



LISBOA

UNIVERSIDADE
DE LISBOA



FACULDADE DE
MEDICINA
LISBOA

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Pediatria

Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais – A Propósito de 3 Casos Clínicos

Inês Arsénio Neves

Orientado por:

Dr. João Franco

Maio'2024

Resumo

A Infecção Associada aos Cuidados de Saúde (IACS) é muito prevalente nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), tendo como consequência um aumento na morbidade, a curto e longo prazo, e na mortalidade dos recém-nascidos (RN), especialmente os pré-termo. Estes apresentam múltiplos fatores de risco, tanto intrínsecos como extrínsecos, que devem ser devidamente reconhecidos pelos profissionais de saúde. A transmissão ocorre essencialmente por via horizontal, sendo as mãos o principal veículo de transmissão. Os tipos de IACS mais frequentes em UCIN são a Sépsis Primária, a Pneumonia e Enterocolite Necrosante, sendo o diagnóstico de cada entidade baseado em diferentes critérios clínicos, alterações laboratoriais e/ou radiológicas. Os agentes patogénicos mais frequentemente implicados são os *Staphylococcus Coagulase Negativa*, mas é notória a crescente emergência de microrganismos multirresistentes devido à utilização de antibióticos de largo espetro. A prevenção é essencial na diminuição da incidência das IACS e requer o cumprimento de medidas direcionadas à minimização da transmissão e à vigilância epidemiológica. Neste trabalho são descritos três casos clínicos de recém-nascidos de extremo baixo peso internados na UCIN do Hospital Garcia de Orta, com o objetivo de identificar os fatores de risco implicados em cada caso, refletir acerca da sua influência na evolução clínica de cada infeção e sumarizar as várias estratégias existentes para prevenir a sua ocorrência no futuro.

Palavras-Chave: Prematuridade; Infecção Associada aos Cuidados de Saúde; Sépsis; Pneumonia; Enterocolite Necrosante

O Trabalho Final é da exclusiva responsabilidade do seu autor, não cabendo qualquer responsabilidade à FMUL pelos conteúdos nele apresentados.

Abstract

Healthcare-Associated Infections (HAIs) are very prevalent in Neonatal Intensive Care Units (NICUs), resulting in an increase in short and long-term morbidity and mortality in newborn babies (NBs), especially preterm. These newborns have multiple risk factors, both intrinsic and extrinsic, which must be duly recognized by health professionals. Transmission occurs essentially horizontally, with hands being the main vehicle of transmission. The most common types of HAIs in the NICU are Primary Sepsis, Pneumonia and Necrotizing Enterocolitis, and the diagnosis of each entity is based on different clinical criteria, laboratory and/or radiological alterations. The most commonly implicated pathogens are Coagulase Negative Staphylococcus, but the growing emergence of multi-resistant microorganisms due to the use of broad-spectrum antibiotics is notorious. Prevention is essential in reducing the incidence of HAIs and requires compliance with measures aimed at minimizing transmission and epidemiological surveillance. This paper describes three clinical cases of extremely low birth weight newborns admitted to the NICU at Hospital Garcia de Orta, with the aim of identifying the risk factors involved in each case, reflecting on their influence on the clinical evolution of each infection and summarizing the various existing strategies for preventing their occurrence in the future.

Keywords: Prematurity; Healthcare Associated Infection; Sepsis; Pneumonia; Necrotizing Enterocolitis

Glossário de Siglas e Abreviaturas

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

CVC – Cateter Venoso Central

ECN – Enterocolite Necrosante

ESBL – Beta-lactamases de espectro alargado

IACS – Infecção Associada aos Cuidados de Saúde

NP – Nutrição Parentérica

PPCIRA – Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos

RN – Recém-nascido

SCN - Staphylococcus coagulase negativa

SPN – Sociedade Portuguesa de Neonatologia

UCIN – Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

Índice

1. Introdução	5
2. Casos Clínicos.....	9
2.1 Caso Clínico 1	9
2.2 Caso Clínico 2	11
2.3 Caso Clínico 3	12
3. Discussão	15
3.1 Fatores de risco intrínsecos	15
3.2 Fatores de risco extrínsecos	15
3.3 Apresentação Clínica e Diagnóstico.....	19
3.4 Terapêutica	20
3.5 Prevenção	23
4. Conclusão.....	28
5. Agradecimentos.....	30
6. Referências	31

Introdução

O termo Infecção Associada aos Cuidados de Saúde (IACS), definido em 2008 pelo Centers for Disease Control and Prevention (CDC), é um termo mais abrangente do que a designação anteriormente utilizada de “Infecção Nosocomial”. Segundo o CDC, uma IACS define-se como uma **condição clínica, seja esta sistémica ou localizada, que resulta de uma reação adversa à presença de um agente infeccioso ou de sua toxina, não podendo existir nenhuma evidência de que a infecção já estaria presente ou em incubação, na altura da admissão na respetiva instituição de saúde** (Horan et al., 2008). No período neonatal, o valor de referência mais consensual atualmente são as 72 horas após admissão hospitalar ou após o nascimento (Afonso et al., 2024). As IACS, quanto ao momento de infecção, podem ser **classificadas como infeções tardias**, uma vez que se **iniciam a partir das 72 horas de vida** do recém-nascido (RN). As infeções neonatais precoces, em oposição, manifestam-se nas primeiras 72 horas (Almeida & Neto, 2019).

A prevalência global das IACS continua desconhecida devido à dificuldade de acesso a dados clínicos fidedignos de forma universal (World Health Organization. Patient Safety, 2009). A partir de um estudo europeu realizado entre 2016 e 2017, a prevalência de doentes com pelo menos uma IACS em meio hospitalar foi de 5.9%, mas a epidemiologia varia conforme se trate de população adulta ou pediátrica (Suetens et al., 2018).

Um estudo paradigmático sobre a prevalência de IACS em Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN) de diferentes estados americanos foi um inquérito de prevalência de ponto (Point-prevalence Survey) realizado pelo Pediatric Prevention Network em que se verificou que 11.4% dos RN internados nas UCIN adquiriram uma IACS e, destes, 51% ocorreram em RN com extremo baixo peso à nascença, isto é, com peso inferior a 1000 gramas (Sohn et al., 2001). De acordo com o Programa de Vigilância das Infeções nas UCIN a nível nacional, em cerca de **10% dos internamentos nas UCIN** em Portugal ocorrem IACS, bem como em **40% dos internamentos de RN com muito baixo peso à nascença**, ou seja, com peso inferior a 1500 gramas (Afonso et al., 2024). Constatou-se que as UCIN de diferentes países apresentam resultados bastante diferentes entre si devido a divergências na idade gestacional dos RN, peso à nascença, presença de outras comorbilidades e exposição a dispositivos médicos (Brady, 2005).

As IACS têm como consequência um aumento na morbidade a curto e longo prazo, na mortalidade, na duração dos dias de internamento e, dessa forma, resultam em custos acrescidos em saúde, tendo um impacto socioeconómico importante (Coffin & Zaoutis, 2011) (Bizzarro, 2012). Outra implicação das IACS é a emergência de microrganismos multirresistentes devido à utilização de agentes antimicrobianos de largo espectro, que alteram a flora microbiana levando à substituição de bactérias fisiológicas e benéficas por outras mais virulentas e com mais resistências (Brady, 2005) (Polin et al., 2012b)

Os RN constituem uma população altamente suscetível a adquirir infeções, especialmente os prematuros, reunindo um conjunto de fatores intrínsecos responsáveis por esta vulnerabilidade, nomeadamente a imaturidade de todos os seus órgãos e sistemas e em particular do seu sistema imunitário, o compromisso das membranas mucocutâneas, o peso à nascença e a idade gestacional. Deste modo, é frequente a necessidade de internamento prolongado em UCIN, com recurso a procedimentos e dispositivos invasivos, bem como administração de corticoesteroides e antibioterapia de largo espectro, sendo que estes são considerados fatores de risco extrínsecos (Coffin & Zaoutis, 2011) (Brady, 2005) (Bizzarro, 2012).

