

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
FACULDADE DE MEDICINA**

**EDUARDO HENRIQUE LAURINDO DE SOUZA SILVA**

**ETIOLOGIA DA SEPSE EM UMA UNIDADE NEONATAL PÚBLICA  
DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE BELÉM/ PARÁ NO PERÍODO DE  
JANEIRO DE 2000 A JUNHO DE 2005**

**BELÉM – PARÁ**

**2008**

**EDUARDO HENRIQUE LAURINDO DE SOUZA SILVA**

**ETIOLOGIA DA SEPSE EM UMA UNIDADE NEONATAL PÚBLICA  
DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE BELÉM/ PARÁ NO PERÍODO DE  
JANEIRO DE 2000 A JUNHO DE 2005**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado para  
obtenção do grau em Medicina pela Universidade  
Federal do Pará.**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Msc. Aurimery Chermont**

**Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Msc. Salma Malveira**

**BELÉM – PARÁ**

**2008**

EDUARDO HENRIQUE LAURINDO DE SOUZA SILVA

**ETIOLOGIA DA SEPSE EM UMA UNIDADE NEONATAL PÚBLICA  
DE REFERÊNCIA NA CIDADE DE BELÉM/ PARÁ NO PERÍODO DE  
JANEIRO DE 2000 A JUNHO DE 2005**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado para  
obtenção do grau em Medicina pela Universidade  
Federal do Pará.**

**BANCA EXAMINADORA**

1. \_\_\_\_\_

**Orientadora**

2. \_\_\_\_\_

**Nome/ Instituição**

3. \_\_\_\_\_

**Nome/ Instituição**

**Julgado em: \_\_\_\_/ \_\_\_\_/ \_\_\_\_**

**Conceito: \_\_\_\_\_**

Aos meus pais que com todo carinho e amor do mundo me ajudaram a concretizar este sonho.

Todo o esforço, que um dia espero compensar e fazê-los se orgulharem de ser meus pais!

Muito obrigado a vocês que me fizeram tudo que sou hoje!

Com amor para meu pai e minha mãe,

Eduardo Laurindo

## **AGRADECIMENTOS**

À Prof<sup>ª</sup>. Aurimery Chermont pela valiosa orientação e auxílio na realização deste trabalho.

À Prof<sup>ª</sup>. Salma Malveira como co-orientadora deste trabalho, contribuindo com seu conhecimento amplo sobre o assunto.

Aos funcionários do Setor de Arquivo do Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização deste trabalho.

Eu poderia viver recluso numa casca de noz e  
me considerar rei do espaço infinito...

William Shakespeare, Hamlet, Ato 2, Cena 2

## RESUMO

**Introdução:** A sepse é uma das principais causas de morbidade e mortalidade durante o período neonatal. O pré-natal adequado, os cuidados durante o parto e as medidas de prevenção e controle das infecções, podem reduzir de forma significativa os problemas relacionados à sepse neonatal. **Objetivos:** Analisar a evolução dos agentes causadores da sepse bacteriana na unidade neonatal do Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, no período de janeiro de 2000 a junho de 2005. **Casuística e Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva em recém-nascidos com diagnóstico clínico e/ou laboratorial de sepse neonatal. Considerou-se sepse precoce aquela diagnosticada com até 48 horas de vida e tardia após este período. Realizou-se análise dos prontuários de todos os pacientes internados com sepse neonatal na Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará. O estudo gráfico dos dados foi realizado no Microsoft Word 2007 e análise estatística realizada no Biostat 5.0, pelo teste não-paramétrico do Qui-quadrado, com nível de significância  $p < 0,05$ . **Resultados:** Dos 15038 recém-nascidos internados, 1704 (11,3%) foram diagnosticados com sepse neonatal precoce ou tardia. Dentre estes, 58,3% eram do sexo masculino; o baixo peso foi predominante, com 39,2% se situando entre 1501-2500g e o parto vaginal correspondendo a 61,5% do total. A taxa de prevalência da sepse neonatal encontrada foi de 34/1000 (9,8/1000 para a sepse neonatal precoce e 24,2/1000 para a sepse neonatal tardia), com o predomínio da sepse tardia (74,45% dos neonatos acometidos). Os agentes etiológicos mais prevalentes na sepse precoce foram: em 2000 *E. cloacae* (7,9%), em 2001, 2002 e 2003 *K. oxytoca* (24,2%, 25,7% e 11,5% respectivamente), em 2004 *E. coli* (5,5%) e em 2005 *P. aeruginosa* (4,2%) de todos os pacientes diagnosticados com sepse neonatal. Já os agentes etiológicos mais prevalentes na sepse tardia foram: em 2000 *E. cloacae* (11,9%), em 2001, 2002 e 2003 *K. oxytoca* (27,2%, 10,5% e 7,1% respectivamente) e em 2004 e 2005 *E. coli* (7,4% e 1,6% respectivamente). A taxa de letalidade média encontrada foi de 53,3/100 pacientes com sepse neonatal. **Conclusão:** A taxa de infecção por sepse neonatal foi elevada, com prevalência da sepse neonatal tardia. Os agentes etiológicos predominantes foram as bactérias Gram-negativas, sendo o principal sítio de infecção a corrente sangüínea. A letalidade neonatal por sepse ainda é muito elevada neste serviço.

## ABSTRACT

**Introduction:** Sepsis is one of the main causes of morbidity and mortality through out neonatal period. Adequate prenatal, birth care and prevention and control measure of the infections may reduce significantly problems related to neonatal sepsis. **Objectives:** Analise the evolution of the agents that causes bacterial sepsis in the neonatal unit of Santa Casa de Misericordia do Para Foundation Hospital, in the period from january of 2000 to june of 2005. **Methods:** Retrospective cohort study in new borns with clinical and/or laboratorial diagnosis of neonatal sepsis. Early onset sepsis was considered the one diagnosed until 48 hours of life and late onset sepsis after this period. The analysis of the promptuaries was realized with all patients interned with neonatal sepsis at Santa Casa de Misericordia do Para Foundation. The graphic study of the informations was realized in Microsoft Word 2007 and statistical analysis realized in Biostat 5.0, by non-parametric test of Qui-quadrado, with significancy level of  $p < 0,05$ . **Results:** 1704 (11.3%) from 15038 of interned newborns were diagnosed with early or late onset neonatal sepsis. 58.3% of them were male; low weight predominated, with 39.2% situated among 1501-2500g and vaginal parturition corresponded to 61.5% of all. The neonatal sepsis prevalence tax founded was 34/1000 (9,8/1000 for early onset neonatal sepsis and 24,2/1000 for late onset neonatal sepsis), predominating late onset sepsis (74.45% of affected newborns). The most prevalent ethiological agents in early onset sepsis were: in 2000 *E. cloacae* (7.9%), in 2001, 2002 and 2003 *K. oxytoca* (24.2%, 25.7% and 11.5% respectively), in 2004 *E. coli* (5.5%) and in 2005 *P. aeruginosa* (4.2%) of all patients diagnosed with neonatal sepsis. In the other side the most prevalent ethiological agents in late onset sepsis were: in 2000 *E. cloacae* (11.9%), in 2001, 2002 and 2003 *K. oxytoca* (27.2%, 10.5% and 7.1% respectively) and in 2004 and 2005 *E. coli* (7.4% e 1.6% respectively). Mortality tax found was 53.3/100 of patients with neonatal sepsis. **Conclusion:** Infection tax by neonatal sepsis was high, predominating late onset sepsis. Ethiological agents prevalence were Gram-negative bacterias, with main infection place the blood. Neonatal mortality by sepsis is still very high in this service.

## **LISTA DE ILUSTRAÇÕES**

- FIGURA 01 – Critérios para diagnóstico da sepse neonatal nos recém-nascidos do HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005. 26
- FIGURA 02 – Sítios de infecção associados à sepse neonatal nos recém-nascidos no HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005. 27
- FIGURA 03 – Distribuição da sepse neonatal segundo a idade de diagnóstico da infecção dos recém-nascidos no HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005. 27
- FIGURA 04 – Proporção de recém-nascidos que evoluem a óbito por sepse neonatal no HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005. 29

## **LISTA DE TABELAS**

TABELA 1: Dados demográficos dos recém-nascidos com sepse neonatal. 26

TABELA 2: Taxa dos principais agentes etiológicos causadores de sepse neonatal precoce por ano de pesquisa. 28

TABELA 3: Taxa dos principais agentes etiológicos causadores de sepse neonatal tardia por ano de pesquisa. 28

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CDC – Center for Disease Control and Prevention.

HFSCMPA – Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará.

MS – Ministério da Saúde.

OMS – Organização Mundial de Saúde.

SEADE – Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados.

SIDA – Síndrome da imunodeficiência adquirida.

UTI – Unidade de Terapia Intensiva.

## SUMÁRIO

I	INTRODUÇÃO	13
II	OBJETIVOS	14
III	REVISÃO DE LITERATURA	15
IV	CASUÍSTICA E MÉTODOS	22
V	RESULTADOS	26
VI	DISCUSSÃO	30
VII	CONCLUSÃO	37
VIII	REFERÊNCIAS	38
IX	APÊNDICES	46
X	ANEXOS	49

## 1. INTRODUÇÃO

A sepse é uma das principais causas de morbidade e mortalidade durante o período neonatal. A incidência varia de um a oito casos para cada mil nascidos vivos, sendo que, nos recém-nascidos pré-termos com peso de nascimento inferior a 1500g, a incidência de sepse comprovada por hemocultura positiva varia de 11 a 25% (MORAIS *et. al.*, 2005).

