



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

TIAGO ANDRÉ DE MENESES LESSA ALVES

SÉPSIS ASSOCIADA AO CATETER VENOSO CENTRAL NO RECÉM-NASCIDO GRANDE PREMATURO

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE PEDIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

MARIA CRISTINA DA ROCHA RESENDE BERNARDO

DOUTORA FERNANDA MARIA PEREIRA RODRIGUES

JANEIRO/2018

“Servir a criança é servir a beleza e a força e a divindade. Descurá-la é atraí-lo a Deus e ao mundo; secar a fonte da vida das gerações, deserdá-las do cavador que lhes cria o pão, e do soldado que lhes guarda o lar, e da piedade que lhes dá o ânimo.”

Jaime de Magalhães Lima

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

**SÉPSIS ASSOCIADA AO CATETER VENOSO CENTRAL NO RECÉM-NASCIDO
GRANDE PREMATURO**

TIAGO ANDRÉ DE MENESES LESSA ALVES

Endereço eletrónico: tiagomenesesalves@gmail.com

Janeiro/2018

ÍNDICE

RESUMO	5
ABSTRACT	7
LISTA DE ABREVIATURAS	8
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS.....	11
INTRODUÇÃO	12
MATERIAIS E MÉTODOS.....	14
DISCUSSÃO	15
DEFINIÇÃO E CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO	15
FATORES DE RISCO	20
CVC: A SUA IMPORTÂNCIA E IMPACTO NO DESENVOLVIMENTO DE SÉPSIS NOSOCOMIAL	23
PRINCIPAIS MICRO-ORGANISMOS PATOGENICOS ENVOLVIDOS	26
TRATAMENTO ANTIBIÓTICO DA SÉPSIS NOSOCOMIAL EM RN COM CVC E RESISTÊNCIAS ASSOCIADAS	26
MÉTODOS DE PREVENÇÃO	29
CONCLUSÃO	39
AGRADECIMENTOS.....	40
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS	49

RESUMO

As infecções nosocomiais são um dos eventos mais temíveis nas Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais (UCIN), sendo responsáveis pelo aumento significativo da morbimortalidade, do tempo de hospitalização e dos gastos hospitalares. A sua incidência mantém-se elevada, ocorrendo em cerca de 20% dos recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP) e 50% nos de extremo baixo peso (RNEBP). Estes recém-nascidos (RN) são sujeitos a inúmeras manipulações e procedimentos invasivos, tais como, intubação endotraqueal, colocação de cateteres venosos centrais (CVC), punções periféricas, entre outros. Os CVCs, apesar de desempenharem um papel fulcral nas UCINs, constituem por sua vez, um dos grandes fatores de risco para o desenvolvimento de sepsis nosocomial.

Os micro-organismos responsáveis pelas infecções nosocomiais podem ser bactérias, fungos e raramente vírus. Tal como as infecções nosocomiais, as septicémias associadas com os CVCs cursam, mais frequentemente, com o isolamento de bactérias gram positivas, em particular *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN), seguido pelas bactérias gram negativo. Torna-se, assim, necessário que muitos RNs pré-termo façam vários ciclos de antibioterapia, iniciando-a muitas vezes no primeiro dia de vida por risco infeccioso, podendo ocasionar um aumento das resistências bacterianas e a emergência de espécies multirresistentes.

A implementação integrada de cuidados rigorosos de assepsia na colocação, manutenção e remoção dos CVCs é de extrema importância, principalmente nos pré-termo, uma vez que a sépsis terá maior impacto na vida do RN quanto maior for a sua prematuridade.

O objetivo deste trabalho prende-se com a definição e caracterização da epidemiologia da sépsis nas UCINs, abordagem dos factores de risco associados, nomeadamente com o CVC, avaliação das principais espécies microbianas envolvidas e do seu perfil de resistências aos antimicrobianos e dos métodos de prevenção necessários em todas as UCINs.

Palavras-chave: prematuridade; sépsis nosocomial; cateter venoso central; prevenção.

ABSTRACT

Nosocomial infections are one of the most fearsome events in the Neonatal Intensive Care Units (NICU) and are responsible for a significant increase in morbidity, mortality, length of stay and costs. Its incidence remains high, occurring in about 20% of the very low birth weight and 50% of the extremely low birth weight infants. These newborns are subject to numerous manipulations and invasive procedures, such as endotracheal intubation, placement of central venous catheters (CVC), peripheral punctures, among others. Although CVCs play a central role in NICUs, they are, in turn, one of the major risk factors for the development of nosocomial sepsis.

The microorganisms responsible for nosocomial infections can be bacteria, fungi and rarely virus. Like nosocomial infections, septicemia associated with CVC more frequently leads to the isolation of gram positive bacteria, in particular coagulase-negative *Staphylococcus*, followed by gram negative bacteria. It is therefore necessary that many preterm infants undergo several cycles of antibiotherapy, starting on the first day of life due to infectious risk, which may lead to an increase in bacterial resistance and the emergence of multidrug resistant species.

The integrated implementation of rigorous aseptic care in the placement, maintenance and removal of CVCs is extremely important, especially in the preterm, since sepsis will have a greater impact on the life of the newborn when the prematurity is greater.

The main goal of this article is to define and characterize epidemiology of sepsis in the NICUs, approach the associated risk factors, namely with the CVC, evaluation of the main microbial species involved and their profile of antimicrobial resistance and prevention methods required in all NICUs.

Keywords: prematurity; nosocomial sepsis; central venous catheter; prevention.

LISTA DE ABREVIATURAS

CCIP: Cateter Central de Inserção Periférica

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CI: Contra-indicação

CAU: Cateter na Artéria Umbilical

CVU: Cateter na Veia Umbilical

CVC: Cateter Venoso Central

E. coli: *Escherichia coli*

EOS: Sépsis de Início Precoce

ENC: Enterocolite Necrosante

GBS: *Streptococcus* do grupo B

IACS: Infecção Associada aos Cuidados de Saúde

IVIG: Imunoglobulina Endovenosa Policlonal

LCR: Líquido Cefalorraquidiano

LOS: Sépsis de Início Tardio

MRSA: *Staphylococcus aureus* metilino-resistente

MSSA: *Staphylococcus aureus* metilino-sensível

NI/NT: Rácio Neutrófilos Imaturos/Total de Neutrófilos

NPT: Nutrição Parentérica Total

RN: Recém-nascido

RNEBP: Recém-nascido de Extremo Baixo Peso

RNMBP: Recém-nascido de Muito Baixo Peso

SCN: *Staphylococcus* coagulase negativa

SIRS: Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica

UCIN: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

WHO: World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Processo de seriação e seleção dos artigos analisados.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Critérios para diagnóstico de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SRIS).

Tabela 2: Resultados do estudo de IACS na Maternidade Bissaya Barreto - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.

Tabela 3: Resultados obtidos entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2016 das UCINs nacionais (extraído de Programa Nacional de Controlo da Infeção – Vigilância da Infeção UCIN).

Tabela 4: Recomendações para a prevenção de infeções relacionadas com o uso de cateteres vasculares centrais baseadas na publicação do *Centers for Disease Control and Prevention*.

INTRODUÇÃO

Estima-se que, em todo o mundo, aproximadamente 15 milhões de crianças nasçam de parto pré-termo¹ tratando-se, de acordo com a Organização Mundial de Saúde/World Health Organization (WHO), de uma das principais causas de morte em crianças com menos de cinco anos.²

Nos RNs pré-termo, especialmente nos grandes pré-termo (idade gestacional inferior a 32 semanas) com muito baixo peso ao nascer e com malformações graves, tem-se verificado um aumento da sobrevivência devido aos avanços tecnológicos e terapêuticos que se verificaram na década de 1990 nos cuidados perinatais, nomeadamente o uso generalizado de corticóides pré-natais, a utilização de surfactante exógeno e a transferência *in utero* para centros de referência.³

Este aumento da sobrevida, como já referido, deve-se ao recurso a técnicas diagnósticas e terapêuticas invasivas.³ De entre os procedimentos invasivos que têm permitido o aumento da sobrevida destes RNs, o CVC tem desempenhado um papel essencial,⁴ contribuindo para a administração de líquidos, nutrição parentérica, fármacos e, muitas vezes, monitorização hemodinâmica.⁵ Apesar de ser crucial para a sobrevida dos RNs pré-termo, o uso generalizado do CVC nas UCINs tem demonstrado estar relacionado com a maioria dos casos de sépsis nosocomial.^{6,7}

Estes RNs possuem uma imaturidade de todos os órgãos e sistemas, especificamente do sistema imune que aliado à imaturidade do sistema gastrointestinal e das funções de barreira da pele, facilita a colonização e invasão por microrganismos potencialmente patogénicos, tornando a sépsis associada aos cuidados de saúde uma das complicações mais frequentes nas UCINs (nomeadamente, decorrente do uso de CVC).⁸

Os cateteres centrais mais usados nas UCINs são os cateteres arteriais umbilicais (CAU) e da veia umbilical (CVU), cateteres centrais de inserção periférica (CCIP) e, mais raramente, os

cateteres do tipo Broviac.⁹ Apesar de terem diferentes técnicas de inserção, locais e tempo de permanência,⁹ o SCN apresenta-se em todos como o agente mais relacionado com a sépsis associada ao CVC.⁷

O reconhecimento e avaliação de fatores de risco, quer sejam internos ou externos, permite que sejam implementadas estratégias de prevenção que visem diminuir ou eliminar estes factores.¹⁰ É essencial entender a epidemiologia relacionada com a sépsis nosocomial em cada UCIN, antes de aplicação destas estratégias.⁸ Constituindo a sépsis nosocomial um grande fator de morbidade e mortalidade na grande prematuridade, este artigo de revisão tem como finalidade abordar os factores de risco associados, nomeadamente com o CVC, os principais micro-organismos envolvidos e suas resistências, o tratamento e os métodos de prevenção necessários em todas as UCINs.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a execução deste artigo foi realizada uma pesquisa alargada de literatura científica publicada entre 2000 e 2017 na base de dados *Pubmed*. A pesquisa ocorreu em vários momentos entre dezembro de 2016 e novembro de 2017, tendo sido restringida à literatura publicada nas línguas portuguesa e inglesa. Durante a pesquisa foram utilizadas como principais palavras-chave: “*nosocomial infection*”, “*central venous catheterization*” e “*very low birth weight infant*”.