A via de transmissão mais frequente das IACS em RN é horizontal, e pode ocorrer por contacto, por gotículas ou por via aérea (Afonso et al., 2024). As mãos dos profissionais de saúde são dos veículos mais importantes a partir dos quais ocorre a transmissão de agentes patogénicos nas UCIN, bem como o contacto com objetos contaminados (Coffin & Zaoutis, 2011). A transmissão vertical de microrganismos é tipicamente associada a infeções precoces, que possuem uma origem materna ao invés de hospitalar. Assim sendo, de acordo com a literatura atual, infeções adquiridas durante a passagem pelo canal de parto não são consideradas IACS (Centers for Disease Control and Prevention [CDC] et al., 2024).

A rede de vigilância NEO-KISS (Nosocomial Infection Surveillance System for Preterm Infants on Neonatology Departments and ICUs) apresenta definições melhor adaptadas aos RN pré-termo, especialmente para aqueles com muito baixo peso à nascença, comparativamente às definições do CDC. O tipo de IACS mais comum nas UCIN, de acordo com a denominação da rede NEO-KISS, é a Sepsis Primária, que pode ser dividida

em três tipos, conforme a identificação ou não de agente em hemocultura. No caso de não ser identificado nenhum agente ou não ter sido efetuada hemocultura, é designada de “Sépsis Clínica”. Os outros tipos são “Sépsis com confirmação microbiológica, que não por *Staphylococcus coagulase negativa*” e “Sépsis por *Staphylococcus coagulase negativa*”, sendo que em qualquer um dos três, não pode existir qualquer outro foco de infecção (Almeida & Neto, 2019) (NeoKissEs, 2024). Se o episódio de sépsis ocorrer durante a permanência de um cateter venoso central (CVC) ou no máximo 48 horas após ter sido removido um CVC, então esse episódio é denominado de “Sépsis associada a CVC”.

Outras IACS também bastante frequentes em UCIN são a **Pneumonia e a Enterocolite Necrosante (ECN)**. Considera-se **Pneumonia Associada a Ventilação** quando o episódio de pneumonia ocorre durante a ventilação de um doente através de tubo endotraqueal, ou no máximo 48 horas após o doente ter sido extubado (Almeida & Neto, 2019). De acordo com o Programa de Vigilância das Infecções nas UCIN a nível nacional, entre 2008 e 2017, **79.7% dos episódios de IACS corresponderam a sépsis, 10.9% a pneumonia e 9.4% a ECN** (Afonso et al., 2024).

Muitos podem ser os agentes microbiológicos responsáveis por estas infeções. **Os que mais frequentemente causam sépsis neonatal tardia nas UCIN portuguesas são os *Staphylococcus Coagulase Negativa* (SCN)**, sendo responsáveis por cerca de 65% das sépsis hospitalares com confirmação microbiológica em hemocultura. Outros microrganismos prevalentes, por ordem decrescente, incluem o *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp* e *Escherichia coli* (Afonso et al., 2024). Relativamente à **Pneumonia Associada a Ventilação**, os microrganismos mais frequentes em doentes da UCIN são *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp* e *Enterobacter spp* (Foglia et al., 2007). Na ECN neonatal, quando ocorre isolamento de algum microrganismo em hemocultura, os mais comuns são *Staphylococcus epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* (Garg et al., 2022).

A prevenção das IACS baseia-se em duas etapas fundamentais: a primeira corresponde à vigilância das doenças infecciosas e a segunda à adoção de medidas que visam interromper ou minimizar a transmissão destas mesmas infeções. A vigilância das IACS

é assegurada através da análise de dados epidemiológicos, da utilização de definições atualizadas e padronizadas para todas as UCIN e normas de orientação clínica baseadas na melhor evidência científica disponível para a prevenção das infecções (Coffin & Zaoutis, 2011). Por outro lado, das medidas mais dirigidas à prevenção da transmissão das IACS, a correta higienização das mãos continua a revelar-se a medida mais eficaz. No entanto, é frequentemente subvalorizada e erradamente realizada pelos profissionais de saúde e também pelos familiares, sendo que o contexto em UCIN não é exceção (Sass & Karlowicz, 2018). Torna-se então fundamental adotar estratégias que, por um lado, permitam consciencializar os intervenientes na prestação de cuidados ao RN sobre a importância das medidas já amplamente implementadas com o intuito de prevenir as IACS, e por outro, manter a atualização constante das melhores práticas a seguir e continuar a contribuir para a redução do risco infeccioso, eventualmente culminando na maior proteção dos RN e suas famílias (Polin et al., 2012b) (Coffin & Zaoutis, 2011).

Neste trabalho, serão descritos três casos clínicos de IACS em RN internados na UCIN de um Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado, a partir dos quais será feita uma discussão que abordará os diferentes fatores de risco presentes, as formas de apresentação clínica, os critérios de diagnóstico, o tratamento instituído e o impacto prognóstico destas infecções, bem como a importância de medidas preventivas para a melhoria de resultados em saúde nesta área de cuidados.

Casos Clínicos

Caso Clínico 1

Mãe de 29 anos, G4P4, grupo sanguíneo A Rh+, saudável, nascida e residente na Moldávia, em Portugal de visita a familiares. Gravidez vigiada na Moldávia, sem intercorrências conhecidas, com imunidade para rubéola e restantes serologias negativas, e ecografias fetais sem alterações descritas. Às 25 semanas e 1 dia de gravidez, recorre à Urgência de Obstetrícia de um hospital de Apoio Perinatal Diferenciado por queixas álgicas pélvicas. À admissão apresentava dilatação cervical completa com protusão da bolsa amniótica e feto em apresentação pélvica modo pés, pelo que foi realizada cesariana emergente. A extração foi difícil, tendo a rotura de bolsa amniótica ocorrido intraparto com líquido claro. Recém-nascido (RN) de sexo feminino, bradicárdico e sem respiração espontânea, com necessidade de reanimação cardiorrespiratória avançada. Foi ventilado e transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN). Índice de Apgar 2/5/8, peso ao nascer 740 g (p60), comprimento 33,0 cm (p72), perímetro cefálico 22,5 cm (p53).

À admissão na UCIN apresentava-se com equimoses dispersas, hipotérmica (34,7°C), hipotensa (FC 181 bpm, PA 32/18 (23) mmHg), com necessidades crescentes de FiO2 e aumento dos parâmetros ventilatórios. A radiografia de tórax revelou padrão de hipotransparência difusa bilateral compatível com doença de membrana hialina grau III, sendo administrada primeira de duas doses de surfactante porcino exógeno e dose de impregnação de cafeína. Foram colocados cateteres venoso e arterial umbilicais e realizado bólus de soro fisiológico seguido de perfusão de dopamina. A avaliação laboratorial revelou hemoglobina de 12.6 g/dL, 17 200 leucócitos/ μ l com 59% neutrófilos, 129 000 plaquetas/ μ l e PCR de 3.4 mg/dL, e por suspeita de sépsis neonatal precoce iniciou antibioterapia empírica com ampicilina e gentamicina. Iniciou também nutrição parentérica no primeiro dia.

Durante a primeira semana de vida, manteve ventilação mecânica invasiva, suporte hemodinâmico com dopamina até ao 4º dia e antibioterapia empírica dupla durante 7 dias, sendo a hemocultura inicial estéril. Iniciou nutrição entérica com leite materno ao 3º dia, com aumentos progressivos e bem tolerados, tendo suspenso a nutrição

parentérica e removido o cateter venoso umbilical ao 7º dia. Efetuou ecografia cerebral de forma seriada, sem alterações descritas.

No 9º dia, por quadro clínico de menor reatividade, hiperglicemia, leucocitose (90 100 leucócitos/ μ l com 58% neutrófilos e presença de formas imaturas) e trombocitopenia (46 000 plaquetas/ μ l), apesar de PCR 0.67 mg/dL, suspeitou-se de sépsis neonatal tardia, iniciando antibioterapia empírica com vancomicina e cefotaxime. Foi também colocado cateter epicutâneo-cava (mantido até ao 24º dia). Após identificação de *Staphylococcus epidermidis* em hemocultura, manteve apenas vancomicina, com doseamento sérico para manter níveis terapêuticos, completando 10 dias de tratamento. Neste período verificou-se melhoria clínica e resolução das alterações laboratoriais descritas, possibilitando a passagem para ventilação não invasiva ao 21º dia após um ciclo de corticoterapia pós-natal com dexametasona.