Apesar dos avanços na terapia antimicrobiana, das medidas de suporte e da melhoria dos meios para o diagnóstico de fatores de risco perinatal, a taxa de mortalidade é, em média, de 25% (MORAIS *et. al.*, 2005).

O diagnóstico, a antibioticoterapia precoce, com apropriado manejo dos problemas metabólicos e respiratórios, e as medidas preventivas podem reduzir de forma significativa os problemas relacionados à sepse neonatal (MORAIS *et. al.*, 2005).

Neste contexto, justifica-se a realização deste trabalho sobre a etiologia prevalente da sepse neonatal no Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, sobre os principais fatores de risco e a taxa de letalidade no serviço.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1-Objetivo Geral**

Analisar a evolução dos agentes causadores da sepse bacteriana na unidade neonatal do Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará, no período de janeiro de 2000 a junho de 2005.

### **2.2-Objetivos Específicos**

- Definir o agente causador da Sepse Neonatal Bacteriana mais prevalente na unidade participante do estudo.
- Determinar a taxa de prevalência de sepse neonatal por mil nascidos vivos.
- Estabelecer a taxa de letalidade da sepse neonatal.

### **3. REVISÃO DE LITERATURA**

#### **3.1-DEFINIÇÃO DE INFEÇÃO NEONATAL**

A definição de infecção hospitalar ainda é motivo de muita controvérsia entre os especialistas que atuam em unidades de cuidado neonatal e em comissões de infecção hospitalar porque muitos não concordam com os critérios utilizados atualmente, permanecendo, assim, variações no diagnóstico entre diferentes instituições e até mesmo dentro de uma mesma instituição (KONKEWICZ, 2001).

No Brasil, segundo a portaria 2616/ 98 do Ministério da Saúde, considera-se como infecção hospitalar aquela adquirida após a admissão do paciente e que se manifeste durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares. Assim sendo, todas as infecções dos recém-nascidos são hospitalares, com exceção das transmitidas de forma transplacentária e aquelas associadas à ruptura de membranas superior a 24 horas (BRASIL, 1998).

Nos Estados Unidos da América, o Center for Disease Control and Prevention (CDC), diferentemente da definição brasileira, considera como infecção neonatal hospitalar toda infecção adquirida durante o trabalho de parto ou durante a internação, com exceção das infecções congênitas como rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, sífilis, hepatite B e síndrome da imunodeficiência adquirida – SIDA (CDC, 1987).

#### **3.2-SEPSE NEONATAL**

Existem diferentes classificações para a sepse neonatal, sendo em geral baseadas de acordo com o tempo de manifestação clínicas por diversos autores.

Uma das classificações mais usadas divide a sepse neonatal em precoce, quando se manifesta desde o nascimento até o sétimo dia de vida, e tardia, quando ocorre após o sétimo dia de vida (AURANGZEB *et. al.*, 2001).

Em outra classificação utilizada, considera-se a sepse neonatal precoce desde o nascimento até 72 horas de vida, enquanto a sepse neonatal tardia é considerada apenas após 72 horas (STOLL *et. al.*, 1996<sup>1</sup>; STOLL *et. al.*, 1996<sup>2</sup>).

Outros pesquisadores utilizam uma classificação que divide a sepse neonatal, também de acordo com o aspecto temporal, em: muito precoce, quando se inicia antes de 24 horas de vida; precoce, quando se manifesta após 24 horas de vida e antes de sete dias; e tardia, quando se manifesta após sete dias de vida. (KOUTOUBY *et. al.*, 1995; BERGER *et. al.*, 1998; SASTRE *et. al.*, 2000).

A classificação mais recente, entretanto, utilizada pelo CDC dos Estados Unidos, classifica a sepse neonatal como precoce do nascimento até 48 horas de vida, e tardia após 48 horas até 28 dias de vida. (CDC, 2007).

### **3.3-EPIDEMIOLOGIA**

A incidência de sepse na literatura médica varia dependendo do conceito de sepse que é utilizado (clínica ou bacteriológica) e do local de estudo – berçário de recém-nascidos normais ou UTI neonatal (CECCON, 1999).

O aumento nas taxas de incidência e morbimortalidade relacionados à sepse nas últimas décadas está diretamente associado aos avanços médicos obtidos nesse período, onde cada vez mais são tratados pacientes gravemente doentes e em estágios de doença mais avançados (CARVALHO *et. al.*, 2003).

De acordo com estudo epidemiológico dos Estados Unidos, nos últimos 20 anos a incidência de sepse aumentou de 82,7 para 240,4 / 100 mil habitantes, bem como as mortes a ela relacionadas, ainda que a taxa de mortalidade geral entre os pacientes com sepse tenha sido reduzida nesse período (MARTIN *et. al.*, 2003).

Estudo de Watson e cols., baseado nas altas hospitalares pediátricas dos Estados Unidos em 1995, revelou uma prevalência de 0,56 casos de sepse grave em crianças/ 1000 habitantes/ ano (WATSON *et. al.*, 2003). Para Angus e cols., em 847 hospitais federais dos

Estados Unidos, em 1995, ocorreram três casos de sepse grave para cada grupo de 1000 habitantes e 2,26 casos para cada grupo de 100 altas hospitalares, sendo que 68% receberam algum tipo de cuidado intensivo ou intermediário (ANGUS *et. al.*, 2001).

No Brasil, Pereira e cols. (2004), realizando um estudo de coorte longitudinal em uma maternidade de referência de alto risco de Recife, no período de setembro de 2000 a agosto de 2001, observaram 3482 nascimentos, verificando uma incidência de 35,8 casos/1000 nascidos vivos de sepse neonatal.

No estado do Pará, Malveira (2002), realizando um estudo prospectivo observacional durante o ano de 2000, em uma unidade neonatal pública no estado do Pará, com 5667 neonatos, evidenciou uma taxa de infecção de 51,7/100 admissões.

### 3.4-ETIOLOGIA

Os agentes etiológicos que mais freqüentemente causam infecção neonatal têm mudado no decorrer dos anos. Antes do uso de sulfonamidas, eram os cocos gram positivos e com a introdução dos antibióticos, houve predominância dos germes gram negativos, especialmente da *Escherichia coli* (década de 50). Na década de 60 foi o *Staphylococcus aureus* que predominou e na década de 70 houve um aumento significativo da incidência do *Streptococcus* beta hemolítico do grupo B e da *Listeria monocytogenes*. Na década de 80 ressurge o *Staphylococcus aureus*, porém beta lactamase resistente e o coagulase negativo e, finalmente na década de 90, aumenta a incidência, principalmente em UTI neonatal, dos seguintes germes: *Staphylococcus coagulase* negativo, as espécies de *Candida*, principalmente do gênero *C. albicans* e os bacilos entéricos gram negativos hospitalares (HEMMING *et. al.*, 1976; GOLDMAN *et. al.*, 1978; FREEDMAN *et. al.*, 1981; GLADSTONE *et. al.*, 1990; KLEIN *et. al.*, 1990).

Atualmente, o estudo de Waheed e cols. (2003) realizado no “The Children’s Hospital and the Institute of Child Health” identificou como a principal etiologia da sepse neonatal as bactérias gram negativas, em especial a *Escherichia coli*, tanto na sepse precoce, quanto na sepse tardia. Dentre as bactérias gram positivas identificadas, a mais comum foi o *Staphylococcus aureus*.

A principal etiologia da sepse nos Estados Unidos e na Europa são os estreptococos do grupo B, a *E. coli* e a *Listeria sp* (LINDA, 2004).

Nos países em desenvolvimento, o Streptococcus Beta Hemolítico do grupo B se apresenta em menor frequência, sendo as bactérias gram negativas os agentes etiológicos mais encontrados (KOUTOUBY, 1995).

No trabalho de Ceccon e cols. (1999), sobre sepse neonatal no estado de São Paulo, na década de 1977 a 1987, observou-se uma maior incidência de germes gram negativos (73,6%), sendo que os mais freqüentes foram a *E. coli*, *Klebsiela sp* e *Salmonella sp*. Na década de 1988 a 1998, foram observados em percentagem menor os gram negativos (43,9%) e aumentaram significativamente os cocos gram positivos como *Staphylococcus aureus* e principalmente o coagulase negativo e os fungos (56,1%).

Malveira (2002) no estado do Pará, em estudo prospectivo observacional durante o ano de 2000, realizado em uma unidade neonatal pública no estado do Pará, identificou como principal agente causador da sepse neonatal precoce o *E. cloacae* (17%), seguido do *S. epidermidis* (12%) e *S. haemolyticus* (11%).

### **3.5-FATORES DE RISCO**

Os fatores de risco são divididos classicamente em três grupos: riscos maternos, riscos fetais e riscos ambientais (ODDIE, 2002).