A totalidade da pesquisa compreendeu a identificação de 1195 artigos. Após a análise dos seus títulos foram excluídos 1005 artigos e outros 139 artigos depois da leitura integral dos seus resumos, por não evidenciarem pertinência e qualidade científica adequada com os objectivos propostos para a realização deste trabalho, tendo sido seleccionados 51 artigos. Associada à pesquisa efetuada na *Pubmed* foram consultados *sites* de reconhecida importância nacional e internacional, tais como da Sociedade Portuguesa de Neonatologia (SPN), da Direção-Geral da Saúde e do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e suporte físico como do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – Neonatologia B e da UCIN do Hospital de São Francisco Xavier que demonstraram pertinência na elaboração deste artigo (Figura 1).

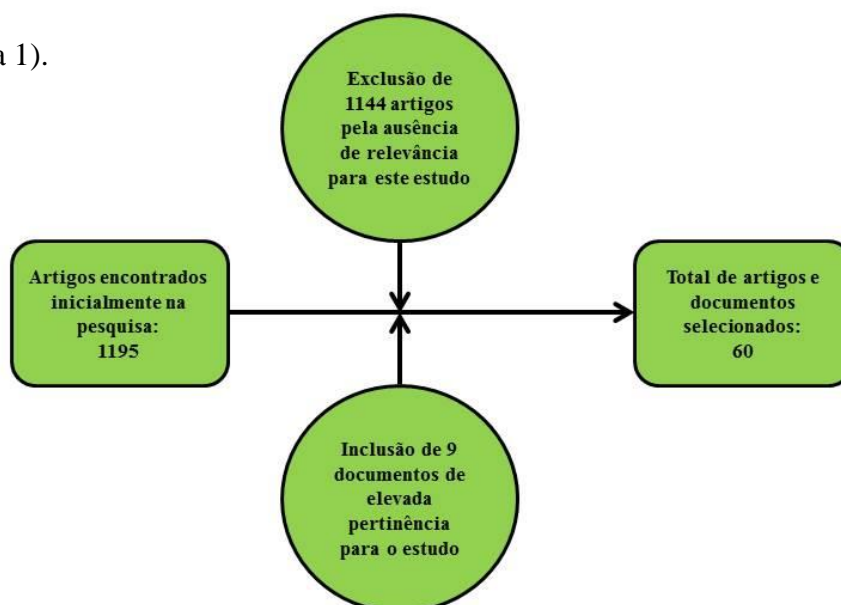


Figura 1. Processo de seriação e seleção dos artigos analisados.

DISCUSSÃO

Definição e Contexto Epidemiológico

A sépsis neonatal continua a ser a maior causa de morbidade e mortalidade, sendo responsável pelo aumento do tempo de internamento e das despesas hospitalares.¹¹⁻¹⁴

Apesar de a sua definição não ser consensual, atualmente considera-se sépsis como um contínuo desde a síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) (critérios que definem a presença de SIRS encontram-se na tabela 1) até ao choque séptico.^{15,16}

Nos países desenvolvidos, zonas de maior progresso científico, continua-se a verificar a existência de altas taxas de sépsis neonatal, sendo que 4 em cada 10 destas crianças com sépsis morrem ou desenvolvem algum problema do neurodesenvolvimento.¹⁵ A incidência de sépsis varia entre 1 e 4 por cada 1000 nados vivos para os RNs de termo e pré-termo respetivamente, sendo o risco particularmente elevado no RNMBP.¹⁷

Os sinais e sintomas de sépsis podem ser inespecíficos, escassos (menor reactividade, início ou agravamento de episódios de apneias, intolerância alimentar, dificuldades na alimentação, instabilidade na temperatura corporal) e comuns a outras patologias, dificultando assim, o seu diagnóstico.^{16,18-20} Complicações decorrentes do quadro séptico podem englobar insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar, insuficiência cardíaca, coagulação intravascular disseminada, choque e disfunção multiorgânica.²⁰

Além dos parâmetros clínicos, o diagnóstico de sépsis estabelece-se tendo em conta os resultados dos exames laboratoriais para pesquisa de infeção, sendo o *gold standard* para o diagnóstico de sépsis os exames culturais com o isolamento do agente patogénico de um local habitualmente estéril, nomeadamente sangue, líquido cefalorraquidiano (LCR), urina e líquidos pleural, articular e peritoneal.²⁰ Existem outros exames menos específicos tais como os parâmetros de inflamação/infeção, nomeadamente: a leucocitose ($> 30000/\mu\text{L}$) ou a leucopenia ($<5000/\mu\text{L}$), o aumento do rácio neutrófilos imaturos/total de neutrófilos (NI/NT

> 0,2).^{20,21} Pesquisa-se, também, a presença de reagentes de fase aguda, sendo a proteína c-reativa e a procalcitonina os mais usados na prática clínica, encontrando-se as citocinas (interleucinas 6 e β , fator de necrose tumoral) ainda em fase de investigação.²⁰

Nos casos mais graves em que existe coagulação intravascular disseminada verifica-se um aumento dos produtos da degradação da fibrina e falência multiorgânica (acidose metabólica, alteração da função pulmonar, renal, hepática e/ou da medula óssea com anemia, neutropenia e trombocitopenia).²⁰

A sépsis neonatal divide-se em 2 categorias: sépsis de início precoce (EOS) e sépsis de início tardio (LOS).^{12,16,20,22} O tempo que permite distinguir uma EOS de uma LOS varia com diferentes estudos, desde as primeiras 48 horas de vida do RN até aos primeiros 5 a 7 dias de vida, sendo que a SPN coloca este limite nas 72 horas.²³ Estima-se que a taxa de mortalidade associada à sepsis neonatal se encontre entre os 15 - 17%.^{17,24} A LOS é mais frequente, com uma taxa de incidência que nos RNMBP pode atingir os 25% (em comparação com uma incidência de 2% de EOS nos RNMBP).^{17,25}

Na EOS os principais agentes responsáveis são o *Streptococcus* do grupo B (GBS) e a *Escherichia coli* (*E.coli*), verificando-se maior prevalência de infeção por GBS nos RNs de termo e por *E. coli* nos pré-termo.¹⁹ Embora menos frequentes, *Listeria monocytogenes*, *Haemophilus influenzae* não-tipável e outros bacilos entéricos gram-negativo, também estão implicados no desenvolvimento de EOS assim como *Candida spp.*²⁰ A infeção do líquido amniótico, que muitas vezes resulta da rotura prolongada das membranas, poderá culminar em corioamnionite.²⁰

A LOS corresponde a maior causa de morbimortalidade nas UCINs, estando associada à transmissão por via horizontal que engloba o contato direto com a equipa hospitalar e membros da família, fontes de alimentação e equipamento contaminado, onde a não adesão a uma correcta higienização das mãos constitui a principal fonte de infeção pós-natal nos RNs

admitidos nas UCINs.^{20,24,26} No entanto, tem-se verificado uma diminuição das taxas de LOS nos últimos anos, independentemente da idade gestacional.²⁷

A LOS, também denominada sépsis nosocomial ou associada aos cuidados de saúde, é uma complicação comum em períodos de internamento prolongados, com maiores taxas de incidência em extremos pré-termo e em RNMBP.^{12,26} As bactérias gram-positivo (SCN, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus*) são os agentes mais prevalentes, seguindo-se as bactérias gram-negativo, fungos e vírus (vírus herpes simplex, enterovírus).^{12,16,20,24} A prevalência dos agentes patogénicos pode variar consideravelmente entre cada país, e mesmo em cada unidade, verificando-se maior prevalência de organismos gram-negativos em zonas menos desenvolvidas.^{20,27}

Dentro das LOS, uma das situações mais frequentes é a sépsis que ocorre na sequência da colocação de um CVC e, de acordo com as mais recentes recomendações da SPN, é importante distinguir os conceitos de sépsis associada ao CVC e sépsis relacionada ao CVC.⁹ A primeira define-se pela presença de um ou mais sinais clínicos de infeção num RN com CVC durante ou até 48 horas antes do início da doença em que as respectivas hemoculturas foram colhidas em sangue periférico (negativas no caso de sépsis clínica e positivas no caso de septicemia), não havendo hemoculturas colhidas pelo cateter e em quem não há evidência de infeção noutra local.^{9,16} Por outro lado, sépsis relacionada ao CVC é definida como um quadro compatível com sépsis com isolamento do mesmo micro-organismo e com identificação de gérmem com a mesma suscetibilidade aos antibióticos em hemocultura periférica e através do CVC.^{9,16} Se só a hemocultura periférica é positiva e o agente isolado for outro que não um SCN, pode-se considerar que existe uma sépsis num RN com CVC (“associada” a CVC mas desconhece-se se é ou não “relacionada” com ele); se o agente for um SCN poderá ser contaminação da colheita e o resultado deve ser valorizado de acordo com a clínica.⁹ Embora muitos especialistas recomendem a obtenção de colheitas sanguíneas

através do CVC e sangue periférico para avaliar o RN com infecção da corrente sanguínea associada ao CVC, o mais comum é a realização de colheita sanguínea única.²⁸ Contudo, é importante compreender que a realização de exames culturais através do CVC (hemocultura através de cateter ou exame cultural de ponta de cateter) não deve ser efetuada regularmente na remoção do mesmo mas somente no contexto de suspeita de infecção.¹⁶

As tabelas 2 e 3 explicitam a incidência, densidade de incidência da sépsis e da sépsis associado ao CVC de RN, entre 2012 e 2016, para os RNMBP (< 1500g) e RNEBP (< 1 000 g) da UCIN da Maternidade Bissaya Barreto e UCINs nacionais, respetivamente. Densidade de incidência representa a “velocidade” com que surgem novos casos, calculando-se através do número de episódios de infecção por 1000 dias de permanência na UCIN.²¹ Desta forma, a densidade de incidência de sépsis associada ao CVC calcula-se como o número de episódios de infecção associado ao CVC por 1000 dias de permanência com o cateter.²¹

Tabela 1. Critérios para diagnóstico de Síndrome de Resposta Inflamatória Sistémica (SRIS).