Ao 30º dia, apresentou vários episódios de apneia e bradicardia, associados a sinais de dificuldade respiratória, hipotonia generalizada, presença de ferveores subcrepitantes bilaterais, hipoxemia e acidose respiratória com necessidade de reentubação e novo ciclo de ventilação invasiva. A avaliação analítica complementar revelou nova subida da PCR para 3.6 mg/dL, sem citopenias associadas, e presença de hipotransparência de novo no vértice pulmonar direito na radiografia de tórax, pelo que se admitiu pneumonia e iniciou terapêutica empírica com vancomicina e gentamicina. No exame cultural de secreções endotraqueais foram isolados 2 agentes patogénicos, *Klebsiella pneumoniae* e *Serratia marcescens*, ambos sensíveis a gentamicina que manteve em monoterapia durante 14 dias. Apesar de melhoria clínica transitória e nova tentativa de extubação, não foi possível suspender nas semanas seguintes a ventilação invasiva.

Ao 50º dia verificou-se reagravamento clínico tendo sido isolados os mesmos agentes em secreções endotraqueais, mas com alteração do seu perfil de sensibilidade no antibiograma (*Serratia marcescens* sensível apenas a meropenem, piperacilina-tazobactam e fluoroquinolonas) necessitando de terapêutica com meropenem durante 10 dias. Houve melhoria clínica gradual e consistente a partir desse momento permitindo a extubação para CPAP nasal ao 67º dia. Em contexto de doença pulmonar crónica da prematuridade, manteve suporte de ventilação não invasivo durante 7 dias e

necessidade de oxigenoterapia suplementar às 36 semanas de idade corrigida e posteriormente à data de alta para o domicílio com 45 semanas de idade corrigida.

Para além dos diagnósticos neonatais já mencionados, na vigilância oftalmológica semanal foi diagnosticada retinopatia da prematuridade bilateral a partir das 32 semanas, com agravamento progressivo à direita (até grau 3 na zona II) com necessidade de tratamento de fotocoagulação por laser.

Caso Clínico 2

Mãe de 29 anos, G5P3, grupo sanguíneo O Rh+, saudável, com gravidez não vigiada e desconhecida até 4 dias antes da admissão. Admitida na Urgência Obstétrica por algias pélvicas algumas horas após introdução vaginal de vários comprimidos de misoprostol. Foi realizada ecografia fetal, com biometrias compatíveis com **26 semanas de gestação**. Serologias colhidas à admissão com imunidade para rubéola e toxoplasma, sendo as restantes negativas. Sem sinais de corioamnionite. Foi iniciada **indução maturativa pulmonar fetal com dexametasona** (toma única) e tocólise com atosiban, e efetuada transferência in utero para Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado, ocorrendo o parto durante transporte na ambulância. O RN encontrava-se normocárdico e reativo mas hipotónico e sem respiração eficaz, sendo reanimado pela equipa obstétrica, que realizava o transporte, com máscara, auto-insuflador e oxigénio suplementar até à chegada ao hospital de destino. Aí foi estabilizado após entubação endotraqueal e ventilação invasiva. Peso à admissão 730g, Índice de Apgar 5/8 atribuído em retrospectiva.

À admissão na UCIN, apresentava já boa vitalidade, boa perfusão periférica, mas com tiragem intercostal moderada e necessidades crescentes de FiO₂ e ferveores subcrepitantes bilaterais na auscultação pulmonar, pelo que foi administrada primeira de duas doses de surfactante porcino exógeno e dose de impregnação de cafeína. Colocados **cateteres venoso e arterial umbilicais**. A radiografia de tórax (pós-surfactante) revelou padrão de hipotransparência difusa bilateral compatível com doença de membrana hialina grau II. A avaliação laboratorial revelou hemoglobina de 14.7 g/dL, 7 300 leucócitos/ μ l com 12% neutrófilos, 173 000 plaquetas/ μ l e PCR de 0.2

mg/dL. Dado o grau de prematuridade e contexto do parto, até exclusão de infecção neonatal precoce colheu hemocultura e iniciou **antibioterapia empírica com ampicilina e gentamicina**. Iniciou também **nutrição parentérica** no primeiro dia.

Durante a primeira semana de vida, manteve **ventilação mecânica invasiva** e **antibioterapia dupla nas primeiras 72h de vida**, sendo suspensa pela ausência de alterações clínico-laboratoriais sugestivas de infecção e hemocultura inicial estéril. **Removido o cateter arterial umbilical ao 5º dia**, **manteve cateter venoso umbilical**. Efetuou ecografia cerebral de forma seriada, sem alterações descritas. Iniciou **nutrição entérica com fórmula especial** para prematuros ao 5º dia. Ao **7º dia** apresenta quadro clínico de menor reatividade, com alterações hemodinâmicas, má perfusão periférica, hipoxemia e acidose mista com necessidade de aumento do suporte ventilatório. Laboratorialmente apresentava hiperglicemia, leucopenia (3 200 leucócitos/ μ l com 20% neutrófilos) e anemia aguda (hemoglobina 12.1 » 7.8 g/dL em 24 horas). Suspendeu a nutrição entérica, iniciou **antibioterapia empírica com vancomicina e cefotaxime** e suporte hemodinâmico com bólus de cristalóide, concentrado eritrocitário, dopamina e noradrenalina. Todas as medidas de suporte avançado de vida instituídas foram ineficazes, com **progressão do choque séptico** para bradicardia e assistolia na hora seguinte, sem possibilidade de reversão. Posteriormente em hemocultura foi isolado **Klebsiella pneumoniae**, resistente apenas a ampicilina.

Caso Clínico 3

Mãe de 27 anos, G0P0, grupo sanguíneo 0 Rh+, com antecedentes pessoais de mioma uterino e escoliose idiopática com correção cirúrgica. Gravidez vigiada nos cuidados de saúde primários a partir das 14 semanas, complicada de cistite aguda a *Proteus mirabilis*, tricomoníase e infecção a *Chlamydia trachomatis*, tratadas com cefuroxima e metronidazol. Imunidade para rubéola com restantes serologias negativas, e ecografias obstétricas demonstrando placenta prévia total, sem alterações fetais. Internada às 23 semanas de gestação em Hospital de Apoio Perinatal Diferenciado por hemorragia vaginal transitória, sem evidência de descolamento de placenta, tendo efetuado **indução maturativa pulmonar fetal com betametasona**. Reinternada às **25 semanas e 5**

dias por contractilidade regular, sem sinais de corioamnionite, com placenta marginal e feto em apresentação pélvica, sendo efetuada cesariana após recorrência de hemorragia vaginal. Recém-nascido (RN) de sexo feminino, hipotónico e pouco reativo à estimulação, normocárdico mas sem respiração espontânea após o primeiro minuto pelo que foi entubado e ventilado no Bloco de Partos sendo transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN). Índice de Apgar 6/8/8, peso ao nascer 970 g (p92), comprimento 35,0 cm (p88), perímetro cefálico 24,3 cm (p86).

À admissão na UCIN apresentava-se reativa, hipotérmica (35,3°C), bem perfundida, com necessidade crescente de FiO₂ e alguns ferveores subcrepitantes bilaterais na auscultação pulmonar. A radiografia de tórax revelou padrão de hipotransparência difusa bilateral compatível com doença de membrana hialina grau IV, sendo administrada primeira de duas doses de surfactante porcino exógeno e dose de impregnação de cafeína. Colocado cateter venoso umbilical. A avaliação laboratorial revelou hemoglobina de 15.5 g/dL, 6 600 leucócitos/ μ l com 15% (970) neutrófilos, 142 000 plaquetas/ μ l e PCR < 0.06 mg/dL. Iniciou também nutrição parentérica nas primeiras 24h de vida.

Durante a primeira semana de vida, manteve ventilação mecânica invasiva, tendo como intercorrência hemorragia pulmonar ao 3º dia com necessidade de modificação da modalidade ventilatória passando a ventilação de alta frequência oscilatória, e administração de dose adicional de surfactante. Ao 4º dia iniciou nutrição trófica entérica com leite materno, avançada gradualmente e bem tolerada, mantendo nutrição parentérica até ao 10º dia, com substituição do cateter venoso umbilical por cateter epicutâneo-cava ao 6º dia. Ecografias cerebrais seriadas sem alterações descritas.