Os riscos maternos estão relacionados com os seguintes fatores: infecção do trato gênito-urinário (em até 15 dias antes do parto está associada a 24% dos casos de infecção amniótica), gestação gemelar, corioamnionite instalada, amniorrexe prematura (4 a 18% das gestações) e/ ou ruptura prolongada de membranas, colonização materna pelo *Streptococcus* do grupo B, cuidados pré-natais deficientes, febre materna, baixa idade materna e número de gestações (NAEYE, 1979; KOUTOUBY, 1995; STOLL, 1996<sup>1,2</sup>; CECCON, 1999; ODDIE, 2002; AURITI, 2003; LINDA, 2004; JIANG, 2004).

Dentre os riscos fetais, pode-se relacionar: a prematuridade (especialmente sua deficiência imunológica abaixo de 34 semanas de idade), o baixo peso, o sexo masculino, a presença de asfixia perinatal e de anomalias congênitas (ARREDONDO, 1994; KOUTOUBY, 1995; CECCON, 1995; CONCEIÇÃO, 1999; LINDA, 2004; JIANG, 2004).

No período pós-parto, os fatores de risco ambientais são os seguintes: lavagem inadequada das mãos da equipe de saúde e dos familiares, assepsia inadequada dos equipamentos médicos e hospitalares, internação prolongada, uso indiscriminado de antibióticos e de drogas imunodepressoras como o corticóide e inibidores de H<sub>2</sub>, procedimentos invasivos (em especial a ventilação mecânica e a cateterização vascular umbilical ou central), além de procedimentos cirúrgicos (ARREDONDO, 1994; KOUTOUBY, 1995; STOLL, 1996<sup>1,2</sup>; PAWA *et. al.*, 1997; LINDA, 2004).

### **3.6-MODOS DE TRANSMISSÃO**

Segundo Klein (1990), o recém-nascido por ser colonizado por microorganismos de várias maneiras, especialmente pelas seguintes vias:

A) durante a passagem pelo canal de parto, com a flora do trato genital materno (*Lactobacillus sp*, *Corynebacterium sp*, *Staphylococcus sp*, *Streptococcus* do grupo A, B e D, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, bacilos entéricos gram negativos e anaeróbios; vírus como Citomegalovírus, Herpes simples tipo 2, hepatite, HIV e fungos), através da pele, das mucosas digestiva, respiratória e conjuntiva.

B) através da passagem transplacentária: bactérias como *Listeria monocytogenes* 4, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Parainfluenzae* e *Streptococcus pneumoniae*.

Dos modos de transmissão descritos acima, a infecção transplacentária está bem documentada para a transmissão de infecções por vírus, pelo *Treponema pallidum* e pela *Listeria monocytogenes* (CONCEIÇÃO, 1999).

Outro modo de transmissão relevante é o que ocorre no período pós-parto pelo ambiente hospitalar através de pessoas contaminadas. O neonato pode adquirir infecção de

maneira indireta, através de equipamentos médico-hospitalares, ou de soluções, como nutrição parenteral ou hemoderivados, que apresentação contaminação. No entanto, em unidades neonatais, considera-se que o principal meio de transmissão ao recém-nascido seja através das mãos do pessoal da equipe assistencial (BALAGTUS *et. al.*, 1971; MALVEIRA, 2002; CARVALHO *et. al.*, 2003).

### **3.7-SÍTIOS DE INFECCÃO**

Os sítios de infecção mais freqüentes no infante, em ordem decrescente de incidência, são: infecção da corrente sangüínea, trato respiratório, pele, cicatriz umbilical, conjuntiva, trato gastrintestinal, trato urinário, infecção do sítio cirúrgico e meninges (CDC, 2007).

Nas unidades de cuidados intensivos neonatais, a corrente sangüínea é o sítio de infecção mais freqüente, com uma incidência de 30% a 50% dos episódios hospitalares (GAYNES *et. al.*, 1996).

Em estudos realizados no Brasil, confirmaram-se os dados da literatura internacional que mostram a corrente sangüínea como o principal sítio de infecção, seguida pelo trato respiratório (MOTA *et. al.*, 1998; PESSOA *et. al.*, 1998; MALVEIRA, 2002; NASCIMENTO, *et. al.*, 2004).

Além disso, segundo Linda *et. al.* (2004), após a infecção da corrente sangüínea, o trato respiratório costuma ser um sítio de infecção comum na sepse precoce, enquanto a meningite é mais comum na sepse tardia.

### **3.8-MORTALIDADE**

A Organização Mundial de Saúde (OMS) cita que aproximadamente 5 milhões de crianças morrem por ano no mundo todo no período neonatal e que 98% decorrem de má assistência ao parto, processos infecciosos, asfixia perinatal e prematuridade (WHO, 1996).

Laurenti em 1975 verificou que as doenças infecciosas foram responsáveis por 22,4% dos óbitos no período neonatal na cidade de São Paulo. A Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – SEADE, em 1992, apontou uma mortalidade neonatal responsável por mais de 64% das mortes infantis no estado de São Paulo.

No trabalho de Ceccon e cols. (1999), um estudo comparativo sobre sepse em recém-nascidos durante duas décadas, a mortalidade encontrada foi de 50% para a primeira década e de 25% para a segunda década.

Malveira (2002), em um estudo prospectivo na unidade neonatal de um hospital público da cidade de Belém – PA, concluiu que a taxa de mortalidade associada à infecção foi de 56%, ou seja, dos 735 recém-nascidos com infecção neonatal, 409 evoluíram a óbito.

## **4. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1-Tipo de estudo**

Coorte retrospectiva.

### **4.2-Local de estudo**

Unidade neonatal de cuidados intermediário e intensivo do Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará (HFSCMPA).

### **4.3-População de referência e de estudo**

Recém-nascidos atendidos na unidade neonatal do Hospital Fundação Santa Casa de Misericórdia do Pará com diagnóstico de sepse neonatal (clínico e/ ou laboratorial), atendidos no período de janeiro de 2000 a junho de 2005.

### **4.4-Período de pesquisa**

O estudo foi realizado no período de outubro do ano de 2006 a janeiro do ano de 2008.

### **4.5-Critérios de inclusão**

Recém-nascidos matriculados no HFSCMPA com diagnóstico clínico e/ ou laboratorial de sepse neonatal.

### **4.6-Variáveis estudadas**

Foram estudadas variáveis referentes ao recém-nascido, como idade, sexo e peso ao nascer, e variáveis referentes à infecção, como sítio de infecção, agente causador e evolução para óbito.

## **4.7-Procedimentos**

### 4.7.1-Captação de dados

Os dados dos pacientes foram obtidos de prontuários médicos de todos os recém-nascidos com sepse no período de janeiro de 2000 a janeiro de 2005 no arquivo do HFSCMPA, os quais foram anotados no protocolo de pesquisa (apêndice A).

### 4.7.2-Termo de consentimento livre e esclarecido

Como se trata de um estudo retrospectivo, onde as análises foram realizadas a partir de prontuários médicos de pacientes com genitores residentes em diversas localidades do estado, não foi possível a aplicação de um termo de consentimento livre e esclarecido.

### 4.7.3-Obtenção das informações

Na análise de cada prontuário foi aplicado um protocolo (apêndice A) no qual estão contidas todas as informações necessárias ao estudo, as quais estão descritas a seguir:

4.7.3.1 Dados dos recém-nascidos com infecção: primeira parte do protocolo de pesquisa, onde foram recolhidas as informações dos neonatos para o estudo.

4.7.3.2 Nome da mãe: constaram apenas as iniciais do nome da mãe do recém-nascido.

4.7.3.3 RG: registro do prontuário no HFSCMPA.

4.7.3.4 Pré-natal: constou se a mãe realizou ou não as consultas do pré-natal e o número de consultas, em caso positivo.

4.7.3.5 PN: peso de nascimento em gramas.

4.7.3.6 Gênero

Esta variável foi classificada como:

- a) M: se o recém-nascido era do sexo masculino.
- b) F: se o recém-nascido era do sexo feminino.

#### 4.7.3.7 Parto

Esta variável foi classificada como:

- a) Vaginal: se o parto foi de origem vaginal.
- b) Cesárea: se o parto foi originado pelo procedimento cirúrgico de cesárea.

4.7.3.8 Amniorrexe: número de horas que decorreu do rompimento da bolsa amniótica até o momento do parto.

4.7.3.9 Idade ao diagnóstico da infecção: idade em dias de vida do recém-nascido quando foi feito o diagnóstico de sepse.

Esta variável foi classificada como:

- a) Precoce: se o diagnóstico da infecção foi feito até o sétimo dia de vida do recém-nascido.
- b) Tardia: se o diagnóstico da infecção foi feito após o sétimo dia de vida do recém-nascido.

4.7.3.10 Data do nascimento: dia, mês e ano do nascimento do paciente.

4.7.3.11 Data da internação: dia, mês e ano da internação do paciente no serviço de neonatologia do HFSCMPA.

4.7.3.12 Data da saída hospitalar: alta hospitalar vivo ou por óbito.

4.7.3.13 Sítios de infecção: os sítios de infecção neonatal foram classificados de acordo com os critérios do CDC em: infecção da corrente sanguínea, trato respiratório, pele, onfalite, conjuntiva, trato gastrintestinal, trato urinário, infecção do sítio cirúrgico e meningite (anexo 2).

4.7.3.14 Hemocultura: realizada para a elucidação diagnóstica da sepse e identificação do agente etiológico.

4.7.3.15 Agentes etiológicos: agente bacteriano causador da sepse neonatal.

4.7.3.16 Sítio: região do organismo foco da infecção que originou a sepse, de onde se extraiu material para a análise laboratorial (sangue, urina, fezes, líquido cefalorraquidiano e secreção ocular).

