

ARTIGO ORIGINAL

Sepse tardia laboratorialmente confirmada em neonatos com peso de nascimento menor que 1500g

Laboratory-confirmed bloodstream infection in very low birth weight neonates

Juliana Ferreira da Silva Rios¹, Roberta Maia de Castro Romanelli²

¹Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte, MG, Brasil.

²Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC -UFMG), Belo Horizonte, MG, Brasil.

Recebido em: 17/11/2013

Aceito em: 03/06/2014

juriosalvim@yahoo.com.br

RESUMO

Justificativa e Objetivos: Recém-nascidos prematuros estão expostos a vários fatores de risco para a sepse tardia: imaturidade dos sistemas de defesa, baixo peso, baixa idade gestacional, uso de dispositivos invasivos. Objetivo é avaliar ocorrência e etiologia da sepse tardia laboratorialmente confirmada (ICSLC) em prematuros com peso de nascimento menor que 1500g (RNMBP), admitidos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal de uma instituição filantrópica de referência na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais. **Metodologia:** Estudo transversal descritivo, onde foram avaliados dados do sistema de vigilância epidemiológica (SACIH®) e fichas de busca ativa do Serviço de Controle de Infecção da instituição, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012. **Resultados:** Foram registradas 1.850 Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), sendo 1.481 Infecções da corrente sanguínea (ICS), representando 80% das IRAS. Das ICS, 559 (37,7%) foram precoces e 922 (62,3%) tardias. A Densidade de Incidência (DI) das IRAS foi de 30,7/1.000pacientes-dia. DI para RNMBP foi de 24,75/1.000paciente-dia. Foram registrados 256 pacientes ICSLC, perfazendo 355 infecções. Destes, 16 apresentaram ICSLC com mais de um agente microbiológico e 99 pacientes (38,6%) tiveram mais de uma ICSLC. Peso de nascimento (PN) médio foi de 985g e idade gestacional (IG) média, 28 semanas. Agentes mais frequentes: *Staphylococcus coagulase* negativa 49,9% (n=117), *Klebsiella sp* 17% (n=60), *Candida sp* 12,4% (n=44). A taxa de letalidade associada à ICSLC em RNMBP 6,8% (n=23). **Conclusão:** Apesar dos avanços tecnológicos aumentarem a sobrevivência dos recém-nascidos prematuros, a sepse tardia apresenta-se em altas taxas e com alta incidência, o que representa importante causa de morbi-mortalidade para esses neonatos.

DESCRITORES

Sepse
Prematuro
Neonato
Controle de infecções

ABSTRACT

Background and Objectives: Premature newborns are exposed to multiple risk factors for late-onset sepsis: the immaturity of defense systems, low birth weight and low gestational age, use of invasive devices. Purpose to assess the occurrence and etiology of late-onset sepsis (ICSLC) in premature infants with birth weight less than 1500 g (VLBW) admitted to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of a philanthropic reference in Belo Horizonte – Minas Gerais. **Methodology:** Cross-sectional study. We evaluated data from epidemiological surveillance system (SACIH®) and tokens active search of Hospital Infection Control Committee (HICC) of the institution, for January 2010 to December 2012. **Results:** were recorded in 1850 Health Associated Infection (HAI), these 1481 were of bloodstream infection (BSI), representing 80% of HAIs. Of ICS, 559 (37.7%) were early-onset and 922 (62.3%) late-onset. The density incidence of infections was 30.7 / 1.000patients-day. Were registered LCBI 256 patients, totaling 355 infections. Of these patients, 16 had LCBI more of a microbiological agent. 99 patients (38.6%) had more than one LCBI. Birth-weight average 985g and gestational age (GA) average of 28 weeks. Most frequent agents were *Coagulase-Negative Staphylococcus* 49.9% (n = 117), *Klebsiella sp* 17% (n = 60), *Candida sp* 12.4% (n = 44). The lethality rate associated with LCBI in VLBW was 6.8% (n = 23). **Conclusion:** Despite the technological advances in fetal medicine and increase the survival of VLBW infants, the late onset sepsis presents itself at high rates and high incidence, which represents a major cause of morbidity and mortality for these newborns.