Síndrome de resposta inflamatória sistémica (SRIS)
<p>Presença de pelo menos 2 dos 4 critérios seguintes, devendo um deles ser a alteração da temperatura ou da contagem leucocitária:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Temperatura central^a > 38.5 °C^b ou < 36 °C. ▪ Taquicardia, definida como FC média mais de 2DP acima do valor normal para a idade na ausência de estímulos externos, medicação crónica ou estímulos dolorosos; ou elevação persistente e inexplicável da FC durante um período de 1/2 a 4 h; <p style="text-align: center;">OU</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ em crianças < 1 ano: bradicardia, definida como FC média < P10 para a idade na ausência de estímulo vagal externo^c, β bloqueantes, ou cardiopatia congénita; ou diminuição persistente e inexplicável da FC durante um período de 1/2 h^d. ▪ FR média mais de 2DP acima do valor normal para a idade ou ventilação mecânica para processo agudo não relacionado com doença neuromuscular subjacente, nem com efeito de anestesia geral. ▪ Contagem leucocitária aumentada ou diminuída para a idade (não secundária a quimioterapia) ou neutrófilos imaturos > 10%^e.

Nota. a. A medição de temperatura central deve ser retal, vesical, oral, ou através de cateter central; **b.** No RN considera-se febre uma temperatura >38 °C; **c.** Estímulos vagais externos são pouco frequentes no RN; **d.** Nos RN pré-termo são comuns episódios esporádicos de bradicardia de reversão espontânea, não relacionados com sepsis; **e.** NI/NT > 20 % - mais frequentemente aceite no RN. A leucopenia secundária a quimioterapia é rara nos pré-termo. Tabela extraída de: *Neonatologia, Manual Prático*. Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais do Hospital São Francisco Xavier - Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE.¹⁶

Tabela 2. Resultados do estudo de IACS na Maternidade Bissaya Barreto - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.

	2012	2013	2014	2015	2016
Nº RN	261	264	237	275	271
Nº RN Infecção (%)	7 (3)	12 (5)	8 (3)	6 (2)	5 (2)
Nº RNMBP	62	47	39	45	55
Nº RNMBP Infecção (%)	7 (11)	12 (26)	7 (18)	5 (11)	5 (9)
Densidade IACS no RN (‰)	3	5	3	2	2
Densidade IACS no RNMBP (‰)	5	8	5	4	4
Densidade IACS-CVC no RN (‰)	11	22	9	8	14
Densidade IACS-CVC no RNMBP (‰)	16	30	10	8	18

Nota. Nº: Número; **RN:** Recém-nascido; **RNMBP:** Recém-nascido de Muito Baixo Peso; **IACS:** Infecção Associada aos Cuidados de Saúde; **CVC:** Cateter Venoso Central.

Tabela 3. Resultados obtidos entre Janeiro de 2012 e Dezembro de 2016 das UCINs nacionais. (extraído de Programa Nacional de Controlo da Infecção – Vigilância da Infecção UCIN)

	2012	2013	2014	2015	2016
Nº RN	5092	4555	4585	5181	5064
Nº RNMBP	874	763	760	876	894
Nº RN com Infecção Hospitalar (%)	392 (7,7)	355 (7,8)	368 (8,0)	383 (7,4)	386 (7,6)
Nº RNMBP com Infecção Hospitalar (%)	275 (31,5)	235 (30,8)	224 (29,5)	252 (28,8)	240 (26,8)
Sépsis – Densidade de Incidência em RNEBP (‰)	11	13	13	11	13
Sépsis – Densidade de Incidência em RNMBP (‰)	9	9	9	8	9
Sépsis – Associada a CVC em RNEBP (‰)	22	26	28	21	26
Sépsis – Associada a CVC em RNMBP (‰)	19	21	21	18	20

Nota. UCIN: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais; Nº: Número; RN: Recém-nascido; RNMBP: Recém-nascido de Muito Baixo Peso; RNEBP: Recém-nascido de Extremo Baixo Peso; CVC: Cateter Venoso Central. Resultados extraídos de: Programa Nacional de Controlo da Infecção – Vigilância da Infecção UCIN.

Fatores de Risco

Existem vários fatores de risco associados à sépsis nosocomial, dividindo-se em dois grandes grupos: intrínsecos e extrínsecos.^{8,12,16}

Os fatores de risco intrínsecos associam-se, sobretudo, à prematuridade do RN, incluindo a imaturidade das funções de barreira da pele, do sistema imunitário e gastrointestinal.^{8,12,29} A prematuridade constitui um fator de risco independente para o desenvolvimento de infecção nosocomial.²⁷

A pele delicada e imatura dos RN pré-termo apenas possui uma fina camada de células à superfície, em vez das múltiplas camadas dos bebês de termo.^{28,30} A epiderme é significativamente mais fina e o estrato córneo é mal formado, podendo mesmo não existir nos RNs extremamente pré-termo, tornando-se assim uma barreira imunológica frágil na prevenção de infecções.^{28,30} É sujeita a inúmeros procedimentos e manipulações o que o expõe a riscos para lesões da pele e infecções, contribuindo consideravelmente para o aumento da morbimortalidade desta população.³¹ Emolientes tópicos (óleos vegetais e Aquaphor®) têm sido usados para diminuir as perdas de água através da epiderme e estão associados à redução das infecções relacionadas com os cuidados de saúde.^{27,31} Apesar da eficácia em países em desenvolvimento, os diferentes mecanismos atribuídos à sépsis transcutânea nos países industrializados (como, por exemplo, maior recurso a técnicas instrumentalizadas) poderão ser responsáveis pela menor eficácia dos emolientes nestes últimos.³¹

O RN pré-termo apresenta também um mecanismo de defesa imune inato imaturo (os níveis séricos de anticorpos IgG apresentam-se reduzidos, uma vez que a passagem transplacentar ativa de anticorpos maternos IgG se inicia pelas 20-22 semanas de gestação além de que a própria produção de imunoglobulinas fetais ativas, da função dos fagócitos, das células natural killer, das células apresentadoras de antigénios e do sistema complemento está diminuída), limitando a capacidade do RN pré-termo responder às infecções.^{1,12,20,32,33} Estudos sobre a administração de imunoglobulina endovenosa policlonal (IVIG) na prevenção de infecção nosocomial neonatal têm sido realizados mas ainda sem resultados promissores.²⁷

No estudo realizado por *Babazono et al*, o peso ao nascimento constitui o maior risco intrínseco para o desenvolvimento de sépsis nosocomial.³⁴ Além disso, verificaram que o sexo também influencia o risco, sendo maior para o sexo masculino.³⁴ Estima-se que a incidência de infecção em RNs pré-termo e com baixo peso à nascença seja cerca de 3 a 10 vezes superior em relação aos RN de termo e com peso normal.²⁰ Segundo *Carolin et al*, a idade gestacional

também é considerada um fator preponderante para o seu aparecimento.³⁵ Os antecedentes maternos fornecem dados importantes sobre a exposição a doenças infecciosas, colonização bacteriana, imunidade (natural e adquirida) e riscos obstétricos que podem influenciar o desenvolvimento fetal.²⁰ A predisposição genética constitui um fator intrínseco a cada RN, traduzindo-se numa variação genética na resposta à sépsis.²⁰

Os fatores extrínsecos englobam o tempo de estadia e a exposição a todas as condicionantes da UCIN (ratio enfermeiro/RN desajustado, sobrelotação, inadequado formato dos lavatórios e recipientes para higiene das mãos, manutenção incorreta dos materiais que revestem as superfícies, má projeção dos sistemas de ventilação), procedimentos invasivos (acessos vasculares prolongados, nutrição parentérica (NPT), intubação traqueal e ventilação mecânica invasiva e não invasiva, cateteres urinários e drenos) e tratamentos médicos (tais como, cirurgia gastrointestinal, uso de corticoesteróides ou antibioterapia de largo espetro).^{8,27-29,36}

Couto et al afirma que o uso de técnicas invasivas e o seu tempo de duração numa UCIN constituem uma grande influência para o desenvolvimento de sepsis nosocomial.³⁷ Alguns estudos referem que a NPT está fortemente associada ao aumento do risco de infeção (6 vezes mais em relação à população que não necessita de NPT), já que poderá diminuir os mecanismos de defesa do RN e resultar em translocação bacteriana.^{12,38} Por isso, e apesar da alimentação oral precoce em pré-termos gravemente doentes poder estar associada a Enterocolite Necrosante (ENC), o aleitamento materno iniciado o mais cedo possível demonstrou um importante papel no combate ao desenvolvimento de sépsis e ENC devido, em particular, à presença de lactoferrina (glicoproteína ligadora de ferro presente no leite materno e colostro com propriedades antimicrobianas e promotoras do crescimento das bactérias comensais).^{12,27,31} Além de conter outras substâncias imunoprotetoras, o leite materno apresenta prebióticos e probióticos que, no seu todo, têm demonstrado diminuir a incidência de infeções gastrointestinais e respiratórias.²⁰ A eficácia do leite materno parece ser

dependente da dose, verificando-se menor ocorrência de episódios infecciosos em RNs cujo leite materno é a sua alimentação principal.³⁶ Apesar dos seus benefícios, o leite materno pode estar associado a surtos de infecção nas UCINs por partilha de leite entre as puérperas e contaminação dos equipamentos para aquecimento ou extração do mesmo.²⁷

Intervir na UCIN, promovendo uma correta utilização do espaço constitui outra medida importante na redução da incidência da sépsis nosocomial.³⁶ Para que uma UCIN seja bem projetada, é essencial que cada incubadora/cama tenha um espaço de 37 a 55 m² destinado, lavatórios a um máximo de 6 metros de distância e todo o equipamento mais frequentemente usado deve estar próximo.³⁶ Além disso, cada UCIN necessita de, pelo menos, uma área de isolamento para 2 RNs com infecção e um espaço destinado à lavagem das mãos, vestuário e armazenamento de limpos e sujos localizado no exterior ou imediatamente no interior da área junto à porta.³⁶ No entanto, UCINs bem projetadas terão pouco valor se boas políticas (entre elas, medidas básicas de prevenção e controle de infecção) não forem implementadas.³⁶

CVC: a sua importância e impacto no desenvolvimento de sépsis nosocomial

O cateterismo venoso central, sobretudo o cateter da veia umbilical e o CCIP desempenham um papel vital nas UCINs, tratando-se de procedimentos amplamente utilizados e indispensáveis nas mesmas.⁵ Alguns dos RNs precisam de mais de que uma via de administração pelo que nos RNEBP preferencia-se o cateter de duplo lúmen.³⁹