No 13º dia, apresentou quadro clínico súbito de distensão com desconforto abdominal e retorragia abundante, evoluindo nas primeiras horas para má perfusão periférica, hipotensão, oligoanúria e acidose mista com hiperlactacidémia. A radiografia de abdómen demonstrou moderada distensão de ansas intestinais mas sem sinais de ar ectópico. Analiticamente com hemoglobina 10.5 g/dL, 18 400 leucócitos/ μ l com 68% neutrófilos, 330 000 plaquetas/ μ l e PCR 4.3 mg/dL. Perante o quadro de enterocolite

necrosante (classificação IIIB de Bell após confirmação de pneumoperitoneu), houve suspensão imediata da nutrição entérica, início de **antibioterapia empírica com vancomicina, gentamicina e metronidazol**, ajuste do suporte ventilatório e suporte hemodinâmico com bólus de cristalóide, concentrado eritrocitário, plasma e dopamina. Perante agravamento da distensão abdominal e repercussão sistêmica, repete radiografia de abdómen 6 horas após o início do quadro, evidenciando já pneumoperitoneu, sendo colocado dreno abdominal com drenagem de líquido fecalóide. Apesar da intensificação do suporte respiratório e cardiovascular, o choque séptico progrediu nas horas seguintes com evolução para assistolia refratária às medidas de suporte avançado de vida. Posteriormente foi identificado em hemocultura *Klebsiella pneumoniae*, com resistência a ampicilina.

Discussão

Os três casos clínicos descritos são demonstrativos do impacto da Infecção Associada aos Cuidados de Saúde em recém-nascidos de extremo baixo peso internados em UCIN, com variável expressão clínica, abordagem e desfecho. Todos apresentam múltiplos fatores de risco intrínsecos, associados a fatores extrínsecos com efeito multiplicador no risco de infecção.

Fatores de risco intrínsecos

O **sistema imunitário** dos RN pré-termo reveste-se de maior imaturidade do que o de RN de termo ou crianças mais velhas. A passagem de anticorpos da mãe para o filho ocorre de forma passiva durante a gravidez, principalmente no terceiro trimestre da gestação. Como consequência da própria prematuridade, o nível de imunoglobulina nos RN pré-termo vai ser significativamente menor. A hipogamaglobulinemia, aliada à reduzida atividade de componentes do sistema imune inato dos prematuros, está na base do compromisso imunitário presente em qualquer RN pré-termo (Coffin & Zaoutis, 2011). A **barreira mucocutânea é fina e permeável**, não sendo eficaz na proteção contra infecções, especialmente em doentes internados em UCIN que frequentemente necessitam de intervenções terapêuticas que atingem as barreiras epiteliais (Foglia et al., 2007).

O **peso à nascença e a idade gestacional** são fatores que influenciam a incidência de IACS, sendo que quanto menores, maior será o risco infeccioso (Coffin & Zaoutis, 2011). Assim, os RN dos casos clínicos descritos, ao serem classificados como tendo extremo baixo peso à nascença (pois pesam menos de 1000 gramas) e sendo extremamente prematuros (pois nasceram antes das 28 semanas de gestação), possuem um risco aumentado de desenvolver IACS.

Fatores de risco extrínsecos

A vulnerabilidade inerente à prematuridade leva frequentemente ao prolongamento dos dias de internamento em UCIN, com necessidade de realizar procedimentos invasivos utilizando dispositivos médicos que, apesar de aumentarem a taxa de

sobrevivência destes doentes, também constituem uma importante fonte infecciosa e são, como tal, fatores de risco para o desenvolvimento das IACS (Bizarro, 2012).

Alguns dos dispositivos invasivos que podem estar na origem de uma infeção no contexto hospitalar são cateteres intravasculares, tanto venosos como arteriais, tubos endotraqueais e cateteres vesicais. O **suporte ventilatório invasivo** é condição predisponente para desenvolvimento de Pneumonia Associada a Ventilação, sendo que quanto mais prolongada for a duração da ventilação mecânica, maior vai ser o risco (Polin et al., 2012a). **Em todos os casos clínicos**, foi **mantida ventilação mecânica invasiva durante pelo menos a primeira semana de vida**. No entanto, no **primeiro caso**, esta modalidade ventilatória **prolongou-se durante mais tempo, inicialmente até ao 21º dia** mas depois com necessidade de **reentubação ao 30º dia pelo agravamento respiratório** atribuído à pneumonia, **mantendo-se até ao 67º dia de vida**.

A utilização de **cateteres venosos centrais** (CVC) é comum nas UCIN dadas as exigentes e prolongadas necessidades nutricionais e farmacológicas dos RN. A presença de CVC é um fator de risco major para sépsis, comportando-se como condição obrigatória para o diagnóstico de sépsis associada a CVC (Polin et al., 2012a). Dos cateteres centrais, são os umbilicais os que mais frequentemente se associam a infeções. Por esse motivo, a Sociedade Portuguesa de Neonatologia (SPN) aconselha como tempo máximo de permanência de cateteres umbilicais venosos e arteriais a duração de 5 dias (Almeida et al., 2012). **Nos casos clínicos**, a remoção dos cateteres venosos umbilicais ocorreu após os 5 dias recomendados, podendo este fator ter contribuído para o desenvolvimento da sépsis associada a CVC ao 7º dia de vida do RN no **caso 2**. Os cateteres epicutâneos-cava possuem um limite de permanência mais extenso, de 21 dias, sendo que este limite não foi excedido nos nossos casos.

Outro fator de risco a ter em conta na aquisição de IACS é a **nutrição parentérica (NP)**, que corresponde à administração endovenosa de alimentação por via central ou periférica. Este tipo de alimentação está indicado quando a nutrição entérica não é uma forma de alimentação suficiente num intervalo de tempo prolongado. Os RN com idade gestacional inferior a 33 semanas são um exemplo no qual a NP está indicada, devendo ser iniciada no primeiro dia de vida, tal como ocorreu nos nossos casos clínicos. No

entanto, quando administrada por CVC relaciona-se com o aumento do risco de sépsis associada a CVC, constituindo esta uma das complicações mais frequentes deste tipo de nutrição (Pereira-Da-silva et al., 2019).

Por sua vez, e de acordo com as normas de orientação clínica da SPN de 2023, em RN pré-termo estáveis, a **nutrição entérica** deve ser iniciada nas primeiras 24 horas de vida com pequenas quantidades de colostro e mantida por um período entre 3 e 7 dias, sendo denominada de nutrição entérica mínima ou nutrição trófica. Um dos seus principais benefícios é a maior facilidade dos RN em atingir uma nutrição entérica exclusiva. Não foram detetados efeitos adversos relacionados com esta prática nem vantagens relativamente à diminuição do risco de sépsis tardia ou ECN (Embleton et al., 2023). Também não ficou claro que a duração da nutrição trófica possua uma vantagem nutricional significativa, comparativamente a aumentar as quantidades de leite imediatamente após o nascimento, pelo que se recomenda a progressão na alimentação conforme seja tolerado pela criança (Pereira-Da-silva et al., 2023). **Nos nossos casos clínicos**, a nutrição entérica foi iniciada assim que foi atingida aparente estabilidade clínica e assim que houve disponibilidade de leite materno. De realçar ainda que foi cumprido o avanço na alimentação de forma gradual e conforme tolerância.

Quanto ao tipo de leite mais indicado, a primeira linha é **o leite materno**, tanto em RN pré-termo como de termo, pelo facto de possuir maiores quantidades de macronutrientes e de fatores tróficos e imunoativos, comparativamente a leite pasteurizado, como é o caso do leite de dadora (Embleton et al., 2023). Este último é originário de mulheres que foram mães de RN de termo nos meses anteriores, e deve constituir a segunda linha a adotar, caso o leite materno não esteja disponível ou caso seja insuficiente. A utilização de leite humano relativamente a fórmula especial para prematuros é benéfica para os RN pré-termo, especialmente para os que nasceram antes das 32 semanas de gestação ou que possuam muito baixo peso, tendo um efeito protetor sobre o desenvolvimento de ECN, levando, por sua vez, à diminuição dos custos associados em UCIN (Pereira-Da-silva et al., 2023) (Johnson et al., 2015). Nos **casos 1 e 3**, a nutrição entérica foi iniciada com leite materno, e apenas no **caso 2** foi utilizada fórmula para prematuros. Assim, o desenvolvimento de ECN no **caso 3** não terá sido influenciado de forma significativa pelo efeito protetor do leite materno.