KEYWORDS

Sepsis
Premature
Newborn
Infection control

INTRODUÇÃO

O avanço da medicina fetal e neonatal proporcionou o nascimento de recém-nascidos cada vez mais imaturos, que passam por grandes períodos de internação hospitalar e sofrem procedimentos e condutas extremamente invasivas, fatores que predisõem esses recém-nascidos à aquisição de infecções focais e sistêmicas.¹⁻³

A sepse precoce, que ocorre até 48 a 72 horas de vida, se relaciona a fatores maternos e de assistência pré-natal, como tempo de amniorexe prolongado (acima de 18h), febre materna nas últimas 48 horas, corioamnionite, cerclagem de colo uterino, trabalho de parto menor que 37 semanas, procedimentos de medicina fetal nas últimas 72 horas, colonização pelo *Streptococcus* do B sem quimioprofilaxia intra-parto adequada. A sepse tardia se relaciona com fatores pós-natais, principalmente aqueles relacionados à assistência ao neonato, geralmente, ocorre após 72 horas de vida. No entanto, de acordo com alguns autores, a literatura define sua notificação após 48 horas de vida.^{2, 4, 5, 7}

A sepse também pode ser caracterizada como sepse clínica (quando há sinais e sintomas clínicos associados a alterações laboratoriais, mas sem identificação do microrganismo em culturas de sangue); ou sepse com confirmação microbiológica ou infecção de corrente sanguínea laboratorialmente comprovada (ICSLC - quando uma ou mais hemoculturas são positivas por microrganismo não contaminante de pele, ou hemocultura positiva para *Staphylococcus coagulase negativa* em paciente com cateter venoso central).⁵

A sepse tardia tem incidência muito variável em diferentes hospitais. Nos Estados Unidos estima-se que 11 a 32% dos recém-nascidos internados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) apresentem algum episódio de sepse tardia. Em um hospital infantil em Roma, Itália, observou-se taxa global de sepse tardia de 26,6%. Em estudo feito em um hospital universitário em Uberlândia, Minas Gerais, 18,3% das infecções relacionadas à saúde (IRAS) foram sepse tardia laboratorialmente confirmada (ICSLC), em Belo Horizonte, o percentual de ICSLC foi 33%.⁸⁻¹¹

A densidade de incidência das infecções variam de acordo com a faixa de peso, sendo inversamente proporcional ao peso. Dados americanos de 1995 a 2003 evidenciam essa diferença, com densidade que variam de 10,6/1.000 cateteres-dia para menores que 1000g a 3,7 em maiores de 2.500g. Estudos brasileiros dos anos de 1997 e 1998 demonstram que 50% das IRAS são infecções da corrente sanguínea, mas a taxa de incidência dos RNMPB é superior à taxa dos RN de peso de nascimento maior que 1.500g (14,3 ICS/1.000 pacientes-dia e 11,2 ICS/1.000 pacientes-dia respectivamente).^{12,13}

Os recém-nascidos prematuros, especialmente os de peso de nascimento menor que 1.500g, estão expostos a vários fatores de risco para a sepse tardia, inicialmente por seu baixo peso e baixa idade gestacional. A imaturidade dos sistemas de defesa dos recém-nascidos, com níveis séricos baixos de IgG materna, menor número e imaturidade funcional de linfócitos T, leucócitos polimorfonucleares

com atividade fagocítica e bactericida diminuídas, reduzida atividade quimiotática dos monócitos e macrófagos proporciona um grande risco a aquisição de microrganismos de origem hospitalar. Estudos recentes identificaram as dificuldades dos recém-nascidos, especialmente prematuros, de realizarem a homeostase imunológica adequada. Existe um balanço inadequado entre o sistema imune inato (macrófagos, monócitos e células natural killer) e o sistema imune adaptativo (responsável pela resposta de anticorpos, identificação de antígenos próprios e não próprios e memória imune). O uso de dispositivos invasivos como cateter venoso central, que causa o rompimento da barreira cutânea, e tubo endotraqueal, que favorece a contaminação da mucosa do aparelho respiratório, foram fatores de risco associados a sepse neonatal em diferentes estudos internacionais e nacionais.^{4,9,10,12,14,15,17}