O CVC possibilita a administração de fármacos, nutrição parentérica e monitorização dos pré-termo,^{5,40} permitindo alguns deles realizar colheita de sangue.³⁹ Permitem também aceder, de forma segura, a vários vasos garantindo um ritmo uniforme das múltiplas perfusões necessárias e respeitando a compatibilidade farmacológica.³⁹ No entanto, as complicações podem ser várias: mecânicas, obstrução, infecção no local da inserção (tais como, edema e flebite).³⁹ Embora a sua importância seja indiscutível, a sépsis associada ao CVC é a infecção nosocomial mais frequente neste grupo de doentes.¹

Na escolha de um CVC deve ser selecionado aquele cuja técnica e local de inserção estejam associados a menores riscos, tendo em conta o tempo de permanência previsto do cateter.⁹

Os CVU e CAU são frequentemente a primeira escolha para a colocação de um acesso vascular, especialmente se a equipa da UCIN não tem muita experiência na colocação de CCIP pois os cateteres umbilicais estão associados a maiores taxas de infeção.^{4,9} A sua introdução deve ser nas primeiras 12 horas de vida do RN, após as quais há maior risco de deslocação de eventuais trombos e de infeção.⁹ O CVU tem como indicações: RN com peso ao nascimento inferior a 1500g, necessidade de perfusão de fluídos, derivados de sangue, NPT e fármacos, exangúneo-transfusão.^{16,41,42} Colheitas de sangue e monitorização invasiva da tensão arterial constituem as principais indicações para a escolha do CAU.^{16,41,42}

A patogénese das infeções relacionadas com cateter é multifatorial e complexa, constituindo a contaminação dos CVCs por colonização intra ou extra-luminal um dos fatores mais importantes para o desenvolvimento de LOS.^{12,43-45} As potenciais fontes de contaminação dos CVCs são: as mãos dos profissionais, a microflora da pele do RN, a ponta de cateter contaminada durante a inserção, a colonização das conexões do cateter, os fluidos contaminados e a via hematogénea.⁴⁵ Na maioria dos casos a via de infeção mais comum é a migração de micro-organismos da pele do local de inserção ao longo do trajeto subcutâneo, com colonização da ponta do cateter.⁴⁵ Durante a primeira semana após a colocação, verifica-se uma maior mobilidade dos cateteres na zona da sua inserção, favorecendo esta migração.³¹ As propriedades de adesão dos micro-organismos (nomeadamente, SCN, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Candida*) através da formação de um biofilme rico numa substância polimérica extracelular, permite-lhes aumentar a sua patogenicidade ou diminuir a sua suscetibilidade aos agentes antimicrobianos.^{43,44} Por outro lado, o próprio material de fabrico dos CVCs pode influenciar o risco de infeção, tendo os de silicone índices de infeção mais elevados que os de poliuretano.^{9,44}

Mas para além da infeção, várias outras complicações podem surgir, incluindo isquémia, embolização, arritmias, derrame pleural e pericárdico, tamponamento, hemorragia, perfuração, falso trajeto, fratura e migração, trombose da veia porta, hipertensão portal, lesão hepática severa, fístula veno-biliar, hematoma hepático e abscesso.^{4,16,41,42} Deve-se retirar assim que não seja necessário e a permanência não deve exceder o quinto dia de vida.⁹

Segundo a SPN e o CDC, o CVU pode permanecer até 14 dias, caso a sua manipulação seja feita de forma asséptica.^{9,44} Após o quinto dia de vida, se há previsão de que a necessidade do acesso vascular seja prolongada, a maioria das UCINs substitui o acesso vascular umbilical pelo CCIP.^{4,16} Usado cada vez mais nas UCINs,⁴⁶⁻⁴⁸ o CCIP fornece aos RNs pré-termo suporte nutricional até que a alimentação entérica possa ser estabelecida,⁴⁹ providencia um acesso para soluções hiperosmolares e agentes inotrópicos cardíacos.^{47,50} A maioria dos CCIPs são de poliuretano ou silicone, que são materiais biocompatíveis.⁴⁷ Devem ser colocados, preferencialmente, nos membros superiores através das veias basilicas, cefálicas ou braquiais.⁴⁴ Contudo, o uso de CCIP nos pré-termo não está isento de riscos.⁵¹ Vários estudos apontam que o tempo de permanência dos CCIPs constitui o maior fator de risco para o desenvolvimento de sépsis relacionada com o uso do cateter.^{46,47,50,52} Extravasamento de fluido para o espaço pleural ou peritoneal a partir da ponta do cateter, compromisso vascular, arritmia, oclusão, trombose, tamponamento cardíaco, perfuração do miocárdio, vegetações, fragmentos e mal posicionamento constituem outras possíveis complicações associadas ao seu uso.^{4,48,49,52}

Raramente, opta-se pela colocação de cateteres do tipo Broviac, estando indicado para situações em que se prevê a sua utilização por períodos de longa duração tais como necessidade de NPT de longa duração ou após insucesso das outras hipóteses e só se houver necessidade imperiosa de um acesso venoso.⁹

Principais micro-organismos patogénicos envolvidos

O CVC constitui um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de LOS, sendo as bactérias e os fungos os principais agentes envolvidos.^{7,13,40,46,51} Os mais isolados são os SCN, seguidos do *Staphylococcus aureus* e dos *Enterococcus*.^{1,7} Dentro dos SCN, os *Staphylococcus epidermidis* e os *Staphylococcus capitis* são as espécies mais frequentemente identificadas.^{1,16} Embora tenham uma baixa virulência e mortalidade, a sua morbidade é elevada sobretudo nos RNs pré-termo e/ou RNMBP.⁷ As septicemias causadas pelos germes gram-negativos, nomeadamente, *Klebsiella*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas*^{13,26,40,46,51,52} associam-se a maior mortalidade, sendo reportadas na literatura taxas de 74% para a *Pseudomonas*.¹³

A maioria das infeções fúngicas nos pré-termo são atribuídas às espécies de *Candida*, principalmente, à *Candida albicans*.^{8,13,30} Além da extrema prematuridade e da presença de CVC, existem outros fatores de risco para o desenvolvimento de candidíase, tais como a administração de antagonistas do recetor H2 e inibidores da bomba de prótons (a acidez gástrica tem um efeito protector contra a colonização por *Candida* no sistema gastrointestinal), a antibioterapia de largo espectro como, por exemplo, cefalosporinas de 3ª geração (favorecendo a colonização fúngica através da destruição da flora bacteriana), a NPT superior a 5 dias e a administração de lípidos endovenosos superior a 7 dias, a ventilação mecânica (os tubos endotraqueais interferem com a normal depuração mucociliar e o ato de sucção pode promover a colonização bidirecional do trato respiratório e gastrointestinal), internamentos prolongados nas UCINs, a cirurgia gastrointestinal e a colonização prévia por *Candida spp* (particularmente nos tratos respiratórios e gastrointestinal).^{27,53,54}

Tratamento antibiótico da sépsis nosocomial em RN com CVC e resistências associadas

O estado clínico dos RNs nas UCINs pode-se deteriorar muito rapidamente quando desenvolvem uma infeção nosocomial, de modo que a vigilância e a atuação perante um alto

índice de suspeita de sépsis são essenciais.²⁷ Nestes casos, deve-se proceder à realização de testes de diagnóstico, entre eles, a hemocultura e, sempre que possível, a exames culturais do LCR, seguindo-se a instituição de antibioterapia e de cuidados de suporte respiratório, hemodinâmico, nutricional e acompanhamento regular dos RNs, pois apresentam maior risco de atraso do neurodesenvolvimento.²⁷

A antibioterapia inicial é empírica e direccionada aos micro-organismos mais prováveis, tendo em conta a apresentação clínica, informação epidemiológica e padrões de resistência antimicrobiana específicos de cada UCIN e da comunidade.^{20,27,36}

Na suspeita de infeção da corrente sanguínea associada ao cateter, as UCINs usam mais frequentemente a associação de vancomicina com gentamicina como terapia inicial, de forma a que o espectro de ação abranja SCN e germens gram-negativo.²⁷ Embora o uso de vancomicina esteja associado ao aparecimento de *Enterococcus* resistente à vancomicina, a maioria das espécies de SCN são resistentes à penicilinas e, por isso, a vancomicina constitui o fármaco de eleição nestes casos.²⁰

Na presença de uma hemocultura positiva para *S. aureus*, bacilos gram-negativo ou *Candida* é obrigatório a remoção do CVC.²⁷ Pode-se optar pela manutenção do CVC caso se verifique uma hemocultura positiva para SCN mas, se os exames culturais seguintes continuarem repetidamente positivos, deve-se proceder à remoção do cateter, com a colocação de um novo, se necessário, quando as hemoculturas voltarem a ser negativas para o agente em causa.²⁷

Quando se assiste à persistência de bacteriémia por SCN sem fonte de infeção conhecida, a associação de rifampicina poderá ser benéfica.²⁰

Assim que os resultados da hemocultura e do teste de suscetibilidade aos antibióticos sejam conhecidos, deve-se direccionar o espectro de ação da antibioterapia.²⁷ Linezolida e daptomicina são fármacos alternativos a que se deve recorrer quando se verifica insucesso do

tratamento inicial ou resistência aos fármacos de primeira linha.²⁰ Igualmente importante é a escolha da antibioterapia a ser usada no combate aos micro-organismos gram-negativo, devendo-se optar por aminoglicosídeos (amicacina, tobramicina ou gentamicina) ou cefalosporinas (cefotaxima, por exemplo).³⁶ O uso de uma cefalosporina deve ser criterioso, pois está associado a aumento de micro-organismos resistentes e a elevadas taxas de infeções fúngicas.³⁶ A associação Piperacilina/Tazobactam pode ser eficaz no tratamento de infeções por germens gram-negativo resistentes a outros antibióticos.²⁷ A resistência aos antibióticos representa um desafio contínuo, sendo necessário mais investigação e desenvolvimento de combinações sinérgicas entre fármacos para o tratamento de bactérias gram-negativas multirresistentes.⁵⁵ O rápido diagnóstico e início da terapia anti-fúngica são cruciais para a sobrevivência dos RNs nas UCINs.³⁶ Primeiramente, deve-se retirar o cateter responsável pela fonte de infeção, procedendo-se à administração empírica de anfotericina B desoxicolato ou 5-fluorocitosina nos RNs de alto risco de candidíase invasiva (com provável envolvimento do sistema nervoso central, como por exemplo, meningite).^{20,27,36} O fluconazol pode ser eficaz no tratamento de micro-organismos susceptíveis.²⁰ O uso profilático de fluconazol deve ser feito de forma criteriosa em RNEBP com ventilação invasiva prolongada e com CVCs em UCINs com elevada incidência de sépsis por *Candida*.^{8,20} O seu uso baseia-se no facto de reduzir os níveis de colonização da pele, sistemas respiratório e gastrointestinal, prevenindo infeções invasivas por este micro-organismo.²⁷ Desta forma, recomenda-se o uso profilático de fluconazol endovenoso 3mg/kg duas vezes por semana, em RNs com peso à nascença inferior a 1000g ou com idade gestacional inferior a 27 semanas, começando o tratamento nas primeiras 48 horas após o nascimento e continuando até que o CVC seja necessário.²⁷