4.7.3.17 Data: dia, mês e ano da coleta do material para a identificação laboratorial do agente bacteriano da sepse neonatal.

#### 4.7.4-Análise estatística dos dados

Os dados recolhidos foram analisados no programa Biostat 5.0 e as variáveis foram testadas para se verificar a associação entre as possíveis variáveis independentes (fatores de risco) e a presença de infecção e seu agente etiológico. Para tanto, foi utilizado o teste do Qui-quadrado, com nível de significância de 5 % ( $p < 0,05$ ). Os dados obtidos com a pesquisa foram dispostos em tabelas e gráficos construídos a partir do programa Microsoft Word 2007.

## 5. RESULTADOS

### 5.1 Dados demográficos dos recém-nascidos com sepse neonatal

Foram estudados 1704 casos de sepse neonatal ao longo do estudo, sendo a maioria do sexo masculino, nascidos preponderantemente de parto vaginal, com peso ao nascer predominando entre 1501-2500g, conforme tabela abaixo.

TABELA 1: Dados demográficos dos recém-nascidos com sepse neonatal.

n	Peso ao nascer n (%)				Peso (g) (média)			Sexo n (%)		Parto n (%)		
	≤1000g	1001-1500g	1501-2500g	>2500g	≤1000g	1001-1500g	1501-2500g	>2500g	M	F	V	C
1704	109 (6,4%)	371 (21,8%)	745 (43,7%)	479 (28,1%)	855	1275	1980	3159	993 (58,3%)	711 (41,7%)	1031 (61,5%)	645 (38,5%)

FONTE: Ficha protocolar

### 5.3 Etiologia e características da sepse neonatal

A maior parte do diagnóstico de sepse neonatal foi realizada sem a confirmação laboratorial por hemocultura (ou cultura de outros sítios de infecção), configurando sepse presumida. A distribuição dos diagnósticos pode ser visualizada na figura abaixo.

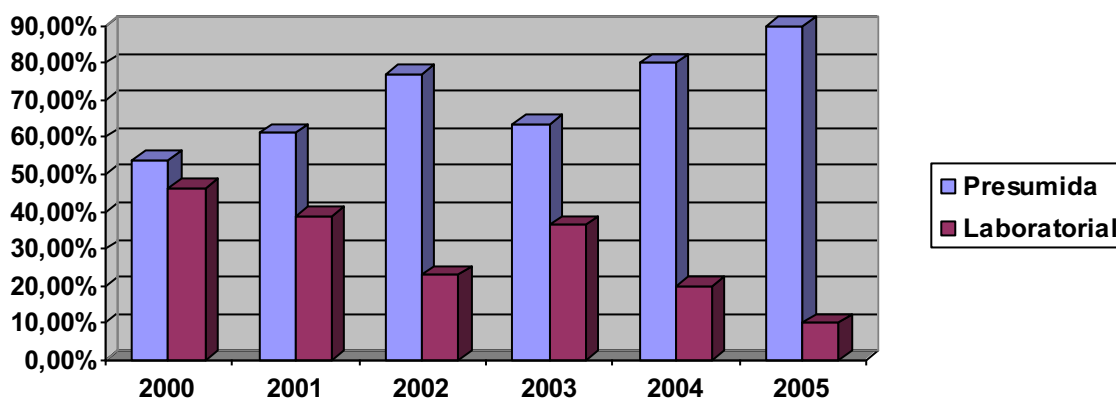


FIGURA 01 – Critérios para diagnóstico da sepse neonatal nos recém-nascidos do HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005.

A principal infecção associada à sepse neonatal foi a infecção da corrente sanguínea, conforme demonstrado pela figura abaixo.

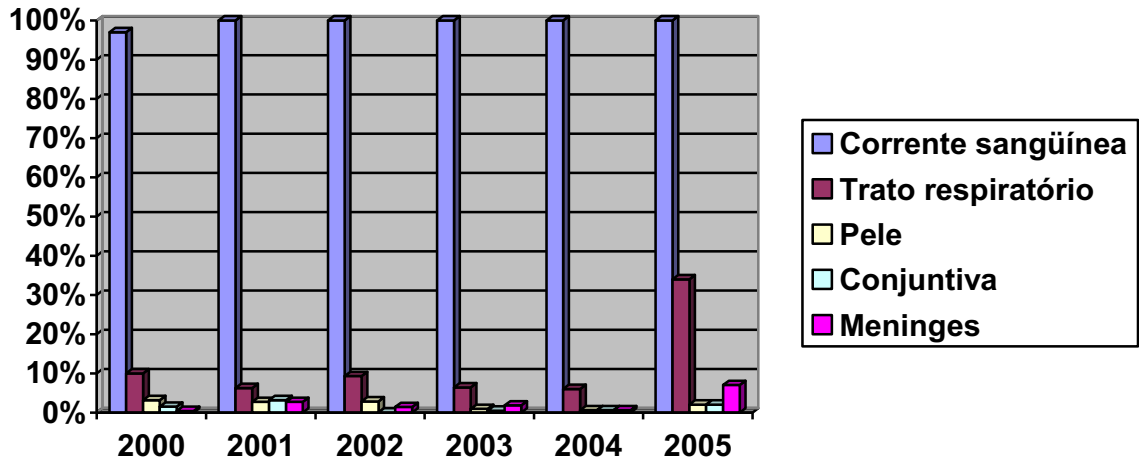


FIGURA 02 – Sítios de infecção associados à sepse neonatal nos recém-nascidos no HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005.

A sepse tardia foi prevalente no período do estudo, conforme a figura abaixo.

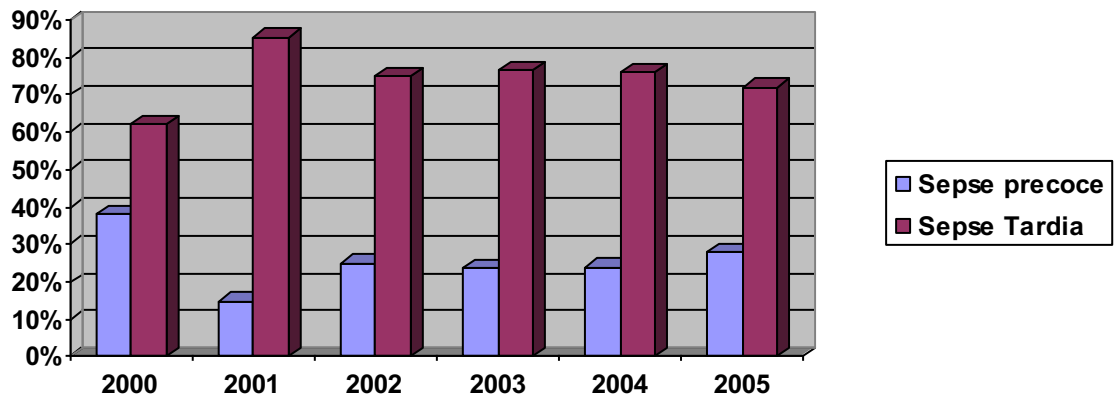


FIGURA 03 – Distribuição da sepse neonatal segundo a idade de diagnóstico da infecção dos recém-nascidos no HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005.

Os principais agentes etiológicos relacionados à sepse neonatal foram as bactérias Gram-negativas. A taxa média de infecção dos pacientes nascidos apenas no HFSCMPA no período estudado foi de 34/1000 (9,8/1000 para a sepse neonatal precoce e 24,2/1000 para a

sepsis neonatal tardia). De todos os agentes encontrados, os mais prevalentes foram dispostos nas 2 tabelas seguintes, em ordem decrescente de frequência.

TABELA 2: Taxa dos principais agentes etiológicos causadores de sepsis neonatal precoce por ano de pesquisa.

	Ano de Pesquisa					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
	(279-%)	(33-%)	(35-%)	(52-%)	(72-%)	(24-%)
<b>Agentes Etiológicos (n-%)</b>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
	(22-7,9%) <sup>a</sup>	(5-24,2%) <sup>a</sup>	(9-25,7%) <sup>a</sup>	(6-11,5%) <sup>a</sup>	(4-5,5%) <sup>a</sup>	(1-4,2%) <sup>a</sup>
	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>S. coagulase-</i>
	(13-4,7%) <sup>a</sup>	(4-21,2%) <sup>a</sup>	(4-11,4%) <sup>a</sup>	(5-9,6%) <sup>a</sup>	(1-1,4%) <sup>a</sup>	(1-4,2%) <sup>a</sup>
	<i>K. oxytoca</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>S. aureus</i>
	(11-3,9%) <sup>a</sup>	(3-12,1%) <sup>a</sup>	(3-8,6%) <sup>a</sup>	(4-7,7%) <sup>a</sup>	(1-1,4%) <sup>a</sup>	(1-4,2%) <sup>a</sup>
	<i>S. haemolyticus</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>S. aureus</i>	-----
	(11-3,9%) <sup>a</sup>	(2-9,1%) <sup>a</sup>	(1-2,9%) <sup>b</sup>	(4-7,7%) <sup>a</sup>	(1-1,4%) <sup>a</sup>	-----
	<i>E. coli</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	-----	-----
	(10-3,6%) <sup>a</sup>	(2-9,1%) <sup>a</sup>	(1-2,9%) <sup>b</sup>	(2-3,8%) <sup>a</sup>	-----	-----
<b>Culturas Positivas</b>	41,9%	48,4%	54,3%	30,7%	9,7%	12,5%

FONTE: Ficha protocolar

<sup>a,b</sup> Sobrescritos diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

TABELA 3: Taxa dos principais agentes etiológicos causadores de sepsis neonatal tardia por ano de pesquisa.