Este artigo tem como objetivo avaliar a ocorrência e a etiologia da sepse tardia laboratorialmente confirmada (ICSLC) em prematuros com peso de nascimento menor que 1500g (definidos como recém-nascidos de muito baixo peso - RNMBP) admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de uma instituição filantrópica de referência no atendimento a mulher e ao recém-nascido, na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal descritivo, realizado em um hospital de referência ao atendimento à mulher e ao recém-nascido denominado Fundação de Assistência Integral a Saúde – Hospital Sofia Feldman - localizado em Belo Horizonte, Minas Gerais, instituição filantrópica que atende exclusivamente o Sistema Único de Saúde. O hospital do estudo possui uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) com capacidade de 41 leitos e uma Unidade de Cuidados Intermediários Neonatais (UCIN) com 36 leitos.

Foram incluídos todos os recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1.500g, admitidos na UTIN no período de 1º de janeiro de 2010 a 31 de dezembro de 2012. Pacientes com ICSLC foram notificados pelos critérios definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA):⁴

Critério 1: Uma ou mais hemoculturas positivas por microrganismo não contaminante de pele e que não esteja relacionado à infecção em outro sítio.

Critério 2: pelo menos um dos sinais e sintomas sem outra causa não infecciosa reconhecida (instabilidade térmica, bradicardia, apneia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância a glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade/letargia) e pelo menos um dos seguintes: microrganismo contaminantes comuns de pele cultivados em pelo menos duas hemoculturas colhidas em locais diferentes, com intervalo máximo de 48 horas entre as coletas; *Staphylococcus coagulase negativa* cultivado em pelo menos 1 hemocultura periférica de paciente com cateter vascular central.

Como critério de exclusão consideraram-se os

recém-nascidos sem informações necessárias adequadamente registradas na ficha de busca ativa (como peso de nascimento (PN), data da infecção ou microrganismo causador da infecção) e aqueles que evoluíram a óbito antes de 48 horas de vida.

A coleta dos dados foi realizada em formulário elaborado pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia e Controle de Infecção (NHECI) para notificação de IRAS, como parte das ações recomendadas de vigilância pela legislação.¹⁷ Essa coleta é feita diariamente por vigilância ativa pelos enfermeiros do Serviço de Controle de Infecção (SCI) da instituição. O formulário inclui as seguintes variáveis: sexo, data de nascimento, tipo de parto (vaginal ou cesário), idade gestacional (IG), peso de nascimento (PN), APGAR de 1º minuto, APGAR de 5º minuto, ICSLC notificadas, microrganismo isolado em ICSLC. Foram avaliados dados do sistema de vigilância epidemiológica (SACIH®) e fichas de busca ativa de IRAS do NHECI da instituição. Além disso, quantidade total de pacientes na UTIN, total de IRAS notificadas, paciente-dia, densidade da infecção de IRAS e todas as ICSLC clínicas de início precoce e tardio no período do estudo foram registradas.

Foi criada uma planilha no software Excel®, e os dados foram, posteriormente, analisados no programa estatístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) v.19. Foi feita análise descritiva das variáveis, utilizando frequência e prevalência para variáveis categóricas, média e desvio padrão para variáveis contínuas, ou mediana e variabilidade se variável com distribuição não-Gaussiana. A curva de sobrevida para pacientes com ICSLC foi avaliada, além do cálculo da densidade de incidência (DI) de ICSLC por faixa de peso, considerando como denominador o número de pacientes-dia sob risco.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição, CAAE 23059313.3.0000.5132, parecer de relator 34/2013.

RESULTADOS

Na UTIN foram internados 2.411 neonatos no período observado, e 60.267 pacientes-dia. Destes, 891 (37%) eram recém-nascidos com peso de nascimento menor que 1.500g (RNMBP). Neste período, foram registradas 1.850 IRAS, destas, 1.481 foram infecção da corrente sanguínea (ICS), representando 80% das IRAS. Das ICS, 559 (37,7%) foram precoces e 922 (62,3%) tardias. A DI das infecções foi de 30,7/1.000 pacientes-dia, dividida por faixa de peso (Tabela 1). A DI para RNMBP foi de 24,75/1.000 paciente-dia.