A emergência de micro-organismos multirresistentes constitui uma grande preocupação para as UCINs de todo o mundo.^{11,27} Torna-se, assim, fundamental monitorizar a antibioterapia, usando-a de forma racional e apenas na duração necessária, evitando sempre que possível

recorrer a antibióticos de largo espectro.^{11,13,56} Todas as unidades devem conhecer bem as suas taxas de infecção, os germens mais frequentemente isolados em cada uma e o seu perfil de resistências, de forma a adequar a antibioterapia.²⁷

De acordo com as normas publicadas pelo CDC, a incidência de infecção por *Staphylococcus aureus* metilino-resistente (MRSA) tem vindo a diminuir nos últimos anos nos Estados Unidos da América, decorrente das medidas de prevenção implementadas nas unidades de cuidados intensivos.⁴⁴ Tem sido demonstrado que *Staphylococcus aureus* metilino-sensível (MSSA) pode causar mais infeções e mortes do que MRSA e, por isso, estratégias de prevenção para o combate de MSSA também devem ser integradas nas UCINs.²⁷ Por outro lado, o CDC alerta para o aumento das resistências às cefalosporinas de 3ª geração entre *Klebsiella pneumoniae* e *E. coli*, ao imipenem e ceftazidima na *Pseudomonas aeruginosa* e ao fluconazol na *Candida spp.*⁴⁴

Métodos de Prevenção

Antes da implementação de estratégias de prevenção de sépsis nosocomial relacionadas com o uso de um acesso vascular central, é necessário conhecer e compreender os fatores de risco associados ao mesmo, tornando-se importante que cada UCIN conheça as taxas de sépsis, os agentes patogénicos predominantes e o seu perfil de resistência aos antimicrobianos.^{8,36} Além disso, a prevenção do parto pré-termo é a estratégia mais eficaz para a diminuição do risco de sépsis nosocomial, ao reduzir o tamanho da população mais susceptível de a adquirir numa UCIN.⁵³

Na tabela 4 encontra-se o resumo das recomendações de prevenção para infeções relacionadas com o uso de cateteres vasculares centrais publicadas pelo CDC, que em seguida se detalham.

Tabela 4. Recomendações para a prevenção de infeções relacionadas com o uso de cateteres vasculares centrais baseadas na publicação do *Centers for Disease Control and Prevention*.⁴⁴

1. Educação, formação e equipa hospitalar
2. Candidatos a colocação de cateteres/indicações e contra-indicações para cateter venoso central
3. Higiene das mãos e técnica asséptica
4. Precauções de barreira máxima
5. Desinfeção da pele
6. Normas na manutenção e substituição do penso
7. Fixação de cateteres
8. Cateteres e cuffs impregnados com antimicrobianos/antisséticos
9. Antibioterapia sistémica profilática
10. Anticoagulantes
11. Substituição dos cateteres vasculares centrais
12. Cateteres Umbilicais
13. Colocação, manutenção e substituição dos sistemas de administração
14. Melhoria do desempenho da Unidade Cuidados Intensivos Neonatais

1. Educação, formação e equipa hospitalar

O investimento na formação e treino das equipas de profissionais e a reformulação das práticas clínicas de cada UCIN constituem medidas cruciais para o controlo da sépsis nosocomial.⁵⁷ Deve ser garantida a formação contínua no que diz respeito a indicações clínicas para a colocação de CVC, procedimentos de colocação, manutenção e medidas de controlo para prevenção de infeção hospitalar relacionadas com o uso de cateteres intravasculares.^{9,44} Deve-se avaliar periodicamente o conhecimento e adesão às normas existentes em todos os profissionais envolvidos na inserção e manutenção dos cateteres intravasculares.^{9,44} A equipa de colocação de cateteres é da responsabilidade do médico e enfermeiro responsáveis pelos respetivos turnos⁹ e só profissionais com experiência e competência na colocação e manutenção de cateteres centrais devem ser escolhidos para a realização destes procedimentos.^{9,44} Deve ser assegurado o mínimo pessoal de enfermagem

necessário em cada UCIN, uma vez que um elevado rácio doente-enfermeiro poderá estar associado ao aumento da infeção da corrente sanguínea associada ao cateter.⁴⁴

2. Candidatos a colocação de cateteres/indicações e contra-indicações para cateter venoso central

Constituem candidatos à colocação de um CVC: os RNs pré-termo, principalmente os RNMBPs; RNs em que se prevê demora em atingir alimentação entérica total, ou seja, que vão ter necessidade de NPT por um longo período; RNs que necessitem mais do que 6 dias de terapêutica endovenosa; RNs que requerem medicação hiperosmolar (> 600 mOsm/kg), $\text{ph}<5$ ou $\text{ph}>9$ ou medicação irritante para o sistema venoso periférico.⁹

Apesar da frequente necessidade do uso de acessos vasculares nas UCINs, existem contra-indicações (CI) à sua colocação que devem ser respeitadas, tais como trombocitopenia grave ou alterações da coagulação (CI gerais) e diminuição do retorno venoso com edema acentuado nos locais de inserção do cateter (CI locais).⁹ É essencial que se confirme a localização da ponta do cateter (que deve ficar situada na entrada da aurícula direita¹⁶) através de exames imagiológicos (comummente usada a radiografia tóraco-abdominal) antes de iniciar qualquer perfusão através do CVC.⁹ Aconselha-se o uso de Eco-Doppler na colocação do CVC caso a UCIN possua material necessário e profissionais treinados com esta técnica.⁴⁴ Assim que deixe de ser necessário, o cateter deve ser prontamente removido e nenhum CVC deve ser substituído por rotina com o objectivo de prevenir infeção relacionada com cateter.^{9,44} Se a inserção do cateter não puder ser efetuada recorrendo a técnicas assépticas (por exemplo, colocação de cateteres durante uma emergência médica), deve-se substituí-lo o mais precocemente possível, num período não superior a 48 horas.⁴⁴ Caso seja previsível que o RN necessite de um acesso venoso de curta duração, a via de eleição é a periférica e os acessos

venosos centrais devem ser reservados para RN gravemente doentes ou em que a permanência com o acesso vascular se preveja longa.⁹

No que diz respeito à inserção do cateter devem ser implementadas listas de verificação com os passos necessários para a inserção dos cateteres vasculares centrais.⁹ Deve haver uma organização prévia de todo o material necessário, que deve estar reunido e disponível antes do começo do procedimento em causa.⁹ A área que rodeia a incubadora onde se encontra o RN a quem se irá colocar o CVC deve ser desimpedida, limitando-se o acesso apenas à equipa responsável pelo procedimento.⁹

3. Higiene das mãos e técnica asséptica

A correta higiene das mãos é uma intervenção fulcral na prevenção de infeções, interrompendo a transmissão dos agentes patogénicos e diminuindo, assim, a taxa de sépsis nas UCINs.²⁷ O número de bactérias nas mãos dos prestadores de cuidados de saúde pode variar entre $3,9 \times 10^4$ e $4,6 \times 10^6$ unidades formadoras de colónias/cm².²⁷ É importante que o operador faça a correta lavagem/higiene das mãos antes e após a palpação do local de inserção do CVC, assim como nos procedimentos de inserção, substituição, reparação e remoção dos CVCs ou seus pensos.^{9,44} A higiene das mãos deverá ser realizada com água e sabão de pH neutro ou com solução antisséptica de base alcoólica.^{44,58} Os anexos 1 e 2 evidenciam, respetivamente, as etapas necessárias para a correta fricção anti-séptica e lavagem das mãos.

Devem ser usadas luvas estéreis na inserção do CVC.⁴⁴ É também importante que o operador tenha as unhas sempre curtas, limpas e sem verniz nem unhas artificiais e que remova qualquer tipo de adorno (incluindo anéis, pulseiras ou relógios).^{27,36,53} Pais, irmãos e restante família também podem ser responsáveis pela transmissão de infeção e, por isso, a higiene das mãos também deve ser enfatizada a todos os visitantes das UCINs.²⁷

4. Precauções de barreira máxima

Na colocação do CVC é importante ter em conta as preocupações de barreira máximas, tais como, o uso de bata esterilizada, máscara, barrete, luvas esterilizadas, lavagem cirúrgica das mãos e um campo esterilizado alargado.^{9,44}

5. Desinfecção da pele

É obrigatório efectuar a assepsia da pele do RN aquando da inserção, mudança de penso e remoção do CVC.^{9,44} Considera-se que a desinfecção é mais eficaz quando realizada com uma solução anti-séptica de base alcoólica, nomeadamente, a solução de gluconato de clorhexidina.^{9,44,58} Aplica-se a solução friccionando-a suavemente durante 30 segundos.^{9,58} Depois, deve-se deixar secar pelo menos 30 segundos (caso se trate de uma solução de base aquosa, é conveniente que a mesma seque completamente, pois demoram mais tempo a secar do que as soluções alcoólicas).⁹ Também se pode proceder à desinfecção utilizando uma solução aquosa de iodopovidona cuja aplicação deve ser efetuada com movimentos circulares durante 30 segundos, deixando secar pelo menos 2 minutos ou o tempo necessário para que fique totalmente seca.⁹ Devido ao seu possível efeito de supressão tiroideia e lesão local, a iodopovidona deve ser removida após a completa secagem da pele.⁹ O uso de solutos alcoólicos pode ser prejudicial para os RNs, particularmente nos RNEBP, podendo originar uma queimadura grave da pele, pelo que neste grupo deve ser preferida a utilização de solutos aquosos de clorhexidina ou iodopovidona.⁹