	Ano de Pesquisa					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
	(455-%)	(191-%)	(105-%)	(168-%)	(228-%)	(62-%)
<b>Agentes Etiológicos (n-%)</b>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
	(54-11,9%) <sup>a</sup>	(55-27,2%) <sup>a</sup>	(11-10,5%) <sup>a</sup>	(12-7,1%) <sup>a</sup>	(17-7,4%) <sup>a</sup>	(1-1,6%) <sup>a</sup>
	<i>K. oxytoca</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>E. cloacae</i>
	(44-9,7%) <sup>a</sup>	(8-2,6%) <sup>b</sup>	(2-1,9%) <sup>b</sup>	(10-5,9%) <sup>a</sup>	(16-7,0%) <sup>a</sup>	(1-1,6%) <sup>a</sup>
	<i>E. coli</i>	<i>A. calcoaceticus</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. marcescens</i>	<i>K. oxytoca</i>
	(34-7,8%) <sup>a</sup>	(4-2,1%) <sup>b</sup>	(1-0,95%) <sup>b</sup>	(9-5,3%) <sup>a</sup>	(8-3,5%) <sup>a</sup>	(1-1,6%) <sup>a</sup>
	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>K. oxytoca</i>	<i>K. pneumoniae</i>
	(27-5,9%) <sup>b</sup>	(4-1,6%) <sup>b</sup>	(1-0,95%) <sup>b</sup>	(8-4,7%) <sup>a</sup>	(4-1,7%) <sup>b</sup>	(1-1,6%) <sup>a</sup>
	<i>P. cepacea</i>	<i>E. coli</i>	-----	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
	(24-5,3%) <sup>b</sup>	(3-1,0%) <sup>b</sup>	-----	(2-1,2%) <sup>b</sup>	(3-1,3%) <sup>b</sup>	(1-1,6%) <sup>a</sup>
<b>Culturas Positivas</b>	61,5%	38,7%	14,3%	24,4%	23,7%	11,3%

FONTE: Ficha protocolar

<sup>a,b</sup> Sobrescritos diferentes na mesma coluna indicam diferença significativa ( $p < 0,05$ ).

## 5.4 Letalidade

A taxa de letalidade dos recém-nascidos com sepse neonatal na Santa Casa ainda é muito elevada, com uma média do período estudado de 53,3/100 evoluindo para o óbito. Esse panorama sofre uma inversão apenas no ano de 2003, quando a maior parte dos recém-nascidos com infecção sobrevive, porém a taxa de letalidade permanece alta (45/100). A proporção da letalidade por sepse neonatal pode ser visualizada na figura 04 abaixo.

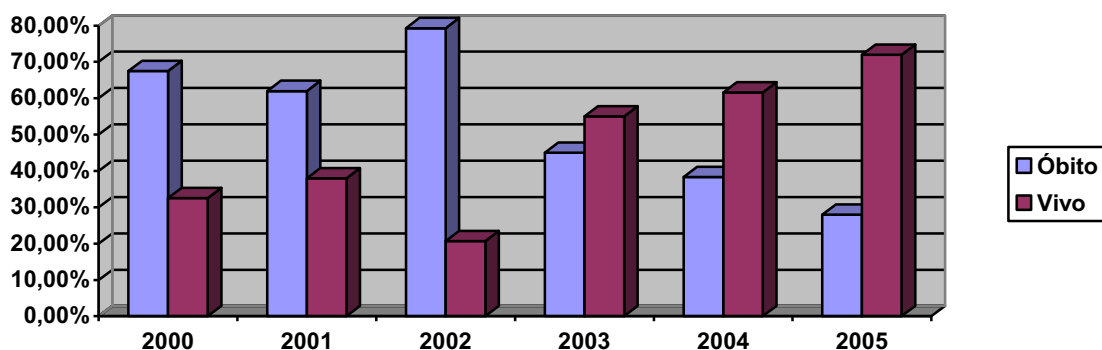


FIGURA 04 – Proporção de recém-nascidos que evoluem a óbito por sepse neonatal no HFSCMPA no período de Janeiro de 2000 a Junho de 2005.

## 6. DISCUSSÃO

### 6.1 Dados demográficos

Durante o período estudado de janeiro de 2000 a junho de 2005, nasceram 33301 crianças no HFSCMPA, sendo estudada uma população de 15038 bebês internados na UTI neonatal e/ ou berçário interno, dentre estes bebês nascidos na Fundação Santa Casa ou admitidos de outras maternidades da região metropolitana ou interior do estado com suspeita de sepse neonatal.

Dos recém-nascidos internados, 1704 foram diagnosticados com sepse neonatal precoce ou tardia (1135 do HFSCMPA e 569 externos). Dentre os neonatos, 58,3% eram do sexo masculino, o baixo peso foi predominante, com 39,2% se situando entre 1501-2500g e o parto vaginal correspondendo a 61,5% do total.

No estudo de Ceccon (1999), não houve diferença estatística na taxa de incidência da sepse por sexo. O muito baixo peso ao nascer (1001-1500g) predominou apenas na segunda das duas décadas de estudo com 45,5% dos recém-nascidos. A autora não fez considerações sobre a implicação da via de parto na sepse neonatal, apenas citou o parto domiciliar contaminado como de maior risco para o desenvolvimento de sepse neonatal.

Já no estudo de Linda (2004), cita-se o sexo masculino e o extremo baixo peso ao nascer (<1000g) como fatores de risco importantes para o desenvolvimento de sepse neonatal, no entanto, a autora não cita a taxa de incidência em seu serviço.

No estudo de Watson e cols. (2003), o autor faz apenas uma referência aos aspectos demográficos, colocando que a taxa de incidência de sepse em seu serviço foi 15% maior no sexo masculino que no sexo feminino (com incidência de 60/1000 no sexo masculino contra 52/1000 para o sexo feminino).

Pawa *et. al.* (1997), na Índia, encontrou uma prevalência de sepse maior no sexo masculino, com uma proporção de 1,18 meninos para cada menina. O muito baixo peso ao nascer predominou com uma taxa de 58% dos recém-nascidos infectados e o parto vaginal foi

preponderante como via de parto de risco, representando 90,9% dos recém-nascidos infectados.

No Brasil, Carvalho *et. al.* (2005), encontrou uma prevalência de sepse maior no sexo masculino, acometendo 54% destes.

Em Manaus – AM, um estudo realizado em um hospital terciário na amazônia brasileira por Pinheiro e cols. (2007) evidenciou um predomínio de sepse em 56,3% dos indivíduos do sexo masculino contra 43,8% do sexo feminino, predomínio de baixo peso ao nascer (1501-2500g) em 75% dos recém-nascidos com sepse, sendo que não houve diferença entre o parto vaginal e o cesáreo como fatores de risco para sepse (ambos tiveram uma taxa de 50% no estudo).

Os dados relatados confirmam o encontrado neste estudo a respeito da maior prevalência de sepse no sexo masculino. No entanto, o maior fator de risco para sepse nos estudos comparados foi de muito baixo peso ao nascer e extremo baixo peso ao nascer, discordando deste estudo, o qual encontrou maiores taxas de infecção em recém-nascidos com baixo peso ao nascer. O único estudo que concordou com o dado encontrado foi o de Manaus, onde baixo peso ao nascer foi predominante, como em nosso serviço.

Os únicos estudos citados que relacionam via de parto são o indiano e o amazonense. No estudo amazonense, não se evidenciou importância da via de parto no desenvolvimento de sepse neonatal. Já o estudo indiano concorda com o desenvolvido neste serviço em relação à via de parto vaginal como de maior risco para o desenvolvimento de sepse neonatal. No entanto, não se pode afirmar se essa via de parto é mais propícia para o desenvolvimento da sepse neonatal ou se esse dado é resultado do fato de essa ser a via de parto mais comum em serviços obstétricos públicos Brasil e no mundo.

## **6.2 Agentes etiológicos e características da sepse neonatal**

O presente estudo constatou 1704 casos de sepse neonatal precoce e tardia. Destes, uma média de 32,9% dos 495 pacientes com sepse precoce e 28,9% dos 1209

pacientes com sepse tardia obtiveram cultura positiva de sangue para a identificação do agente etiológico, exame realizado pelo método BACTEC 9120 em laboratório externo ao hospital.

A taxa de positividade encontrada está elevada em relação à literatura consultada. Sarkar e cols. (2006) nos Estados Unidos encontraram uma taxa de positividade de apenas 9,2% de todas as hemoculturas realizadas.

No Brasil, Carvalho e cols. (2005), no Rio Grande do Sul, encontraram uma taxa de positividade de 26% das hemoculturas e/ ou culturas de LCR em pacientes com sepse, enquanto Ceccon e cols. (1999), em São Paulo capital, encontraram uma taxa de positividade de hemoculturas de 3,2% e 4,9% na primeira e segunda décadas de pesquisa, respectivamente.