Tabela 1. Densidade de incidência de IRAS em recém-nascidos por faixa de peso – Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte – Período 2010/2012

Faixa de peso	Densidade de Incidência
< 750g	38,3 /1.000 paciente-dia
750g-999g	29,8 /1.000 paciente -dia
1000g-1499g	20,7 /1.000 paciente -dia
1500g-2499g	18,15/1.000 paciente -dia
≥ ou =2500g	29,8 /1.000 paciente dia

Dos 891 RNMBP internados, 256 RN apresentaram ICSLC, totalizando 355 infecções. O peso médio de nascimento foi de 985g (\pm 235,11) e idade gestacional (IG) média de 28 semanas (\pm 2,33). Dados demográficos destes 256 RN com ICSLC estudados estão apresentados na Tabela 2.

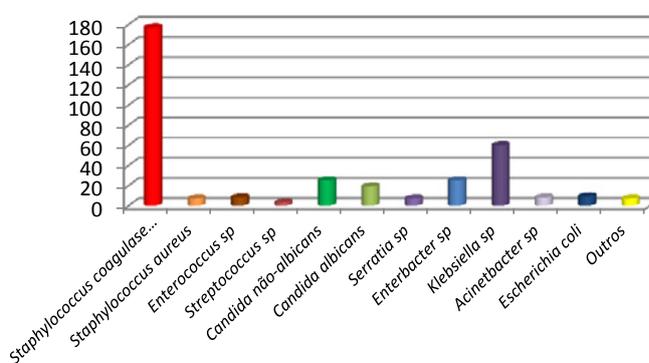
Tabela 2. Dados demográficos dos RNMBP com ICSLC – Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte, Período 2010-2012.

Características	N	%	
SEXO	Feminino	146	57
	Masculino	107	41,8
	Ignorado	3	1,2
VIA DE PARTO	Cesariana	121	47,3
	Vaginal	117	45,7
	Ignorado	18	7
FAIXA DE PESO	Menor 750g	41	16
	750-999g	96	37,5
	1000-1499g	119	46,5
APGAR 5º MINUTO	Menor ou igual a 5	9	3,5
	Maior que 5	229	89,4
	Ignorado	18	7,1

Os RN apresentaram média de 1,38 ICSLC por RN com infecção. Assim, 99 (38,5%) pacientes apresentaram mais de um episódio de ICSLC, 70 (27,3%) com 2 episódios, 21 (8,2%) com 3 episódios e 8 (3,1%) com 4 episódios. Dos 256 pacientes, 16 apresentaram ICS com mais de um agente microbiológico identificado por hemocultura, sendo desconsiderados para a avaliação da etiologia de sepse tardia, na tentativa de evitar viés de contaminação.

Os agentes mais frequentemente isolados foram: *Staphylococcus coagulase negativo* em 49,9%, *Klebsiella sp.* em 17% e *Candida sp.* em 12,4%. A distribuição com todos os agentes encontrados pode ser vista no Gráfico 1.

Gráfico 1. Distribuição dos agentes nas ICSLC, Hospital Sofia Feldman, Belo Horizonte, Período 2010 - 2012.



A taxa de mortalidade dos prematuros de baixo peso de nascimento que apresentaram ICSLC em relação população geral foi de 2,6% (23/891). Encontrou-se uma taxa de letalidade associada à ICSLC em RNMBP de 6,8%. A letalidade por agente etiológico está relatada na tabela 3.

Tabela 3. Letalidade ICSLC por agente etiológico - Hospital Sofia Feldman, 2010 – 2012.

Agente	N	Natalidade
Gram positivo		
<i>Streptococcus</i> sp.	1/3	33%
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	6/177	3,3,4%
Gram negativos		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/1	100%
BGN não-fermentador	1/1	100%
<i>Escherichia coli</i>	2/9	22,2%
<i>Enterobacter</i> sp.	4/25	16%
<i>Klebsiella</i> sp.	4/60	6,6%
Fungos		
<i>Candida</i> sp.	4/44	9,1%