No local de inserção do cateter é obrigatório colocar um penso esterilizado, transparente e semipermeável, feito com gaze e película adesiva, permitindo assim uma boa visualização da inserção do CVC.^{9,44}

6. Normas na manutenção e substituição do penso

De forma a diminuir significativamente a ocorrência de infeções, é importante melhorar a comunicação entre todos os profissionais da UCIN, através de visitas diárias,

multidisciplinares, em que seja incluída a discussão dos aspetos relevantes da prevenção das infeções.⁵⁷ Estas equipas devem optar por uma abordagem proativa, nomeadamente na remoção dos CVC, não devendo esperar que o RN apresente sintomas/sinais de sépsis ou que já não necessite do CVC para proceder à sua remoção.⁴⁸

A manipulação do cateter deve fazer-se sempre de forma asséptica com correta higiene das mãos e os produtos necessários para a sua realização devem ser colocados na proximidade do local onde se realizará a manipulação, aumentando assim a adesão e reduzindo o risco de contaminação cruzada entre os prestadores de cuidados de saúde.³⁶

Nos CCIPs, o penso deve ser mudado com a periodicidade adequada, devendo ser substituído sempre que se encontrar húmido, solto ou sujo, enquanto que os cateteres do tipo Broviac só devem ser mudados de 7 em 7 dias.^{9,44} As normas existentes para mudança de penso no local de inserção de cateteres vasculares centrais não se aplica aos CVUs.⁹ Nunca se deve aplicar antibióticos tópicos no local de inserção de cateteres (exceto em cateteres de diálise) devido ao seu potencial para promover infeções fúngicas e resistências microbianas.^{9,44} O banho poderá ser permitido se forem tomadas as precauções necessárias para reduzir a probabilidade de acesso de micro-organismos ao cateter (por exemplo, se o cateter e os sistemas de ligação estiverem protegidos por um penso impermeável durante o banho).⁴⁴ Monitorizar visualmente os locais de inserção do CVC durante a muda do penso ou através da palpação (com o penso intacto) é de extrema importância no seguimento do RN na UCIN, pois se o RN apresentar febre sem foco ou outras manifestações de infeção local ou sistémica, o penso deverá ser removido, tornando-se necessária a inspeção minuciosa do local.⁴⁴

7. Fixação de cateteres

A fixação dos CVCs deve ser efetuada sem sutura, permitindo a estabilização dos mesmos e a diminuição do risco de infeção, uma vez que previnem a rutura no local de entrada do CVC,

reduzindo assim, a migração da flora bacteriana da pele para a corrente sanguínea.^{9,44} Após a colocação do CVU deve-se fixá-lo através da geleia de Wharton com laçadas ao longo do cateter.^{16,41,42} No caso do CCIP, este deve ser fixado à pele em pelo menos 2 pontos diferentes, para impedir a sua mobilização, recorrendo-se aos steri-stips®.⁹

8. Cateteres e cuffs impregnados com antimicrobianos/antissépticos

Atualmente, não se encontra disponível nenhum CVC impregnado com anti-séptico ou antimicrobiano para crianças com peso inferior a 3kg.⁴⁴ Um estudo clínico controlado randomizado efetuado na UCIN do Hospital Universitário Careggi em Florença demonstrou que o uso de CVUs impregnados com zeolite de prata reduziu o risco de desenvolvimento de infecção da corrente sanguínea relacionada com o uso de cateter em comparação com o grupo controlo (CVU não-impregnado com zeolite de prata): 2% no primeiro grupo em comparação com os 22% do grupo controlo.⁴³ Constatou-se que os cateteres foram bem tolerados e não induziram nenhuma reação adversa nos RNs.⁴³ O pó de zeolite de prata é misturado com o material de poliuretano durante o fabrico do cateter, permitindo que os iões de prata fiquem disponíveis e sejam libertados na superfície externa e interna do cateter, exercendo a sua ação antimicrobiana.⁴³

9. Antibioterapia sistémica profilática

Não é recomendada a administração de antibioterapia profilática sistémica de rotina na prevenção da colonização de cateteres ou da infecção com eles relacionada devido à falta de evidência de tal medida.^{9,44} Apesar disso, sempre que um RN com CVC necessite de antibioterapia sistémica, esta deve ser efetuada pelo cateter.⁹

10. Anticoagulantes

Não deve ser usada, por rotina, terapia anticoagulante na prevenção de infecções relacionadas com o cateter.⁴⁴ Apesar de diminuir o risco de formação de trombos e de se verificar uma estreita relação entre a sua formação nos CVCs e o desenvolvimento de um quadro infeccioso, não há evidência suficiente que afirme a necessidade da sua regular utilização de forma a reduzir a taxa de infecção.^{16,44}

11. Substituição dos cateteres vasculares centrais

A substituição regular dos cateteres não deve ser efetuada de forma a prevenir infecções relacionadas com o mesmo.⁴⁴ Se a técnica de inserção do CVC não foi estritamente asséptica, o CVC deve ser removido e substituído o mais precocemente possível nas 48 horas seguintes.⁹ Além disso, a oclusão, fratura ou infiltração, a ocorrência de flebite, eritema ou exsudado no local de inserção do CVC ou a ocorrência de septicemia associada ou relacionada com o CVC causada por *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, fungos e micobactérias constituem outras indicações para a remoção do CVC.⁹ Caso se verifiquem sinais de infecção relacionada com o cateter, insuficiência vascular dos membros inferiores ou trombose (um dos principais motivos para a remoção de CVC nas UCINs) em RNs com CVU ou CAU, deve-se proceder à sua remoção e nunca à sua substituição.^{9,44} A substituição de um cateter através do fio-guia permite trocar um cateter danificado ou um cateter da artéria pulmonar por um CVC quando a monitorização invasiva já não é necessária.⁴⁴ A inserção de um CVC através de um fio-guia está associada a menor desconforto, a menor taxa de complicações mecânicas do que a inserção percutânea num novo local e, além disso, permite preservar os acessos venosos que são bastante limitados nos RNs.⁴⁴

12. Cateteres Umbilicais

Na inserção de um cateter vascular umbilical, aconselha-se a adição de doses baixas de heparina (0,25 a 1,0 U/mL) às soluções a infundir através do CAU.^{9,44}

13. Colocação, manutenção e substituição dos sistemas de administração

Na colocação de um CVC deve-se optar pelo menor número de lúmens e de portas de entrada de acordo com a situação clínica do RN, uma vez que quanto maior o número de lúmens maior o risco de complicações infecciosas associadas.⁹ Além disso, o circuito de administração da medicação e de fluidos endovenosos deve ser pensado de modo a comportar o menor número possível de conexões e o mínimo de aberturas possível.⁹ A montagem dos circuitos endovenosos até à sua ligação ao cateter deve ser realizada com técnica asséptica rigorosa.⁹ De forma a minimizar o risco de contaminação é obrigatória a desinfecção eficaz, antes e depois de cada manipulação, das portas de entrada, conexões e torneiras, por fricção com clorhexidina a 2% em álcool ou álcool a 70%, durante 10 a 15 segundos e deixar secar.^{9,44,58} Todas as torneiras devem estar fechadas quando não estiverem a ser usadas.⁹ O uso de filtros com o propósito de controlar infeções não está recomendado.⁹ No estudo realizado por *Hoogen et al*, verificou-se que o uso de filtros não diminuiu a incidência de sépsis na UCIN mas que o tempo necessário para mudar os sistemas de administração foi inferior em relação aos RNs que apresentavam CVCs sem filtros.⁶

Os sistemas de administração que estão a ser usados continuamente nos RNs que não se encontram a receber sangue, hemoderivados ou lípidos, devem ser mudados com um período não inferior a 96 horas e não superior a 7 dias.^{9,44} A SPN recomenda que os sistemas que infundem lípidos devem ser mudados no máximo 24 horas após a administração.⁹ No caso das transfusões sanguíneas e derivados, os sistemas usados devem ser substituídos assim que termine a respetiva transfusão.⁹

14. Melhoria do desempenho da Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais

É importante desenvolver iniciativas para melhorar o desempenho de cada UCIN através de sistemas de vigilância e estratégias de implementação de medidas de prevenção que devem

ser adaptadas à realidade local.⁵⁷ A adoção de “Care Bundles” ou feixe de intervenções (conjunto de 3 a 5 intervenções baseadas na evidência que adotadas em simultâneo, produzem melhores resultados do que adotadas individualmente) pelas UCINs constitui uma estratégia de sucesso na prevenção da infeção associada ao CVC, uma vez que os seus procedimentos são todos de nível IA, simples e fáceis de avaliar por uma *checklist*.⁵⁹ A implementação de “Care Bundles”, nomeadamente, higienização das mãos, uso de equipamento de protecção individual, assepsia da pele com clorhexidina, evitar a veia femoral e remoção do CVC quando desnecessário permitiram reduzir em 66% a taxa de infeção da corrente sanguínea relacionada com o uso do cateter.⁵⁹ Deve-se intervir no sentido de adoptar uma estratégia multivariada, que englobe envolver todos os profissionais da UCIN, estabelecer um programa de formação a curto, médio e longo prazo, com observação e informação de retorno dos dados pré e pós-campanha, com divulgação de campanhas e uso de lembretes estratégicos do local onde a mesma será documentada, assegurando um clima institucional que permita a sua realização com obtenção do apoio expresso dos profissionais com cargos de chefia na instituição e garantindo condições estruturais que permitam a sua execução.⁵⁷

CONCLUSÃO

A sépsis neonatal continua a ser um problema recorrente e devastador entre os RNs hospitalizados, principalmente nos RNs de grande prematuridade. Associa-se a elevada morbidade, mortalidade e aumento do tempo de internamento na UCIN.

Embora constitua um importante fator de risco para o desenvolvimento de sépsis, o uso de acessos vasculares centrais por longos períodos pode ser necessário no tratamento do RN. Assim, é extremamente importante procurar a adoção de medidas simples e eficazes na prevenção de sépsis relacionada com o uso de CVC, nomeadamente, a correta higienização das mãos. Esta é fulcral na prestação de cuidados ao RN, evidenciando uma elevada relação custo-benefício.

O uso frequente de antibióticos de largo espectro nos RNs está associado à emergência de estirpes multirresistentes, devendo cada UCIN desenvolver estratégias para diminuir o uso de antibioterapia, em particular de largo espetro, e para minimizar os efeitos adversos, avaliando o padrão de agentes patogénicos predominante a nível local.