Na região norte, Pinheiro e cols. (2007) encontraram uma taxa de positividade de hemoculturas em 10,9% dos recém-nascidos.

Evidenciou-se neste estudo uma taxa de infecção média de 25,55% e 74,45% respectivamente para sepse precoce e tardia.

Ceccon (1999), em São Paulo, encontrou taxas mais baixas de sepse neonatal precoce em ambas as décadas de estudo (19,4% e 13,6% respectivamente) e taxas semelhantes de infecção na sepse neonatal tardia em ambas as décadas (80,5% e 86,3% respectivamente).

Carvalho (2005), no Rio Grande do Sul, encontrou taxa de resposta inflamatória sistêmica geral de 68% dos recém-nascidos internado na UTI pediátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Watson (2003), nos Estados Unidos, evidenciou uma taxa geral de infecção de três para cada mil nascidos vivos.

A comparação com dados da literatura demonstra taxas mais altas de infecção no serviço estudado em relação aos dados nacionais e internacionais. Apenas a prevalência de

sepsis neonatal tardia no estudo de Ceccon (1999) foi semelhante aos dados encontrados nesta pesquisa, como citado acima.

O principal sítio de infecção evidenciado no estudo foi a corrente sangüínea, seguido pelo trato respiratório, dados que concordam com as pesquisas nacionais e internacionais realizadas sobre sepsis neonatal (GAYNES *et. al.*, 1996; MOTA *et. al.*, 1998; PESSOA *et. al.*, 1998; MALVEIRA, 2002; NASCIMENTO, *et. al.*, 2004).

Os agentes etiológicos mais prevalentes na sepsis precoce foram as bactérias Gram-negativas, com *E. cloacae* em 2000 (7,9%), *K. oxytoca* de 2001 a 2003 (24,2%, 25,7% e 11,5% respectivamente), *E. coli* em 2004 (5,5%) e *P. aeruginosa* em 2005 (4,2%) de todos os pacientes diagnosticados com sepsis neonatal. Já os agentes etiológicos mais prevalentes na sepsis tardia foram: *E. cloacae* em 2000 (11,9%), *K. oxytoca* de 2001 a 2003 (27,2%, 10,5% e 7,1% respectivamente) e *E. coli* em 2003 e 2004 (7,4% e 1,6% respectivamente).

Esta prevalência elevada de infecção da corrente sangüínea causada por bactérias Gram-negativas discorda da literatura internacional, onde o *Streptococcus* do grupo B é apontado como o principal agente causador de sepsis neonatal precoce (LEIBOVITZ, 1997; STOLL, 1999<sup>1</sup>; NASCIMENTO, 2004; LIMA, 2004; TAGUCHI, 2004) e as bactérias Gram-positivas em geral, especialmente o *S. aureus*, como as principais causadoras da sepsis neonatal tardia (WAHEED, 2003), além da *Listeria sp.* (LINDA, 2004).

Em estudo realizado em Campinas por Calil e cols. (2007), verificou-se uma incidência de 74,3% de bactérias Gram-positivas identificadas em hemocultura, com *S. epidermidis* em primeiro lugar, seguida por *S. aureus*. Este dado contraria o presente estudo em relação à prevalência de bactérias Gram-negativas em unidades neonatais de países em desenvolvimento.

No estudo realizado por Koutouby e cols. (1995), entretanto, verificou-se uma menor prevalência de *Streptococcus* do Grupo B, com maior freqüência de bactérias Gram-negativas nos países em desenvolvimento, dado que concorda com o referido neste estudo.

No estudo de Malveira (2002), realizado no mesmo serviço, em estudo prospectivo observacional durante o ano de 2000, identificou como principal agente causador da sepse neonatal precoce o *E. cloacae*, seguido pela *E. coli*, dado que concorda com o encontrado neste trabalho.

No estudo de Valente, Gonçalves e Duarte (2005), também realizado no mesmo serviço no ano de 2004, identificou como principal agente etiológico o *E. cloacae* e o *E. coli* em segundo lugar, discordando com este estudo que identificou o inverso no referido ano.

Outro estudo em país em desenvolvimento que concorda com a proposição deste trabalho sobre a prevalência de bactérias Gram-negativas nestes países é o de Arredondo e cols. (1994), realizado no México, no período de 1986 a 1992, apresentando como principal agente da sepse precoce o *E. coli*, colocando o *Streptococcus* do Grupo B como um evento esporádico.

Um dado que chama atenção neste trabalho é a prevalência da infecção por *E. cloacae*, havendo relatos apenas na literatura internacional com relação a esta bactéria como etiologia de sepse neonatal.

Um estudo realizado na Índia por Mahapatra *et. al.* (2002), descreveu o *E. cloacae* como o principal agente etiológico relacionado à sepse neonatal naquele país. Ele foi isolado em 39,5% de todos os pacientes com hemocultura positiva para o diagnóstico da referida afecção.

Em outro estudo, realizado por Muytjens *et. al.* (1983), na cidade de Atlanta nos Estados Unidos, o *E. cloacae* foi identificado e estudado como um agente importante na etiologia da ocorrência de meningite simultânea à sepse no período neonatal através de oito relatos de caso, dois dos quais apresentaram ainda enterocolite necrotizante. Esse estudo revelou sua importância como agente causador de meningite e sepse em recém-nascidos, especialmente em prematuros e/ou de baixo peso já na década de 1980.

O principal agente etiológico encontrado neste estudo foi a *Klebsiella oxytoca*, a qual foi o agente mais prevalente de sepse neonatal por 3 anos seguidos (de 2001 a 2003).

Dois estudos realizados no Irã colocaram as espécies de *Klebsiella* como a bactéria Gram-negativa mais comum na sepse neonatal (em geral o segundo principal agente causados de sepse neonatal no país). No primeiro estudo de Rad e cols. (2004), as espécies de *Klebsiella* totalizaram 31,6% de todos os pacientes com hemocultura positiva, enquanto no segundo estudo de Ghotaslou e cols. (2007), a *Klebsiella pneumoniae* foi a principal espécie de *Klebsiella* encontrada, totalizando 16,6% dos 31,43% de todos os pacientes com hemocultura positiva para bactérias Gram-negativas.

No Brasil, o Hospital Geral de Itapeirica da Serra – SP, realizou um estudo na UTI neonatal no período de 2002 a 2004, identificando as bactérias Gram-negativas como o segundo grupo etiológico mais importante, logo atrás das bactérias Gram-positivas, com 45% dos recém-nascidos com sepse neonatal. Destes 45%, a *Klebsiella sp.* foi a espécie mais prevalente, representando 23% dos recém-nascidos acometidos (Boszczowski, 2006).

### **6.3 Taxa de prevalência da sepse neonatal**

A taxa de prevalência da sepse neonatal encontrada nos cinco anos e meio de estudo, considerando-se apenas 1135 pacientes, os quais nasceram no HFSCMPA, dos 1704 internados, foi de 34/1000 (9,8/1000 para a sepse neonatal precoce e 24,2/1000 para a sepse neonatal tardia).

Esta taxa de sepse neonatal tardia é semelhante em relação aos estudos desenvolvidos em outras unidades neonatais no país, que encontraram taxas de sepse neonatal de 35, 2/1000 como no estudo de Pereira e cols. (2004) em Recife e 32/1000 no período de 1978-1988 e 49/1000 no período de 1988-1998 no estudo de Ceccon e cols. (1999).

A taxa de sepse neonatal precoce encontrada encontra-se elevada em relação a outros estudos desenvolvidos no Brasil, como no estudo retrospectivo realizado por Taguchi *et. al.* (2004), em uma maternidade de São Paulo, na qual se evidenciou uma taxa de sepse neonatal precoce de 3/1000 em 154 casos analisados.

Em relação às taxas de sepse neonatal encontradas em países desenvolvidos, a taxa de prevalência encontrada neste estudo é significativamente mais elevada, uma vez que o relato da literatura internacional fica entre 1-8/1000 casos em nascidos vivos. (BRUUN, 1991; LEIBOVITZ, 1997; CECCON, 1999; BHAUNIK, 2000; ODDIE, 2002; AURITI, 2003).

Esta taxa de infecção elevada podem ser devidas possivelmente à assistência pré-natal incompleta e de má qualidade oferecida, uma vez que a amniorrexe prolongada não se mostrou tão relevante como fator de risco neste estudo.

### **6.3 Taxa de letalidade da sepse neonatal**

A taxa de letalidade média encontrada neste estudo foi de 53,3/100 pacientes com sepse neonatal. Este dado encontra elevado em relação à literatura internacional, a qual demonstra uma letalidade variando entre 14% e 37%. (LEIBOVITZ, 1997; BERGER, 1998; CECCON, 1999; STOLL, 2002<sup>1</sup>; STOLL, 2002<sup>2</sup>; JIANG, 2004; PEREIRA, 2004).

No entanto, a taxa é semelhante à de Malveira (2002), a qual encontrou um coeficiente de mortalidade de 56% no mesmo serviço deste estudo.

A razão para a letalidade ter sido tão elevada no presente estudo pode ter sido devida além da baixa qualidade da assistência pré-natal, ao diagnóstico tardio da infecção, retardo na identificação do agente etiológico (quando foi possível) e tratamento, portanto, além da falta de medidas de controle da infecção perinatais e durante o período de internação.