A administração de corticoesteroides sistêmicos pode ser aplicada no período pré ou pós-natal. A utilização pré-natal de glicocorticoides, como a betametasona e a dexametasona, está recomendada para grávidas em risco de parto pré-termo, até às 34 semanas e 6 dias de gestação. O objetivo é de indução da maturação pulmonar fetal, tendo um efeito protetor ao reduzir a incidência de morte neonatal, de síndrome de membrana hialina, ECN e hemorragia intraventricular nos RN (De Campos & Pinto, 2022). Apenas nos casos 2 e 3 foi efetuada a administração materna de corticosteroides, no caso 2 com dexametasona e no caso 3 com betametasona.

Por outro lado, a corticoterapia pós-natal é usada em RN pré-termo para reduzir o suporte ventilatório e facilitar a extubação em crianças com evolução para doença pulmonar crônica da prematuridade (também designada de displasia broncopulmonar), mas a sua utilização só está recomendada após os primeiros sete dias de vida do RN (Proença et al., 2009). A administração pós-natal de glicocorticoides sistêmicos está associada ao desenvolvimento de alguns efeitos adversos a curto prazo, nomeadamente o risco aumentado de infeção e perfuração gastrointestinal, e a longo prazo, destacando-se efeitos no neurodesenvolvimento (Sass & Karlowicz, 2018) (Boscarino et al., 2024). No caso 1 foi efetuado um ciclo de corticoterapia pós-natal com dexametasona, iniciado ao 19º dia de vida, com o intuito de facilitar a extubação para ventilação não invasiva, o que foi alcançado ao 21º dia.

Outro fator de risco é a utilização de antibioterapia de largo espectro. Estes antibióticos têm potencial para alterar a flora microbiana intestinal, fazendo com que as bactérias existentes sejam substituídas por outras com maior grau de virulência (Brady, 2005). Assim, é favorecida a emergência de microrganismos com cada vez mais resistências (Afonso, et al., 2024) (Polin et al., 2012b). No caso 1, ocorreu uma alteração no antibiograma dos agentes anteriormente isolados nas secreções endotraqueais. A bactéria *Serratia marcescens*, pertencente às Enterobacteriaceas, adquiriu resistência à gentamicina, tornando-se apenas sensível a meropenem, piperacilina-tazobactam e fluoroquinolonas. A gentamicina pertence à classe dos aminoglicosídeos e é dos antibióticos mais utilizados desta classe, atuando contra a maior parte das bactérias Gram-negativas. Uma hipótese para a emergência da estirpe resistente de *Serratia marcescens* poderá ser a utilização prévia de gentamicina, durante 14 dias, na primeira

infecção respiratória identificada. No entanto, importa realçar que, das opções de antibioterapia disponíveis, a gentamicina não possui dos espectros de ação mais alargados e, para além disso, a duração da sua utilização foi adequada tendo em conta o diagnóstico de pneumonia (Sass & Karlowicz, 2018).

Apresentação Clínica e Diagnóstico

Nos RN, especialmente nos pré-termo, a apresentação clínica das IACS pode ser inespecífica, variando num espectro muito alargado de sinais e sintomas, desde manifestações subtis de sépsis a quadros fulminantes. Assim, o *gold standard* no diagnóstico de sépsis continua a ser a hemocultura (Afonso et al., 2024), apesar de existir uma grande proporção de RN com sépsis cuja cultura permanece negativa, o que pode acontecer devido ao volume de sangue obtido ser insuficiente, ou ao baixo nível de bacteriémia presente (Klingenberg et al., 2020).

Os diagnósticos de sépsis primária, pneumonia e enterocolite necrosante são baseados num conjunto de critérios clínicos, analíticos e/ou radiológicos (Almeida & Neto, 2019).

No primeiro caso clínico, foram identificados dois tipos diferentes de IACS. Ao nono dia de vida foi diagnosticada uma Sépsis por *Staphylococcus coagulase negativa*, uma vez que foram cumpridos os seguintes critérios de diagnóstico: RN doente com hiperglicemia de novo e hipo-reatividade, com leucocitose de 90 100 leucócitos/ μ l, isolamento de *Staphylococcus epidermidis* em hemocultura e ausência de infeção em outro local.

Ao 30º dia de vida, foi ainda diagnosticada Pneumonia com presença dos seguintes critérios: necessidade de suporte ventilatório invasivo, presença de hipotransparência de novo no vértice pulmonar direito na radiografia de tórax, concomitantemente com episódios de apneia e bradicardia nas 8 horas prévias, sinais de dificuldade respiratória e valor de PCR de 3.6 mg/dL. Uma vez que o quadro clínico atribuível à pneumonia não se iniciou durante um ciclo de ventilação invasiva, **formalmente não se pode fazer o diagnóstico de Pneumonia Associada a Ventilação**, devendo ser considerada apenas como Pneumonia. Ainda assim, é considerada uma IACS pelo **contexto hospitalar em**

que é desenvolvida e fatores de risco associados, e certos autores ainda consideram a existência de pneumonia associada a ventilação não invasiva (Dagher et al., 2018).

No segundo caso clínico, foi diagnosticada sépsis associada a CVC, aplicando-se os critérios de RN doente com hiperglicemia de novo, necessidade de aumento do suporte ventilatório, hipo-reatividade, má perfusão periférica e isolamento em hemocultura de *Klebsiella pneumoniae*, com ausência de infecção noutro local. É importante realçar que, para o diagnóstico de sépsis associada a CVC ser fidedigno, é recomendada a colheita de duas hemoculturas emparelhadas, uma periférica e outra do cateter (Afonso et al., 2024).

No terceiro caso clínico, o diagnóstico foi de enterocolite necrosante (ECN) uma vez que o RN apresentava distensão abdominal e retorragia abundante, com pneumoperitônio na radiografia de abdómen, PCR de 4.3 mg/dL e trombocitopenia. Com o isolamento posterior de *Klebsiella pneumoniae* em hemocultura colhida aquando do início do agravamento clínico, podemos inferir que o episódio de ECN está concomitantemente associado a sépsis, o que ocorre em cerca de 25% dos episódios de ECN em RN internados em UCIN (Garg et al., 2022).

Terapêutica

Como visto até aqui, a infecção hospitalar nas UCIN é frequente, pelo que deve ser devidamente tratada com antibióticos. Assim, existem certos princípios básicos que devem guiar a nossa prescrição na prática clínica.

O tratamento empírico tem uma importância fundamental na medida em que, baseando-se na suspeição clínica, deve conseguir ser amplo o suficiente para cobrir o microrganismo responsável pela infecção, mas também relativamente estrito para não favorecer o desenvolvimento desnecessário de resistências, como visto anteriormente. Assim, para serem cumpridos estes objetivos, é essencial ter conhecimentos acerca dos microrganismos mais frequentemente identificados em determinada infecção e da sua sensibilidade, conhecendo essa mesma distribuição de agentes patogénicos aplicada à UCIN em questão (Afonso et al., 2024) (Sass & Karlowicz, 2018).

De acordo com a literatura, o microrganismo que mais causa IACS em UCIN portuguesas é o *Staphylococcus Coagulase Negativa* (SCN), sendo que 92% das suas estirpes são resistentes à flucloxacilina e 83% à gentamicina (Afonso, et al., 2024). Deste modo, é frequente a escolha da vancomicina para o regime de antibioterapia empírica no tratamento de sépsis tardia nas UCIN, visto que cobre grande parte das bactérias Gram-positivas, incluindo os SCN. Neste regime empírico, junta-se à vancomicina a utilização da gentamicina, uma vez que cobre a maioria das bactérias Gram-negativas que, não sendo as mais prevalentes, são as que mais frequentemente cursam com evoluções fulminantes de sépsis tardia (Sass & Karlowicz, 2018).