DISCUSSÃO

Neste estudo foi observada uma densidade de incidência (DI) geral para IRAS de 30,7 infecções/1.000pacientes-dia, superior aos dados descritos de outras Unidades Neonatais, nos Estados Unidos (DI de 8,9 infecções/1.000pacientes-dia)¹; El Salvador (9,8 infecções/1.000 pacientes-dia)¹ e em Belo Horizonte (24,89 infecções/1.000pacientes-dia).^{16,18,19}

As taxas de incidência das ICSLC na faixa de peso abaixo de 1.500g observada no período foi acima dos percentis 50 e 90 do estudo com os dados do *National Healthcare Safety Network* entre 2006 e 2008. Na publicação do *International Nosocomial Infection Control Consortium*, que conta com a participação de 26 países, com dados de janeiro de 2003 a dezembro de 2008, as taxas apresentadas por faixa de peso também foram inferiores as encontradas neste estudo.^{20,21}

Considerando os agentes microbiológicos encontrados nas ICSLC, a literatura revela que múltiplos agentes podem ser responsáveis pela sepse tardia. Observa-se na literatura uma predominância de *Staphylococcus coagulase negativa*, o que é comparável ao presente estudo. Em estudo transversal realizado nos Estados Unidos, com 39 hospitais, representando 19 estados americanos, os hospitais participantes enviaram dados de todos os pacientes internados em suas unidades neonatais onde foram identificados os seguintes agentes responsáveis por ICSLC: *Staphylococcus coagulase negativa* (48,3%), *Enterococcus* sp. (15,5%), *Candida albicans* (6,9%) e *Pseudomonas aeruginosa* (5,2%). Em ensaio clínico realizado na cidade de Nova York, que estudou a efetividade da higienização das mãos na redução das IRAS em duas unidades de cuidado neonatal, avaliou a notificação de ICSLC, relacionadas ou não ao cateter venoso central, os agentes mais comuns isolados em hemoculturas foram: *Staphylococcus coagulase negativa* (49,15%); *Staphylococcus aureus* (10,6%) e *Klebsiella pneumoniae* (8,5%). Em um estudo multicêntrico no Brasil, que contemplou 7 UTIN, com dados entre 1997 e 1998, identificou *Staphylococcus coagulase negativo* (21,7%), *Enterobacter* sp. (20,9%) e *Staphylococcus aureus*

(15,6%) como os principais agentes da infecção da corrente sanguínea. Alguns estudos americanos, identificaram microrganismos Gram positivos, em especial *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus* sp. Nos estudos brasileiros, Enterobacteriaceas são os principais responsáveis pela sepse tardia. No entanto, alguns desses estudos, excluem pacientes com sepse por agentes contaminantes de pele. Um estudo feito em Santa Cruz, no Rio Grande do Sul, em uma unidade de terapia intensiva neopediátrica, avaliou a notificação de infecções pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, com uma amostra menor que a do presente estudo, os autores observaram uma maior prevalência de sepse precoce (54%) em relação à sepse tardia (46%), e o agente identificado no único caso de ICSLC foi *Klebsiella pneumoniae*.^{4,11,13,14,17,22,23}

Em relação aos óbitos relacionados a ICSLC, o presente estudo encontrou uma taxa de 6,8%, menor que a encontrada na literatura internacional, que se apresenta entre 10,5 a 18%. Dados do *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) Neonatal Network Survey* de 1998 a 2000, referem 18% de mortalidade associada a ICSLC sendo que 49% destes óbitos ocorrem em até 3 dias após a positividade da hemocultura. Outros estudos apontam taxas de letalidade ainda mais altas, variando de 11,2% a 81%, sendo as taxas mais elevadas as relacionadas a sepse por microrganismos gram-negativos (36,2% a 81%).^{2,4,8,15,24}

Apesar dos avanços tecnológicos e de medicina fetal aumentarem a sobrevivência dos recém-nascidos RNMBP, a sepse tardia ainda apresenta-se em altas taxas e alta incidência, o que representa causa importante de morbi-mortalidade de neonatos com peso de nascimento menor que 1.500g. A vigilância das IRAS e o conhecimento das situações de risco que esse prematuros estão expostos são fundamentais para propor medidas de prevenção e melhorar a assistência prestada a essa população.