## 7. CONCLUSÃO

A taxa de infecção por sepse neonatal é elevada em relação aos países desenvolvidos, sendo, entretanto, semelhante a outros serviços estudados no Brasil. Houve, além disso, prevalência da sepse neonatal tardia no estudo.

Os agente etiológicos mais prevalentes foram: *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *E. coli* (tanto na sepse precoce quanto na sepse tardia) e *P. aeruginosa* (esta apenas na sepse precoce do ano de 2005).

O principal sítio de infecção identificado foi a corrente sangüínea, seguido pelo trato respiratório.

Observou-se alta letalidade da sepse neonatal, ainda que a sobrevida tenha aumentado na segunda metade do período estudado.

Baseado nas conclusões sugere-se que:

Seja realizado um estudo comparativo a partir da segunda metade do ano de 2005 até o período atual, pois a partir do período citado foram implantadas novas medidas de controle de infecção neonatal UTI neonatal do HFSCMPA.

Haja uma melhor assistência pré-natal, com incentivo inclusive para o acompanhamento pré-natal completo de no mínimo seis consultas como recomenda o MS no Brasil, com o objetivo de se prevenir o risco de infecção neonatal.

Haja uma ação conjunta, multidisciplinar, com o objetivo de manter e melhorar as medidas de prevenção e controle adotadas através de ações educativas e capacitação dos profissionais da saúde, abrangendo inclusive os alunos de graduação, para que se tenha uma melhoria na qualidade do serviço oferecido, reduzindo as taxas de infecção neonatal e, portanto, redução da letalidade e melhora da qualidade de vida destes recém-nascidos.

## 8. REFERÊNCIAS

- ANGUS, D. C.; LINDE-ZWIRBLE, W. T.; LIDICKER, J.; CLERMONT, G.; CARCILLO, J.; PINSKY, M. R. Epidemiology of Severe Sepsis in the United States: Analysis of Incidence, Outcome and Associated Costs of Care. **Critical Care Medicine**, **29**: 1303-1310, 2001.
- AURANGZEB, B.; HAMEED, A. Neonatal Sepsis in Hospital-Born Babies: Bacterial Isolates and Antibiotic Susceptibility Patterns. **Journal of Coll. Physicians Surg. Park**, **13**: 629-632, 2001.
- ARREDONDO, L. J. Etiologia de la Septicemia Neonatal en una Unidad de Perinatologia: Informe de Siete Años. **Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx**, **51**: 317-322, 1994.
- AURITI, C.; MACCALLINE, A.; DI LISO, G.; DI CIOMMO, V.; RONCHETTI, M. P.; ORZALESI, M. Risk Factors for Nosocomial in a Neonatal Intensive Care Unit. **Journal of Hospital Infection**, **53 (1)**: 25-30, 2003.
- BALAGTUS, R. C.; BELL, C. E.; EDWARDS, L. E.; LEVIN, S. Risk of Local and Systemic Infections with Umbilical Catheterization. A Prospective Study in 86 Newborn Patients. **Pediatrics**, **48**: 356-359, 1971.
- BERGER *et. al.* Septicaemia in an Austrian Neonatal Intensive Care Unit: a 7-Year Analysis. **Acta Paediatrics**, **87**: 1066-1069, 1998.
- BHAUNIK, S. The Effect of Maternal Pre-Eclampsia on Fetal Outcome. **Indian Pediatrics**, **37**: 775-779, 2000.
- BOSZCZOWSKI, I. Surto de *Klebsiella pneumoniae* Relacionada à Mão de um Profissional de Saúde Persistentemente Colonizada. Hospital Geral de Itapevicirica da Serra. SECONCI, 2006 (Apresentação de Microsoft PowerPoint). Disponível em <[www.cve.saude.sp.gov.br/hm/i/aula/lcaro.ppt](http://www.cve.saude.sp.gov.br/hm/i/aula/lcaro.ppt)>. Acessado em 12 de Abril de 2008.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Política da Saúde. **Coordenação de Controle de Infecção Hospitalar** – Portaria 2616/ 98, 1998. Disponível em <<http://portal.saude.gov.br>>. Acessado em 18 de Junho de 2006.

BRUUN, B.; PAERREGAARD, A. Septicemia in a Danish Neonatal Intensive Care Unit, 1984 – 1988. **Pediatr. Infect. Dis. Journal**, **10**: 150-160, 1991.

CALIL, R.; PACÍFICO R. L.; VEIGA, J. F. R. S.; CALDAS, J. P. S.; MARBA, S. T. M. **Infecção da Corrente Sangüínea em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal – 10 Anos de Vigilância NNIS. XIX CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA**, 2007, Fortaleza. Anais.

CARVALHO, P. R. A.; TROTTA, E. A. Avanços no Diagnóstico e Tratamento da Seps. **Jornal de Pediatria**, **79 (S2)**: 195-204, 2003.

CARVALHO, P. R. A.; FELDENS, L.; SEITZ, E. E.; ROCHA, T. S.; SOLEDADE, M. A.; TROTTA, E. A. Prevalência das Síndromes Inflamatórias Sistêmicas em uma Unidade de Tratamento Intensivo Pediátrica Terciária. **Jornal de Pediatria**, **81 (2)**: 143-148, 2005.

CECCON, M. E. J. **Marcadores Imunológicos em Recém-Nascidos com Fatores de Risco para Infecção Precoce**. São Paulo, 1995. P. 139. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo.

CECCON, M. E. J.; FEFERBAUN, R.; GIOLO, C. R.; VIEIRA, R. A.; DINIZ, E. M. A.; KREBS, V. J.; ARAÚJO, M. C. K.; GALVANI, A. L. S.; VAZ, F. A. C. Seps Neonatal – Análise Comparativa entre Duas Décadas (1977-1987 e 1988-1998) em Relação à Incidência dos Agentes Etiológicos e da Morbimortalidade. **Pediatria (São Paulo)**, **21 (4)**: 287-297, 1999.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Diseases and Conditions**, 1987. Disponível em <<http://www.cdc.gov>>. Acessado em 18 de Junho de 2006.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Diseases and Conditions**, 2007. Disponível em <<http://www.cdc.gov>>. Acessado em 18 de Junho de 2006.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **MMWR**, **49 (41)**: 936-940, 2000. Disponível em <<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4941a3.htm>>. Acessado em 10 de Julho de 2006.

CONCEIÇÃO, S. Septicemia e meningite do recém-nascido. In: MARCONDES. **Pediatria Básica**. São Paulo: Savier, 1999.

FREEDMAN, R. M.; INGRAM, D. L.; GROSS, I.; EHRENKRANZ, R. A.; WARSHAW, J. B.; BALTIMORE, R. S. A Half Century of Neonatal Sepsis at Yale. **American Journal of Diseases of Child**, **135**: 140-144, 1981.

GAYNES, P. *et. al.* Avoiding Neonatal Death: An Intervention Study of Umbilical Cord Care. **Journal of Tropical Pediatrics**, **40**: 24-28, 1996.

GHOTASLOU, R.; GHORASHI, Z.; NAHAEI, M. R. *Klebsiella pneumoniae* in Neonatal Sepsis: A 3-Year-Study in the Pediatric Hospital of Tabriz, Iran. **Jpn. J. Infect. Dis.**, **60**: 126-128, 2007.

GLADSTONE, I. M.; EHRENKRANZ, R. M.; EDBERG, S. C.; BALTIMORE, R. S. A Ten year Review of Neonatal Sepsis and Comparison with the Previous Fifty Year Experience. **Pediatrics Infectious Diseases Journal**, **9**: 819-825, 1990.

GOLDMAN, D. A.; LECLAIR, J.; MACONE, A. Bacterial Colonization of Neonates Admitted to an Intensive Care Environment. **Journal of Pediatrics**, **93**: 288-293, 1978.

- HEMMING, V. G.; OVERALL, J. C.; BRITT, M. R. Nosocomial Infections in a New Born Intensive Care Unit. Results of Forty One Month of Surveillance. **New England Journal of Medicine**, **294**: 1310-1316, 1976.
- JIANG, J. Neonatal Sepsis in the Neonatal Intensive Care Unit: Characteristics of Early versus Late Onset. **Journal of Microbiology and Immunology Infectious**, **37**: 301-306, 2004.
- KLEIN, J. O.; MARCY, S. M. Bacterial Sepsis and Meningitis. In: REMINGTON, J. S.; KLEIN, J. O. ed. **Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant**. Philadelphia, W. B. Saunders Co, 1990. P. 601-656.
- KONKEWICZ, L. R. **Definição de Infecção Hospitalar em Neonatologia**. In: APECIH – Diagnóstico e Prevenção de Infecção Hospitalar em Neonatologia. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2001. P. 1-5.
- KOUTOUBY, A.; HABIBULLAH, J. Neonatal Sepsis in Dubai, United Arab Emirates. **Journal of Tropical Pediatrics**, **41**: 177-180, 1995.
- LAURENTI, R. Alguns Aspectos Particulares Referentes aos Resultados da Investigação Interamericana de Mortalidade na Infância na Área do Projeto de São Paulo, Brasil. **Bol of Sanit. Panam**, **79**: 1-14, 1975.
- LECLERC, F.; MARTINOT, A.; FOURIER, C. Definitions, Risk Ractors, and Outcome of Sepsis in Children. In: TIBBOEL, D.; VAN DER VOORT, E., editores. Update in Intensive Care and Emergency Medicine 25. **Intensive care in Childhood. A Challenge to the Future**. Berlin: Springer-Verlag; 1996. p. 227-38.
- LEIBOVITZ, E. Sepsis Neonatal Intensive Care Unit: a Four Retrospective Study (1989-1992). **Israel Journal of Medical Sciences**, **33 (11)**: 734-738, 1997.