A prevenção da sépsis neonatal associada ao CVC exige também uma intervenção na mudança de conduta dos prestadores de cuidados de saúde e familiares do RN, através do emprego de medidas simples, práticas e eficazes de forma a reduzir este risco e melhorar os resultados obtidos. Estas medidas devem ser consideradas como um dever profissional e uma responsabilidade partilhada de todos os que prestam cuidados de saúde direta ou indiretamente.

AGRADECIMENTOS

À Universidade de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e cidade de Coimbra, por me terem acolhido e desempenhado um papel fulcral na minha formação enquanto pessoa e futuro médico.

À Doutora Fernanda Rodrigues, pelo voto de confiança na execução deste trabalho, apoio e orientação prestada.

À Doutora Cristina Resende, minha orientadora, por me ter acolhido, pela disponibilidade, dedicação, apoio e paciência durante todo o desenvolvimento deste trabalho. Muito obrigado pelo exemplo de profissionalismo e por todo o conhecimento transmitido.

A todos os professores, médicos e tutores que fizeram parte da minha formação médica. Em especial, à Doutora Cristina Pereira por ser um exemplo de médica e docente e por me ter transmitido o gosto pela Pediatria.

À minha família, em especial, aos meus pais, irmã, cunhado, tia Letinha, Daniela e Dra. Rosinha cuja participação individual de cada um no meu percurso estudantil foi fundamental, permitindo a minha permanência na universidade e, por sua vez, a realização de um sonho.

A todos os meus amigos. Aos meus amigos do Porto que estiveram sempre presentes, tendo sido essenciais no início desta jornada. Aos meus amigos de Coimbra, em especial, aos B-United e ao Fábio pelo companheirismo e apoio incessante ao longo dos últimos 6 anos. À minha família praxística e à minha tuna FAN-Farra Académica de Coimbra por me terem proporcionado uma vida académica única e inesquecível.

A todos, o meu sincero muito obrigado!

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lepointeur M, Desroches M, Bourrel AS, Aberrane S, Fihman V, L'Hériveau F et al. Role of the central venous catheter in bloodstream infections caused by coagulase-negative staphylococci in very preterm neonates. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:622-628. doi:10.1097/INF.0b013e318289de0.
2. Organization WH. Children: reducing mortality. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs178/en/>. Accessed October 10, 2017.
3. Resende C, Faria D, Taborda A, Mimoso G, Lemos C. Sobrevida e Sobrevida Sem Sequelas Graves no Neurodesenvolvimento em Recém-Nascidos de Extremo Baixo Peso. *Acta Pediátrica Port.* 2016;47:228-236.
4. Shalabi M, Adel M, Yoon E, Aziz K, Lee S, Shah PS. Risk of Infection Using Peripherally Inserted Central and Umbilical Catheters in Preterm Neonates. *Pediatrics.* 2015;136:1073-1079. doi:10.1542/peds.2015-2710.
5. Martins L, Fernandes A, Fontes D, Serrano A, Ornelas H. Sépsis associadas aos cateteres venosos centrais. *Acta Pediátrica Port.* 2010;41:5-7.
6. Van Den Hoogen A, Krediet TG, Uiterwaal CSPM, Bolenius JF, Gerards LJ, Fler A. In-line filters in central venous catheters in a neonatal intensive care unit. *J Perinat Med.* 2006;34:71-74. doi:10.1515/JPM.2006.009.
7. Hemels MAC, Van Den Hoogen A, Verboon-Macielek MA, Fler A, Krediet TG. Prevention of neonatal late-onset sepsis associated with the removal of percutaneously inserted central venous catheters in preterm infants. *Pediatr Crit Care Med.* 2011;12:445-448. doi:10.1097/PCC.0b013e3182070f5d.
8. Saiman L. Strategies for prevention of nosocomial sepsis in the neonatal intensive care

- unit. *Curr Opin Pediatr.* 2006;18:101-106.
9. Almeida A, Pereira O, Neto MT, Casella P. Cateteres Vasculares Centrais No Recém-Nascido: Recomendações Para Prevenção De Infecção Relacionada Com Ou Associada a Cateteres Vasculares Centrais. *Soc Port Neonatol.* 2012:1-18. Disponível em: http://www.spp.pt/UserFiles/file/Protocolos/Cateteres_Vasculares_Centrais_RN_Janeiro_2012.pdf. Acedido em agosto 2, 2017.
 10. Newby J. Nosocomial Infection in Neonates. Inevitable or Preventable? *J Perinat Neonatal Nurs.* 2008;22:221-227.
 11. Jardine LA, Inglis GDT, Davies MW. Prophylactic systemic antibiotics to reduce morbidity and mortality in neonates with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; doi:10.1002/14651858.CD006179.pub2.
 12. Downey LC, Smith PB, Benjamin DK. Risk factors and prevention of late-onset sepsis in premature infants. *Early Hum Dev.* 2010;86:7-12. doi:10.1016/j.earlhumdev.2010.01.012.
 13. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Devries L, Wright, Carlo WA et al. Late-Onset Sepsis in Very Low Birth Weight Neonates: The Experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics.* 2002;110:285-291. doi:10.1542/peds.110.2.285
 14. Bowen JR, Callander I, Richards R, for the Sepsis Prevention in NICUs Group. Decreasing infection in neonatal intensive care units through quality improvement. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102:F51-F57. doi:10.1136/archdischild-2015-310165.
 15. Wynn JL. Defining Neonatal Sepsis. *Curr Opin Pediatr.* 2016;28:135-140. doi:10.1097/MOP.0000000000000315.

16. Guimaraes J, Carneiro MJ, Loio P, Macedo A, Pinto, CG, Tuna, ML et al. *Neonatologia, Manual Prático*. Unidade de Neonatologia Hospital Francisco Xavier. Lisboa; 2012.
17. Barreirinho MS, Guedes A, Soares P, Braga A, Oliveira P. Sépsis Neonatal. *Acta Pediátrica Port*. 2000;31:371-376.
18. Saito R, Kerr-Liddell R, Paul SP. Late onset neonatal sepsis caused by group A streptococcus. *Br J Hosp Med*. 2017;78:170-171. doi:10.12968/hmed.2017.78.3.170.
19. Alexander E, Susla GM, Moffett SM, Kitts HL, Henderson SJ. Medication Therapy for Early-Onset Neonatal Sepsis. *AACN Adv Crit Care*. 2016;27:253-258. doi:10.4037/aacnacc2016503.
20. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *Lancet*. 2017;390:1770-1780. doi:10.1016/S0140-6736(17)31002-4.
21. Direção Geral de Saúde. Programa de vigilância epidemiológica da infeção nosocomial em unidades de cuidados intensivos neonatais [Internet]. Lisboa: DGS; 2007. Disponível em: <https://www.dgs.pt/programanacional-de-controlo-da-infeccao/ficheiros-de-upload/ucin-protocolo-pdf.aspx>. Acedido em agosto 2, 2017.
22. Shipp K, Chiang T, Karasick S, Quick K, Nguyen S, Cantey J. Antibiotic Stewardship Challenges in a Referral Neonatal Intensive Care Unit. *Am J Perinatol*. 2015;33:518-524. doi:10.1055/s-0035-1569990.
23. Secção De Neonatologia Da Sociedade Portuguesa de Pediatria. Consenso Clínico Procedimento no recém-nascido com risco infeccioso. Risco infeccioso e rastreio septicó. 2014;15. Disponível em: https://www.spneonatologia.pt/wp-content/uploads/2016/.../2014-Risco_infeccioso.pdf. Acedido em outubro 6, 2017.

24. Huang FK, Chen HL, Yang PH, Lin HC. Bird's Eye View of a Neonatologist: Clinical Approach to Emergency Neonatal Infection. *Pediatr Neonatol*. 2016;57:167-173. doi:10.1016/j.pedneo.2015.06.004.
25. Goncalves R, Rodrigues A, Carvalhosa G, Santos M, Costa T, Valido AM. *Infecao Nosocomial Em Recem Nascidos de Muito Baixo Peso*; Arquivos Clinicos Maternidade Dr. Alfredo da Costa. 2005 16:15-20.
26. Shah J, Jefferies A, Yoon E, Lee S, Shah P. Risk Factors and Outcomes of Late-Onset Bacterial Sepsis in Preterm Neonates Born at < 32 Weeks' Gestation. *Am J Perinatol*. 2015;32:675-682. doi:10.1055/s-0034-1393936.
27. Ramasethu J. Prevention and treatment of neonatal nosocomial infections. *Matern Heal Neonatol Perinatol*. 2017;3:5. doi:10.1186/s40748-017-0043-3.
28. Polin RA, Denson S, the COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN and the, COMMITTEE OF INFECTIOUS DISEASES. Epidemiology and Diagnosis of Health Care-Associated Infections in the NICU. *Pediatrics*. 2012;129:e1104-e1109. doi:10.1542/peds.2012-0147.
29. Lépine A, Michel F, Nicaise C, Imbert G, Vialet R, Thomachot L, et al. Bacillus licheniformis septicemia in a very-low-birth-weight neonate: A case report. *Infection*. 2009;37:156-158. doi:10.1007/s15010-007-7028-5.
30. Bodin MB, Godoy G, Philips JB. Topical nystatin for the prevention of catheter-associated candidiasis in ELBW infants. *Adv Neonatal Care*. 2015;15:220-224. doi:10.1097/ANC.0000000000000170.
31. Polin RA, Denson S, Brady MT. Strategies for Prevention of Health Care – Associated Infections in the NICU. *Am Acad Pediatr*. 2012;129:1085-1093. doi:10.1542/peds-

2012-0145.

