five-year prospective study. *J Paediatr Child Health* 2012;48:604-9.

22. Muller-Pebody B, Johnson AP, Heath PT, Gilbert RE, Henderson KL, Sharland M. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011;96:F4-8.