Se a suspeita de infeção ocorrer nas primeiras 72 horas de vida, deverá ser utilizado o regime empírico direcionado a sépsis neonatal precoce, que corresponde à associação de ampicilina e gentamicina (Sociedade Portuguesa de Neonatologia [SPN], 2022). A ampicilina é eficaz contra *Streptococcus* do Grupo B, agentes frequentes de sépsis neonatal precoce, e ainda cobre *Enterococcus*, *Listeria monocytogenes* e algumas bactérias Gram-negativas como *Haemophilus influenzae* e enterobacteriáceas, sendo a gentamicina utilizada para cobrir um maior número de Gram-negativos (Afonso et al., 2024).

A duração do tratamento empírico vai depender da evolução clínica e do resultado dos exames culturais. Relativamente à sépsis neonatal precoce, destacam-se duas situações: num RN cuja clínica e avaliação laboratorial sugerem um quadro de sépsis mas que possui hemoculturas negativas, o tratamento empírico deverá ser mantido entre 5 a 10 dias, conforme a evolução clínica e dos parâmetros infecciosos; por outro lado, num RN assintomático que se encontre sob terapêutica empírica devido ao seu risco infeccioso, deverá ter o seu tratamento suspenso caso se mantenha sem sintomas e as hemoculturas permaneçam negativas após 36-48 horas (SPN, 2022), sendo que certos autores defendem a extensão deste intervalo até às 72 horas de vida (Afonso, et al., 2024). Se surgir a confirmação microbiológica da respetiva infeção, seja esta precoce ou tardia, e se se tem conhecimento acerca do respetivo antibiograma, o tratamento empírico deverá ser substituído por antibióticos mais dirigidos, com a duração da terapêutica a variar conforme o tipo, gravidade e local da infeção (Sass & Karlowicz, 2018) (Afonso et al., 2024) (SPN, 2022).

Analisando os nossos casos, verifica-se que no caso 1 e 2 admitiu-se suspeita de infecção neonatal precoce, tendo sido utilizados em ambos os casos os antibióticos recomendados no regime empírico da infecção precoce, isto é, a associação entre ampicilina e gentamicina. A hemocultura inicial revelou-se negativa, sendo que no 1º caso clínico o regime empírico se manteve durante 7 dias e no 2º caso foi suspenso nas primeiras 72 horas de vida, sendo a diferença justificada pela diferente evolução clínica e laboratorial dos RN.

Nos mesmos casos, foi ainda instituída terapêutica empírica por suspeita de sépsis neonatal tardia, através de associação de vancomicina e cefotaxime. Este último é uma cefalosporina de terceira geração e não está recomendada como primeira linha para tratamento empírico, visto que está associada à emergência de bactérias multirresistentes, como iremos ver mais à frente. Assim, o regime empírico adotado não seria o mais adequado por ser mais alargado do que seria esperado.

No caso 1 foi ainda iniciada antibioterapia empírica para pneumonia, com associação de vancomicina e gentamicina. Este tratamento mostrou-se adequado com isolamento de duas bactérias pertencentes à família das enterobacteriáceas, sensíveis à gentamicina. No entanto, após novo isolamento de ambos agentes em nova cultura, surgiram alterações no perfil de sensibilidade de *Serratia marcescens*, agora resistente à gentamicina, tendo sido escalada a terapêutica para meropenem, pertencente à classe antibiótica dos carbapenemos, que possui dos espectros de ação mais alargados. Por fim, no caso 3, perante a suspeita de enterocolite necrosante, ao regime empírico clássico de vancomicina e gentamicina, foi adicionado metronidazol para cobrir possíveis agentes anaeróbios, sobretudo pela evidência de perfuração.

Algumas classes de antibióticos são responsáveis pela indução de microrganismos resistentes, dificultando cada vez mais a eficácia terapêutica. Um exemplo são as cefalosporinas, particularmente as de terceira geração, como é o caso do cefotaxime. De facto, a sua utilização induz multirresistência a bactérias gram-negativas, geralmente pela produção de beta-lactamases de espectro alargado (ESBL), e pode também causar resistência dos *Enterococcus* à vancomicina (Afonso et al., 2024), o que faz com que não estejam recomendadas de forma rotineira nos regimes empíricos em UCIN. Para além

disso, a sua utilização tem sido indicada como fator de risco para o desenvolvimento de infecção fúngica, nomeadamente por *Candida* (Sass & Karlowicz, 2018). A ampla utilização de vancomicina, que constitui atualmente o antibiótico mais prescrito em UCIN com cerca de 37% das prescrições, também é considerada um problema na medida em que potencia a emergência de *Enterococcus* resistentes à vancomicina, pelo que certos autores referem que a sua utilização deve ser minimizada e reservada para casos mais graves (Afonso et al., 2024). A crescente resistência a cada vez mais antibióticos na UCIN, culmina necessariamente na utilização de antimicrobianos de “última linha”, como é o caso dos carbapenemos. Este grupo de antibióticos, no qual se inclui o meropenem, pertence aos betalactâmicos de espectro muito alargado, cobrindo bactérias gram-negativas produtoras de ESBL, pelo que estão indicados como tratamento empírico caso tenha existido falência terapêutica com os restantes antimicrobianos previamente administrados (Direção-Geral da Saúde [DGS], 2017).

As recomendações e princípios básicos de prescrição aqui descritos constituem estratégias implementadas em programas de Antibiotic Stewardship, cujos objetivos são reduzir a incidência de IACS, nomeadamente por microrganismos multirresistentes, e prevenir ou controlar a emergência de resistências a antibióticos. Em Portugal, o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) é a norma relativamente a este tipo de programas. As suas linhas de atuação passam por promover o uso racional dos antibióticos, ou seja, prescrevê-los apenas quando necessário e durante o tempo apropriado, escolhendo os fármacos com o espectro de ação mais restrito possível; mas também incentivar a adoção de medidas que visam prevenir a transmissão das IACS (Lebre et al., 2017).

Prevenção

A prevenção das IACS tem como pilares fundamentais: a adoção de medidas que visam **interromper ou minimizar a transmissão das infeções**; e a sua **vigilância epidemiológica**. Quanto às medidas que existem atualmente para **prevenir a transmissão das IACS**, é possível realizar a sua divisão em precauções básicas e precauções especiais. As **precauções básicas devem ser seguidas por todas as pessoas que tenham contacto com**

qualquer doente, mesmo que não haja conhecimento acerca do seu diagnóstico ou do seu estado infeccioso, e englobam: a higienização correta das mãos, preferencialmente com um produto à base de álcool ou com água e sabão caso as mãos estejam visivelmente contaminadas, devendo a higienização ser feita tanto antes como depois do contacto com o doente; utilização de luvas, bata e máscara com viseira ou óculos quando é previsível o contacto com sangue ou secreções; e o correto manuseamento de equipamento, instrumentos e roupa de doentes contaminados, de forma a minimizar ao máximo a exposição pessoal e prevenir a contaminação do ambiente (Afonso et al., 2024).

Das precauções descritas, a higienização das mãos é considerada a medida mais eficaz na prevenção das IACS. No entanto, é frequentemente negligenciada ou erradamente realizada por profissionais de saúde e familiares (Sass & Karlowicz, 2018). O seu cumprimento pode ser otimizado através da disponibilização de produtos à base de álcool junto a cada cama ou incubadora (Polin et al., 2012b).

As precauções especiais devem ser aplicadas quando um doente se encontra colonizado ou infetado com microrganismos altamente transmissíveis ou significativos do ponto de vista epidemiológico, seja pela sua patogenicidade ou multirresistência, devendo ser complementares às precauções básicas (Afonso et al., 2024) (Coffin & Zaoutis, 2011). Baseiam-se no tipo da via de transmissão, quer seja por contacto, gotícula ou via aérea. Em qualquer um dos três tipos, é recomendado o estabelecimento de uma barreira física que limite a transmissão do respetivo agente infeccioso, ou seja, é colocado o doente em isolamento.