32. Sandberg K, Fasth A, Berger A, Eibl M, Isacson K, Lischka A et al. Preterm infants with low immunoglobulin G levels have increased risk of neonatal sepsis but do not benefit from prophylactic immunoglobulin G. *J Pediatr.* 2000;137:623-628. doi:10.1067/mpd.2000.109791.
33. Ozdemir SA, Ozer EA, Kose S, Ilhan O, Ozturk C, Sutcuoglu S. Reference values of serum IgG and IgM levels in preterm and term newborns. *J Matern Neonatal Med.* 2016;29:972-976. doi:10.3109/14767058.2015.1027680.
34. Babazono A, Kitajima H, Nishimaki S, Nakamurad T, Shigae S, Hayakawa M et al. Risk factors for nosocomial infection in the neonatal intensive care unit by the Japanese Nosocomial Infection Surveillance (JANIS). *Acta Med Okayama.* 2008;62, 261-269.
35. Joseph CJ, Lian W Bin, Yeo CL. Nosocomial Infections (Late Onset Sepsis) in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). *Proc Singapore Healthc.* 2012;21:238-244.
36. Clark R, Powers R, White R, Bloom B, Sanchez P, Benjamin DK. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in the NICU. *J Perinatol.* 2004;24:446-453. doi:10.1038/sj.jp.7211125.
37. Couto RC, Pedrosa TMG, Tofani C de P, Pedroso ERP. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:571-575. doi:10.1086/504931.
38. Kung YH, Hsieh YF, Weng YH, Lien RI, Luo J, Wang Y, et al. Risk factors of late-onset neonatal sepsis in Taiwan: A matched case-control study. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016;49:430-435. doi:10.1016/j.jmii.2013.10.001.

39. Bueno TM, Diz AI, Cervera PQ, Pérez-Rodríguez J, Quero J. Peripheral insertion of double-lumen central venous catheter using the Seldinger technique in newborns. *J Perinatol*. 2008;28:282-286. doi:10.1038/sj.jp.7211923.
40. Lodha A, Furlan AD, Whyte H, Moore AM. Prophylactic antibiotics in the prevention of catheter-associated bloodstream bacterial infection in preterm neonates: A systematic review. *J Perinatol*. 2008;28:526-533. doi:10.1038/jp.2008.31
41. Albuquerque M, Oliveira G, Cardoso BM. *Manual de Procedimentos Neonatais*. Angelini Farmacêutica, Lda. 2013. ISBN: 978-972-99417-6-4.
42. Hardling S. *Procedures and Iatrogenic Disorders*. In Rennie & Robertson's eds. Textbook of Neonatology. Churchill Livingstone, Elsevier. 5th edition. 2012.
43. Bertini G, Elia S, Ceciari F, Dani C. Reduction of catheter-related bloodstream infections in preterm infants by the use of catheters with the AgION antimicrobial system. *Early Hum Dev*. 2013;89:21-25.
44. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Heard SO, Maki DG, Masur H et al. *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections*, 2011. Disponível em: <https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf>. Acedido em agosto 2, 2017.
45. Direcção-Geral da Saúde. Recomendações para Prevenção da Infecção Nosocomial Associada aos Dispositivos Intravasculares. *Programa Nac Control infecção*. 2006:31 Disponível em: <https://www.dgs.pt/programa-nacional-de-controlo-da-infeccao/documentos/orientacoes--recomendacoes/recomendacoes-para-a-prevencao-da-infeccao-associada-aos-dispositivos-intravasculares.aspx>. Acedido em agosto 2, 2017.

46. Njere I, Islam S, Parish D, Kuna J, Keshtgar AS. Outcome of peripherally inserted central venous catheters in surgical and medical neonates. *J Pediatr Surg.* 2011;46:946-950. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.02.037
47. Tsai M-H, Chu S-M, Lien R, Huang H-R, Wang J-W, Chiang C-C, *et al.* Complications Associated with 2 Different Types of Percutaneously Inserted Central Venous Catheters in Very Low Birth Weight Infants. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:258-266. doi:10.1086/658335.
48. Rohan AJ, Salice AL, Lagamma EF. “ Proactive ” Management of Percutaneously Inserted Central. 2002:209-213. doi:10.1038/sj/jp/7210660.
49. Wolfe DM. A previously undescribed etiology for oliguria in a premature infant with a peripherally inserted central catheter. *Adv Neonatal Care.* 2010;10:56-59. doi:10.1097/ANC.0b013e3181d50cab.
50. Wen J, Yu Q, Chen H, Chen N, Huang S, Cai W. Peripherally inserted central venous catheter-associated complications exert negative effects on body weight gain in neonatal intensive care units. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2017;26:1-5. doi:10.6133/apjcn.112015.07.
51. Reynolds GE, Tierney SB, Klein JM. Antibiotics Before Removal of Percutaneously Inserted Central Venous Catheters Reduces Clinical Sepsis in Premature Infants. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2015;20:203-209. doi:10.5863/1551-6776-20.3.203.
52. Wong J, Dow K, Shah P, Andrews W, Lee S. Percutaneously placed central venous catheter-related sepsis in Canadian neonatal intensive care units. *Am J Perinatol.* 2012;29:629-634. doi:10.1055/s-0032-1311978.
53. Polin R a, Saiman L. Nosocomial Infections in the Neonatal Intensive Care Unit

- CONS : negative pathogens are also Group B streptococci. *Neo Rev.* 2003;4(3):81-89. doi:10.1542/neo.4-3-e81.
54. Hsieh E, B, Smith PB, Benjamin Jr. DK. Neonatal fungal infections: when to treat? *Early Hum Dev.* 88:1841-1850. doi:10.1016/S0378-3782(12)70004-X.
55. MacGowan A, Macnaughton E. Antimicrobial therapy: principles of use. *Med (United Kingdom).* 2017;45:614-621. doi:10.1016/j.mpmed.2017.07.007.
56. Bekhof J, Reitsma JB, Kok JH, Van Straaten IJLM. Clinical signs to identify late-onset sepsis in preterm infants. *Eur J Pediatr.* 2013;172:501-508. doi:10.1007/s00431-012-1910-6.
57. Sousa Dias C. Prevenção da Infecção Nosocomial da Infecção Nosocomial - ponto de vista do especialista. *Rev Port Med Intensiva.* 2010;17:47-53.
58. Direção-Geral da Saúde. “Feixe de Intervenções” de Prevenção de Infecção Relacionada Com Cateter Venoso Central. Vol 2015.; 2015. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0222015-de-161220151.aspx>. Acedido em agosto 2, 2017.
59. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, *et al.* An Intervention to Decrease Catheter-Related Bloodstream Infections in the ICU. *New Engl J Med.* 2006;355:2725-2732. doi:10.1056/NEJMoa1109071.
60. Direção-Geral da Saúde. Orientação de Boa Prática para a Higiene das Mãos nas Unidades de Saúde. *Circ Norm N° 13.* 2010;1:44. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-13dqdsd-de-14062010.aspx>. Acedido em outubro 10, 2017.

ANEXOS

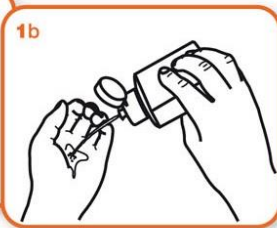
Fricção Anti-séptica das mãos



Duração total do procedimento: 20-30 seg.

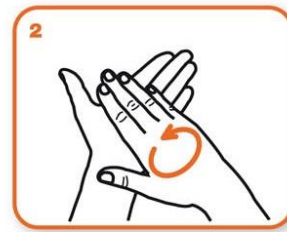


1a



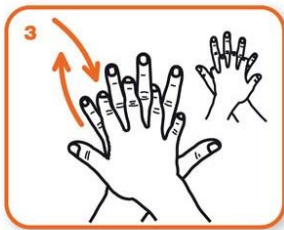
1b

Aplique o produto numa mão em forma de concha para cobrir todas as superfícies



2

Esfregue as palmas das mãos, uma na outra



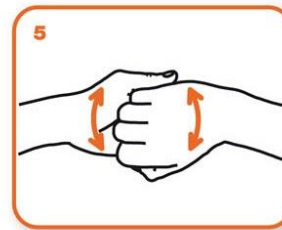
3

Palma direita sobre o dorso esquerdo com os dedos entrelaçados e vice versa



4

As palmas das mãos com dedos entrelaçados



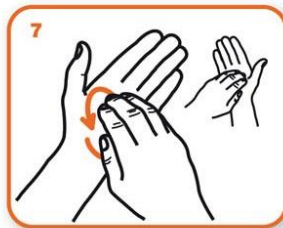
5

Parte de trás dos dedos nas palmas opostas com dedos entrelaçados



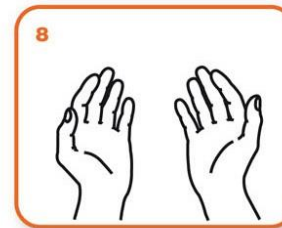
6

Esfregue o polegar esquerdo em sentido rotativo, entrelaçado na palma direita e vice versa



7

Esfregue rotativamente para trás e para a frente os dedos da mão direita na palma da mão esquerda e vice versa



8

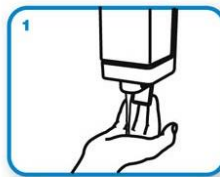
Uma vez secas, as suas mãos estão seguras.

Lavagem das mãos

 Duração total do procedimento: 40-60 seg.



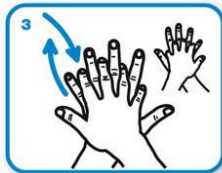
0 Molhe as mãos com água



1 Aplique sabão suficiente para cobrir todas as superfícies das mãos



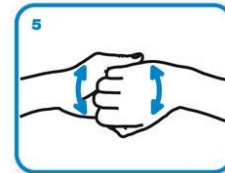
2 Esfregue as palmas das mãos, uma na outra



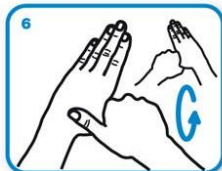
3 Palma direita sobre o dorso esquerdo com os dedos entrelaçados e vice versa



4 Palma com palma com os dedos entrelaçados



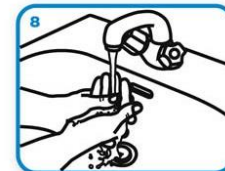
5 Parte de trás dos dedos nas palmas opostas com os dedos entrelaçados



6 Esfregue o polegar esquerdo em sentido rotativo, entrelaçado na palma direita e vice versa



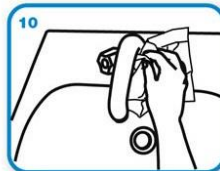
7 Esfregue rotativamente para trás e para a frente os dedos da mão direita na palma da mão esquerda e vice versa



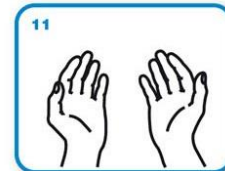
8 Enxague as mãos com água



9 Seque as mãos com toalhete descartável



10 Utilize o toalhete para fechar a torneira se esta for de comando manual



11 Agora as suas mãos estão seguras.