- LEVY, M. M.; FINK, M. P.; MARSHALL, J. C.; ABRAHAM, E.; ANGUS, D.; COOK, D. International Sepsis Definitions Conference. **Critical Care Medicine**, **31**: 1250-1260, 2003.
- LIMA, D. **Fatores de Risco Materno e do Recém-Nascido para Sepses Neonatal Precoce**. XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA, 2004, São Paulo. Anais. São Paulo: Avanços Tecnológicos com Humanização: A Visão de um Novo Paradigma na Assistência Perinatal, 2004. p. 157.
- LINDA, L. B. **Neonatal Sepsis**. South Caroline, 2004. Disponível em: <<http://www.emedicine.com/ped/topic2630.htm>>. Acessado em 02 de julho de 2005.
- MAHAPATRA, A.; GHOSH, S. K.; MISHRA, S.; PATTNAIK, D.; PATTNAIK, K.; MOHANTY, S. K. *Enterobacter cloacae*: A Predominant Pathogen in Neonatal Septicaemia. **Indian Journal of Medical Microbiology**, **20**:110-112, 2002.
- MALVEIRA, S. S. **Epidemiologia das Infecções Hospitalares Bacterianas na Unidade Neonatal de um Hospital Público de Referência da Cidade de Belém do Pará**. 2002. Tese (Mestrado em Medicina) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, 2002.
- MARTIN, G. S.; MANNINO, D. M.; EATON, S.; MOSS, M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. **New England Journal of Medicine**, **348**: 1546-1554, 2003.
- MORAIS, M. B.; CAMPOS, S. O.; SILVESTRINI, W. S. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: Pediatria**. 1. ed. São Paulo: Manole, 2005. P. 237-247.
- MOTA, N. **Perfil Epidemiológico de Infecção Hospitalar em Três Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatal no Rio de Janeiro**. In: XVI CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA – XIII Reunião de Enfermagem Perinatal, 1998, Salvador, p. 117.

- MUYTJENS, H. L.; ZANEN, H. C.; SONDERKAMP, H. J.; KOLLÉE, L. A.; WACHSMUTH, I. K.; FARMER III, J. J. Analysis of Eight Cases of Neonatal Meningitis and Sepsis Due to *Enterobacter sakasaki*. **Journal of Clinical Microbiology**, **18 (1)**: 115-120, 1983.
- NAEYE, R. L. Causes of Excessive Rates of Perinatal Mortality and Prematurity in Pregnancies Implicated by Maternal Urinary Tract Infections. **New England Journal of Medicine**, **300**: 819-823, 1979.
- NASCIMENTO, S. **Infecções da Corrente Sangüínea Precoce e Tardia em UTI Neonatal Pública Universitária**. XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA, 2004, São Paulo. Anais. São Paulo: Avanços Tecnológicos com Humanização: A Visão de um Novo Paradigma na Assistência Perinatal, 2004. p. 173.
- ODDIE, S.; EMBLENTON, N. D. Risk Factors for Early Onset Neonatal Group B Streptococcal Sepsis: Case-Control Study. **B.M.J.**, **325**: 308, 2002.
- PAWA, A. K.; RAMJI, S.; PRAKASH, K.; THIRUPURAM, S. Neonatal Nosocomial Infection: Profile and Risk Factors. **Indian Pediatrics**, **34**: 297-303, 1997.
- PEREIRA, C. R. M.; TEIXEIRA, M. D. A.; GUIMARÃES, M. J. B. **Septicemia Neonatal por Agentes Inespecíficos: Perfil de Morbimortalidade de uma Unidade Hospitalar de Alta Complexidade para Atenção à Gestação, ao Parto e ao Recém-Nascido, em Recife – PE**. In: XVIII Congresso Brasileiro de Perinatologia, 2005, São Paulo. Anais. São Paulo: SBP, 2004. P. 156.
- PESSOA-SILVA, C. L. **Perfil de Infecção Hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal**. In: XVI CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA – XIII Reunião de Enfermagem Perinatal, 1998, Salvador.
- PINHEIRO, R. S.; FERREIRA, L. C. L.; BRUM, I. R. Estudo dos fatores de Risco Maternos Associados à Sepse Neonatal Precoce em Hospital Terciário da Amazônia Brasileira. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, **29 (8)**: 387-395, 2007.

RAD, E. M.; MOMTAZMANESH, N. Neonatal Sepsis due to *Klebsiella*: Frequency, Outcome and Antibiotic Sensitivity. **Iranian Journal of Public Health**, **33 (2)**: 43-48, 2004.

SÃO PAULO. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados – SEADE. **Informe Demográfico Mortalidade e Sobrevivência no Estado de São Paulo**. São Paulo, 1994.

SASTRE, J. B. L.; COTALLO, G. D. C.; COLOMER, B. F. Neonatal Sepsis of Vertical Transmission: na Epidemiological Study from the “Grupo de Hospitales de Castrillo”. **Journal of Perinatal Medicine**, **28**: 309-315, 2000.

WATSON, R. S.; CARCILLO, J. A.; LINDE-ZWIRBLE, W. T.; CLERMONT, G.; LIDICKER, J.; ANGUS, D. C. The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, **167**: 695-701, 2003.

SARKAR, S.; BHAGAT, I.; DeCRISTOFARO, J. D.; WISWELL, T. E.; SPITZER, A. R. A Study of the Role of Multiple Site Blood Cultures in the Evaluation of Neonatal Sepsis. **Journal of Perinatology**, **26 (1)**: 18-22, 2006.

STOLL, B. J.; GORDON, T.; KORONES, S. B.; SHANKARAN, S.; TYSON, J. E.; BAUER, C. R.; FARANOFF, A. A.; LEMONS, J. A.; DONOVAN, E. F.; OH, W.; STEVENSON, D. K.; EHRENKRANZ, R. A.; PAPILE, L. A.; VERTER, J.; WRIGHT, L. L. Early-onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: a Report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. **Journal of Pediatrics**, **129 (1)**: 72-80, 1996.<sup>1</sup>

STOLL, B. J.; GORDON, T.; KORONES, S. B.; SHANKARAN, S.; TYSON, J. E.; BAUER, C. R.; FARANOFF, A. A.; LEMONS, J. A.; DONOVAN, E. F.; OH, W.; STEVENSON, D. K.; EHRENKRANZ, R. A.; PAPILE, L. A.; VERTER, J.; WRIGHT, L. L. Late-onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: a Report from the National Institute of Child

Health and Human Development Neonatal Research Network. **Journal of Pediatrics**, **129** (1): 63-71, 1996.<sup>2</sup>

TAGUCHI, M. **Sepse Neonatal Precoce: Relação entre a sua Incidência e a Confirmação Diagnóstica pela Positividade em Hemocultura e a Prevalência dos Principais Agentes Infecciosos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.** XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA, 2004, São Paulo. Anais. São Paulo: Avanços Tecnológicos com Humanização: A Visão de um Novo Paradigma na Assistência Perinatal, 2004. p. 233.

VALENTE, A. C.; GONÇALVES, A. S.; DUARTE, D. F. R. **Estudo Prospectivo da Sepse Neonatal Muito Precoce e Precoce em uma Unidade Neonatal no Pará no Período de Maio a Novembro de 2004.** 2005. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) – Universidade Federal do Pará, 2005.

WAHEED, M.; LAEEQ, A.; MAQBOOL, S. The Etiology of Neonatal Sepsis and Patterns of Antibiotic Resistance. **Journal of Coll. Physicians Surg. Park**, **13** (8): 449-452, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO): **Perinatal Mortality: a Listing of Available Information.** Geneve, Switzerland. World Health Organization, 1996.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A

### PROTOCOLO DE PESQUISA

#### DADOS DOS RECÉM-NASCIDOS COM INFECCÃO

Nome da mãe \_\_\_\_\_  
RG \_\_\_\_\_ Pré-natal (nº de consultas): \_\_\_\_\_  
PN \_\_\_\_\_ Gênero: F ( ) M ( ) Parto: Vaginal ( ) Cesáreo ( )  
Amniorrexe (Horas) \_\_\_\_\_  
Idade (dias) ao diagnóstico da infecção: \_\_\_\_\_ Precoce ( ) Tardia ( )  
Data do nascimento: \_\_\_\_\_ Data da internação: \_\_\_\_\_  
Data da saída hospitalar: \_\_\_\_\_ Vivo ( ) Morto ( ) Internação (dias): \_\_\_\_\_

Conjuntivite \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Onfalite \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Infecção de pele (tipo) \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Sepse (diag. clínico ou laboratorial) \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Meningite \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Infecção urinária \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Enterocolite necrosante \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Pneumonia \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Infecção do sítio cirúrgico \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_

Osteomielite \_\_\_\_\_ ( ) sim ( ) não  
Datas: \_\_\_\_\_



## **ANEXOS**