A transmissão por contacto, seja este direto ou indireto, é a via mais comum no que toca a infeções transmitidas a nível hospitalar. Assim, no contexto de UCIN, as precauções especiais na sua grande maioria baseiam-se no isolamento do doente em quarto individual, ou quando tal não é possível numa área de isolamento inserida na unidade, não descartando a utilização de material de proteção individual como bata e luvas e a correta lavagem das mãos. O isolamento no caso de transmissão por gotículas, isto é, por partículas expelidas pela tosse ou espirro que percorrem distâncias até 1 metro mas que não permanecem em suspensão, é semelhante ao isolamento por contacto,

acrescentando-se a recomendação de utilização de máscaras de proteção FFP1 caso seja necessária a aproximação a menos de 1 metro de distância do doente. A transmissão por via aérea é mais rara, ocorrendo em agentes como Mycobacterium tuberculosis e vírus do sarampo e da varicela. Nestes casos, o isolamento deverá ser em quarto individual com sistema de ventilação com pressão negativa, devido à potencialidade destas partículas ficarem suspensas no ar por grandes períodos e viajarem longas distâncias. Devem ainda ser utilizadas máscaras FFP1 ou FFP2, consoante a infeção, e deve ser evitado o transporte do doente (Afonso et al., 2024).

Para além destas medidas, foram criados feixes de intervenção, também designados de “bundles”, com o intuito de contribuir para a prevenção das IACS em Unidades de Cuidados Intensivos. Estes feixes correspondem a conjuntos de intervenções direcionadas a um segmento definido da população com determinada infeção, sendo que para serem eficazes, necessitam de ser aplicadas em grupo, em detrimento da sua aplicação de forma isolada, seguindo por isso a abordagem “todos ou nenhum”. O incumprimento ou cumprimento parcial de apenas uma etapa compromete a eficácia global da intervenção (Resar et al., 2012).

Na tabela 1 encontram-se sumarizados os feixes de intervenções preconizados pela Direção-Geral da Saúde, introduzidos em 2015 e atualizados em 2022, relativos à “Prevenção da Infeção Relacionada com o Cateter Vascular Central” e à “Prevenção da Pneumonia associada à Intubação” (Direção-Geral da Saúde, 2022a, 2022b), que se aplicam tanto à idade pediátrica como ao adulto.

<p>Feixes de intervenção</p>	<p>Prevenção da Infeção relacionada com CVC (no momento da colocação deste dispositivo)</p>	<p>Prevenção da Infeção relacionada com CVC (nas intervenções de manutenção do dispositivo)</p>	<p>Prevenção da Pneumonia associada à Intubação</p>
-------------------------------------	--	--	--

1	Garantir treino e competência na avaliação e colocação de CVC ✓	Avaliar diariamente a possibilidade de remoção do CVC	Utilizar sedação leve , de preferência baseada na analgesia, titulada ao mínimo necessário para o tratamento
2	Realizar Higiene das Mãos ✓	Realizar higiene das mãos antes de manipular o CVC ✓	Realizar diariamente provas de ventilação espontânea aos doentes candidatos a extubação
3	Usar barreira de proteção máxima – bata e luvas estéreis, touca, máscara e campos esterilizados	Descontaminar os pontos de acesso com antisséptico ✓	Manter a cabeceira do leito elevada a um ângulo de aproximadamente 30º
4	Realizar antisepsia da pele com clorexidina (CHD) a 2% em álcool ✓	Usar técnica asséptica na realização do penso ✓	Realizar higiene oral pelo menos 3 vezes por dia, em todos os doentes, com idade superior a 2 meses, que previsivelmente permaneçam na UCI mais de 48 horas
5	Evitar acesso femoral	Desenvolver treino e competência na manutenção do CVC ✓	Manter a pressão no balão do tubo/cânula endotraqueal entre 20 e 30 cm H ₂ O, sempre que a pressão das vias aéreas o permita

A implementação destes feixes de intervenção nas unidades hospitalares portuguesas tem levado a um impacto significativo na redução da incidência destas IACS. De facto, de acordo com os resultados do projeto “Desafio Gulbenkian STOP Infecção Hospitalar!” implementado em 19 hospitais portugueses entre 2015 e 2018, verificou-se uma redução de 56% na incidência de infeção relacionada com CVC por 1000 dias de CVC, e de 51% na incidência de pneumonia associada a intubação por 1000 dias de tubo endotraqueal, tendo-se verificado também um aumento na percentagem de adesão aos respetivos feixes de intervenção (Fundação Calouste Gulbenkian, 2018).

A vigilância epidemiológica das doenças infecciosas é o segundo pilar fundamental para a prevenção. Nas UCIN portuguesas, o programa responsável pela monitorização das principais infeções em neonatologia designa-se de Programa de Vigilância Epidemiológica nas Unidades de Neonatologia (VE-UCIN) e está integrado no PPCIRA da DGS. Neste programa, participam atualmente 19 UCIN de nível III a nível nacional e são monitorizados os episódios de sépsis, sépsis com meningite, pneumonia e enterocolite necrosante (Almeida & Neto, 2019). Através desta vigilância, é possível determinar a epidemiologia de cada infeção nas diferentes unidades e utilizar esses dados para orientar de forma mais consciente a prestação de cuidados a todos os doentes, definindo estratégias que promovam a prevenção da infeção e, conseqüentemente, a melhoria dos cuidados em saúde.

Apesar da implementação de todas as estratégias aqui descritas, as IACS permanecem uma problemática nas UCIN nacionais (Afonso et al., 2024), pelo que é fundamental manter a consciencialização de todos os profissionais de saúde acerca da importância da adoção destas medidas e alertar para a necessidade de constante atualização, no sentido de prevenir a sua ocorrência e garantir a proteção dos RN e das suas famílias.

Conclusão

As Infecções Associadas aos Cuidados de Saúde continuam a ser consideradas um problema nas UCIN, onde os doentes já constituem uma população bastante suscetível a adquirir infeções pelos múltiplos fatores de risco intrínsecos que apresentam, nomeadamente a imaturidade do seu sistema imunitário, o compromisso das barreiras mucocutâneas, o seu peso à nascença e a sua idade gestacional. Aliados a estes, existem fatores extrínsecos que aumentam o risco infeccioso, destacando-se o suporte ventilatório invasivo, a permanência de cateteres venosos centrais, a nutrição parentérica, a administração pós-natal de corticoterapia sistémica e a utilização de antibióticos de largo espetro. A nutrição entérica com leite materno e a indução maturativa pulmonar com corticoterapia pré-natal são considerados fatores protetores.

A partir da descrição de três casos clínicos de recém-nascidos de extremo baixo peso internados em UCIN, foi possível identificar quais os fatores de risco presentes em cada situação e discutir de que forma a sua presença influenciou o desenvolvimento de cada infeção hospitalar. A apresentação clínica das IACS pode ser inespecífica, especialmente nos RN pré-termo, e o seu diagnóstico é baseado em critérios clínicos, analíticos e/ou radiológicos. Após a suspeita clínica de uma infeção tardia, deve ser iniciado tratamento empírico o mais precocemente possível com antibioterapia adequada, como a combinação de vancomicina e gentamicina. Com a confirmação microbiológica da infeção, devem ser instituídos antibióticos dirigidos aos agentes identificados, tendo em atenção que o seu espetro de ação deverá ser o mais restrito possível, de forma a não promover multirresistências desnecessárias.

A prevenção das IACS é de extrema relevância e continua a ser um tópico debatido e atualizado constantemente. A atuação na prevenção da transmissão infecciosa é conseguida através de medidas como a higienização das mãos e o isolamento de contacto; e a vigilância epidemiológica através de programas que monitorizam as principais infeções hospitalares em cada unidade de cuidados. Estratégias preventivas baseadas na implementação de feixes de intervenção permitem facilitar a realização de uma série de etapas essenciais à prestação de cuidados de todos os RN e contribuir para a sua segurança. Assim, a prevenção das IACS deve continuar a ser encarada como uma

prioridade para todos os profissionais de saúde, mantendo esforços para diminuir a sua incidência, bem como a morbidade e mortalidade a si associadas.

Agradecimentos

Quero agradecer ao meu orientador, Dr. João Franco, pela sua disponibilidade e ajuda, essenciais na elaboração deste trabalho.

Quero também agradecer à minha família, namorado e amigos por todo o apoio e motivação que me deram ao longo destes meses.