REFERÊNCIAS

- Pinhat EC, Borba MG, Ferreira ML, Ferreira MA, Fernandes RK, Nicolau SK et al. Fungal colonization in newborn babies of very low birth weight: a cohort study. *J Pediatr (Rio J)* 2012;88(3):211-6.
- Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of NICHD neonatal research network. *Pediatrics* 2002;110(2):285-91.
- Catarino CF, Martins ACS, Silva APAM et al. Epidemiological profile of primary bloodstream infections in neonatal intensive care unit. *R pesq cuid fundam* 2012;5(1) 3229-37.
- Brasil, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Neonatologia. Critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
- Kaufman D, Fairchild KD. Clinical microbiology of bacterial and fungal sepsis in very low birth weight infants. *Clin Microbiol Rev* 2004;17(3):638-80.
- Ornelas SL, Cardoso AMJ, Cucconato G, Guedes ALL, Mendonça VMF. Sepse neonatal. *Diretrizes Clínicas. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais* 2013:1-22.

- Freitas BAC, Peloso M, Manella LD, Franceschini SCC, Longo GZ, Gomes AP *et al.* Late-onset sepsis in preterm children in a neonatal intensive care unit: a three-year analysis. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24(1):79-85.
- Stoll BJ, Hansen N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD neonatal research network. *Seminars in Perinatology* 2003;27(4):293-301.
- Auriti C, Maccallini A, Di Liso G, Di Ciommo V, Ronchetti MP, Orzalesi M. Risk factors for nosocomial infections in neonatal intensive care unit. *J Hosp Infect* 2003;52:25-30.
- Oliveira NA, Brito DVD, Brito CS *et al.* Incidência e etiologia de infecções de corrente sanguínea associadas a cateter venoso central em neonatos críticos. *Rev Panam Infectiol* 2008;10(4):18-23.
- Romanelli RMC, Anchieta LM *et al.* Infecções relacionadas à assistência à saúde baseada em critérios internacionais, realizada em unidade neonatal de cuidados progressivos de referência de Belo Horizonte, MG. *Rev Bras Epidemiol* 2013;16(1):77-86.
- Brady MT. Health care associated infections in the neonatal intensive care unit. *Am J Infect Control* 2005;33(5):268-75.
- Pessoa-Silva CL, Richtmann R, Calil R, Santos RM, Costa ML, Frota AC, Wey SB. Healthcare-associated infections among neonates in Brazil. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:772-7.
- Sohn AH, Garret DO, Sinkowitz-Cochran RL *et al.* Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: Results from the first national point-prevalence survey. *J Pediatr* 2001;139(6):821-827.
- Ghazar P, Dickinson P, Smith CL. Early life response to infection. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26(3):213-18.
- Romanelli RM, Anchieta LM, Mourão MV, Campos FA, Loyola FC, Mourão PH, *et al.* Risk factors and lethality of laboratory-confirmed bloodstream infection caused by non-skin contaminant pathogens in neonates. *J Pediatr (Rio J)* 2013;89:189-96.
- Brasil. Ministério da Saúde. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país. Portaria 2.616/98. Brasília; 1998.
- Stover BH, Shulman ST, Bratcher DF, Brady MT, Levine GL, Jarvis WR, *et al.* Nosocomial infections rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. *Am J Infect Control* 2001;29:152-7.
- Dueñas L, Casares AB, Rosenthal VD, Machuca LJ. Device-associated infections rates in pediatrics and neonatal care units in El Salvador findings of INICC. *J Infect Dev Ctries* 2001;5(6):445-51.
- Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, *et al.* National Healthcare Safety Network (NHSN): Data summary for 2006 through 2008; issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009;37:783-805.
- Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, *et al.* International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003-2008, issued June 2009. *Am J Infect Control* 2010; 38: 95-106.
- Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2006;35(3):177-82.
- Dias KO, Carneiro M. Sepsis Neonatal na Unidade de Terapia Intensiva neopediátrica do Hospital Santa Cruz – Rio grande do Sul. *Rev Epidemiol Control Infect* 2012;2(4):133-137.
- Benjamin DK, DeLong E, Cotton CM, Garges HP, Steinbach WJ, Clark RH. Mortality following blood culture in premature infants: increased with gram-negative bacteremia and candidemia, but not gram-positive bacteremia. *J Perinatol* 2004;24:175-180.