Referências

- Afonso, A. C., Carvalho, C., Proença, E., & Costa, L. C. (2024). *Neonatologia - Formação Avançada*. Lidel.
- Almeida, A., & Neto, M. T. (2019). *Protocolo de Atuação e Glossário de Preenchimento da Aplicação Online - Vigilância Epidemiológica das Infecções nas Unidades de Neonatologia*.
- Almeida, A., Pereira, O., Neto, M. T., & Casella, P. (2012). *Cateteres Vasculares Centrais no Recém-nascido - Recomendações para a Prevenção de Infecção Relacionada com ou Associada a Cateteres Vasculares Centrais*. Sociedade Portuguesa de Neonatologia.
- Bizzarro, M. J. (2012). Health Care-Associated Infections in the Neonatal Intensive Care Unit: Barriers to Continued Success. In *Seminars in Perinatology* (Vol. 36, Issue 6, pp. 437–444). <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2012.06.006>
- Boscarino, G., Cardilli, V., Conti, M. G., Liguori, F., Repole, P., Parisi, P., & Terrin, G. (2024). Outcomes of postnatal systemic corticosteroids administration in ventilated preterm newborns: a systematic review of randomized controlled trials. In *Frontiers in Pediatrics* (Vol. 12). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1344337>
- Brady, M. T. (2005). Health care-associated infections in the neonatal intensive care unit. *American Journal of Infection Control*, 33(5), 268–275. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.11.006>
- Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases, & Division of Healthcare Quality Promotion. (2024). *National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual*. www.cdc.gov/nhsn
- Coffin, S. E., & Zaoutis, T. E. (2011). HealthCare-Associated Infections in the Nursery. In *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant* (pp.

1126–1143). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6400-8.00035-3>

Dagher, F. E., Attia, A. A., Naglaa, Mahmoud, F., & Badr, A. M. (2018). Exploring Risk Factors with Ventilator Associated Pneumonia among Infants in Intensive Care Units. In *Cairo Univ* (Vol. 86, Issue 7). www.medicaljournalofcairouniversity.net

De Campos, D. A., & Pinto, L. (2022). *Protocolos de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal*.

Direção-Geral da Saúde. (2017). *Recomendação - Prevenção da Transmissão de Enterobacteriaceas Resistentes aos Carbapenemos em Hospitais de Cuidados de Agudos*.

Direção-Geral da Saúde. (2022a). *NORMA DGS: “Feixe de Intervenções” para a Prevenção da Infecção Relacionada com o Cateter Vascular Central*. www.dgs.pt

Direção-Geral da Saúde. (2022b). *NORMA DGS: “Feixe de Intervenções” para a Prevenção da Pneumonia associada à Intubação*. www.dgs.pt

Embleton, N. D., Jennifer Moltu, S., Lapillonne, A., Van Den Akker, C. H. P., Carnielli, V., Fusch, C., Gerasimidis, K., Van Goudoever, J. B., Haiden, N., Iacobelli, S., Johnson, M. J., Meyer, S., Mihatsch, W., De Pipaon, M. S., Rigo, J., Zachariassen, G., Bronsky, J., Indrio, F., Köglmeier, J., ... Domellöf, M. (2023). Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper from the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 76(2), 248–268. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003642>

Foglia, E., Meier, M. D., & Elward, A. (2007). Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. In *Clinical Microbiology Reviews* (Vol. 20, Issue 3, pp. 409–425). <https://doi.org/10.1128/CMR.00041-06>

- Fundação Calouste Gulbenkian. (2018). *STOP Infecção Hospitalar!*
https://gulbenkian.pt/wp-content/uploads/2018/05/desafio_infecoes_web.pdf
- Garg, P. M., Paschal, J. L., Ansari, M. A. Y., Block, D., Inagaki, K., & Weitkamp, J. H. (2022). Clinical impact of NEC-associated sepsis on outcomes in preterm infants. *Pediatric Research*, *92*(6), 1705–1715.
<https://doi.org/10.1038/s41390-022-02034-7>
- Horan, T. C., Andrus, M., & Dudeck, M. A. (2008). CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, *36*(5), 309–332. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
- Johnson, T. J., Patel, A. L., Bigger, H. R., Engstrom, J. L., & Meier, P. P. (2015). Cost savings of human milk as a strategy to reduce the incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Neonatology*, *107*(4), 271–276. <https://doi.org/10.1159/000370058>
- Klingenberg, C., Kornelisse, R. F., Buonocore, G., Maier, R. F., & Stocker, M. (2020). Culture-negative early-onset neonatal sepsis: at the crossroad between efficient sepsis care and antimicrobial stewardship. *Neonatology*, *8*(1), 95–106. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285>
- Lebre, A. I., Alves, A., Félix, A. M., Cruz, A. P., Palos, C., Noriega, E., Neves, I., Valente, M., Silva, M. G., Faria, M. J., & Pacheco, P. (2017). *PROGRAMA DE PREVENÇÃO E CONTROLO DE INFEÇÕES E DE RESISTÊNCIA AOS ANTIMICROBIANOS* Diretor: Maria do Rosário Rodrigues Equipa. www.dgs.pt
- NeoKissEs. (2024, January 25). *NeoKISSES Project - NeoKISSES*. <https://www.neokisses.com/en/research/project-neokisses/>
- Pereira-Da-silva, L., Pissarra, S., Alexandrino, A. M., Malheiro, L., Macedo, I., Cardoso, M., Silva, P. V. da, Frutuoso, S. P., Lau, H., & Soares, T. (2019). Guidelines for neonatal parenteral nutrition: 2019 update by the

portuguese neonatal society. part i. general aspects, energy, and macronutrients. *Portuguese Journal of Pediatrics*, 50(3), 209–219. <https://doi.org/10.25754/pjp.2019.15981>

Pereira-Da-silva, L., Pissarra, S., Gomes, A., Barroso, R., Fernandes, C., Virella, D., Macedo, I., Santos, E., Teles, A., & Cardoso, M. (2023). Guidelines for enteral nutrition in infants born preterm: 2023 update by the Portuguese Neonatal Society. Part I. Nutrient requirements and enteral feeding approach during the hospital stay. *Portuguese Journal of Pediatrics*, 54(4), 253–263. <https://doi.org/10.24875/PJP.23000004>

Polin, R. A., Denson, S., Brady, M. T., Papile, L. A., Baley, J. E., Carlo, W. A., Cummings, J. J., Kumar, P., Tan, R. C., Watterberg, K. L., Barfield, W. D., Jefferies, A. L., Macones, G. A., Mainous, R. O., Raju, T. N. K., Wang, K. S., Couto, J., Byington, C. L., Davies, H. D., ... Frantz, J. (2012a). Epidemiology and diagnosis of health care - Associated infections in the NICU. *Pediatrics*, 129(4). <https://doi.org/10.1542/peds.2012-0147>

Polin, R. A., Denson, S., Brady, M. T., & THE COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. (2012b). *Strategies for Prevention of Health Care-Associated Infections in the NICU*. <https://doi.org/10.1542/peds-2012-0145>

Proença, E., Vasconcellos, G., Rocha, G., Carreira, M. L., Mateus, M., Santos, I. D., Do, M., Sossai, R., Morais, B., Martins, I., & Guimarães, H. (2009). *DISPLASIA BRONCOPULMONAR*.

Resar, R., Griffin, F., Haraden, C., & Nolan, T. (2012). *Using Care Bundles to Improve Health Care Quality. IHI Innovation Series white paper*.

Sass, L., & Karlowicz, M. G. (2018). *Healthcare-Associated Infections in the Neonate*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40181-4.00094-3>

Sociedade Portuguesa de Neonatologia. (2022). *Recomendação / Consenso Clínico: “Sépsis Neonatal Precoce e Risco Infecioso.”*

Sohn, A. H., Garrett, D. O., Sinkowitz-Cochran, R. L., Grohskopf, L. A., Levine, G. L., Stover, B. H., Siegel, J. D., & Jarvis, W. R. (2001). Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *Journal of Pediatrics*, *139*(6), 821–827. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.119442>

Suetens, C., Latour, K., Kärki, T., Ricchizzi, E., Kinross, P., Moro, M. L., Jans, B., Hopkins, S., Hansen, S., Lyytikäinen, O., Reilly, J., Deptula, A., Zingg, W., Plachouras, D., & Monnet, D. L. (2018). Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: Results from two european point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Eurosurveillance*, *23*(46). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516>

World Health Organization. Patient Safety. (2009). *WHO guidelines on hand hygiene in health care : first global patient safety challenge clean care is safer care.*