

Infeções Associadas aos Cuidados de Saúde em Idade Pediátrica: 10 Anos de Experiência num Serviço de Cuidados Intensivos

Healthcare-Associated Infections in Pediatric Patients: A Decade of Experience in an Intensive Care Unit

Cátia MARTINS✉*, Daniela LIMA*, Mariana CORTEZ FERREIRA¹, Joana VERDELHO ANDRADE^{1,2}, Andrea DIAS^{1,2}
Acta Med Port 2025 Jan;38(1):23-36 • <https://doi.org/10.20344/amp.22279>

RESUMO

Introdução: As infeções associadas aos cuidados de saúde são uma causa importante de morbimortalidade na população pediátrica, representando um problema crescente nos serviços de cuidados intensivos. Contudo, existem poucos estudos que caracterizam a realidade destas infeções na população pediátrica portuguesa. Este estudo pretendeu avaliar a sua prevalência num serviço de cuidados intensivos pediátrico português, identificando os microrganismos mais frequentes e o respetivo perfil de resistência aos antibióticos.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo que incluiu os doentes admitidos num serviço de cuidados intensivos pediátrico entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2023, com diagnóstico de infeções associadas aos cuidados de saúde durante o internamento.

Resultados: Identificaram-se 248 casos, correspondendo a uma prevalência de 6,3%, a maioria em lactentes. As infeções mais frequentes foram pneumonia (45,2%) e bacteriemia (14,5%), sendo os agentes infecciosos mais comuns os Gram negativos, nomeadamente a *Escherichia coli*, a *Pseudomonas aeruginosa* e a *Klebsiella pneumoniae*. Observou-se um aumento global das resistências antibióticas nos últimos cinco anos (2019 - 2023). A taxa de infeção por bactérias produtoras de ESBL, MRSA e ERC foi, respetivamente, 8,5%, 1,6% e 0,4%, superior nos anos 2019 - 2023. Houve 45 colonizações em 41 doentes (num total de 97 pesquisas realizadas): 40 a ESBL e 5 a ERC (sem colonizações por MRSA). A sépsis ocorreu em 29,8% dos casos e a mortalidade foi de 11,7% (4,0% devido à IACS). A exposição a tubo endotraqueal e a ventilação invasiva de longa duração associaram-se a maior probabilidade de desenvolver pneumonia (OR = 2,5; IC 95%, 1,1 a 5,9; $p = 0,03$; e OR = 1,9; IC 95%, 1,1 a 3,4; $p = 0,011$; respetivamente).

Conclusão: É fundamental implementar estratégias eficazes para prevenir e controlar a disseminação das bactérias resistentes, assegurando a eficácia das terapêuticas atuais, a segurança dos doentes e a proteção da saúde pública.

Palavras-chave: Criança; Cuidados Intensivos; Infeção Hospitalar; Resistência Microbiana a Medicamentos; Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos

ABSTRACT

Introduction: Healthcare-associated infections are an important cause of morbidity and mortality in the pediatric population and a growing problem in intensive care services. However, limited data are available on these infections in the Portuguese pediatric population. This study aimed to estimate its prevalence rate in a Portuguese pediatric intensive care unit, identifying the most frequent microorganisms and their antibiotic resistance profiles.

Methods: A retrospective cohort study was conducted, including patients admitted to a pediatric intensive care unit between January 1, 2014 and December 31, 2023, who were diagnosed with healthcare-associated infections during hospitalization.

Results: A total of 248 nosocomial infections were identified, corresponding to a prevalence rate of 6.3%, mostly in infants. Pneumonia (45.2%) and bacteremia (14.5%) were the most frequent infections. Gram-negative bacteria, specifically *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae*, were the most common pathogens. Over the last five years (2019 - 2023), there was a global increase in antibiotic resistance. The prevalence of infections with ESBL-producing bacteria, MRSA and ERC was 8.5%, 1.6%, and 0.4%, respectively, higher in the period from 2019 to 2023. Among 97 screening tests, 45 colonizations were identified in 41 patients: 40 with ESBL and 5 with ERC, with no MRSA colonizations detected. Sepsis occurred in 29.8% of cases, and the mortality rate was 11.7%, with 4.0% directly attributed to healthcare-associated infections. Risk factors for pneumonia included exposure to endotracheal tubes and prolonged invasive ventilation (OR = 2.5; 95% CI, 1.1 to 5.9, $p = 0.03$; and OR = 1.9; 95% CI, 1.1 to 3.4, $p = 0.011$; respectively).

Conclusion: Implementing effective strategies to prevent and control resistant bacteria is essential to safeguard current therapies, enhance patient safety, and protect public health.

Keywords: Child; Critical Care; Cross Infection; Drug Resistance, Microbial; Intensive Care Units, Pediatric

*: Co-primeiras autoras

1. Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Pediátrico. Unidade Local de Saúde de Coimbra. Coimbra. Portugal.

2. Clínica Universitária de Pediatria. Faculdade de Medicina. Universidade de Coimbra. Coimbra. Portugal.

✉ Autor correspondente: Cátia Martins. aitacmartins@gmail.com

Recebido/Received: 06/09/2024 - Aceite/Accepted: 04/12/2024 - Publicado/Published: 02/01/2025

Copyright © Ordem dos Médicos 2025



KEY MESSAGES

- A prevalência de infeções associadas aos cuidados de saúde (IACS) neste estudo foi semelhante a outros estudos internacionais. A maioria dos casos ocorreu em lactentes e crianças com antecedentes pessoais de patologia cardíaca ou perinatal. As infeções por microrganismos produtores de ESBL, ERC e MRSA aumentou no segundo período do estudo (entre 2019 e 2023), embora as taxas de colonização por estes microrganismos tenham sido inferiores às descritas a nível mundial.
- Existem poucos estudos sobre as IACS em serviços de Cuidados Intensivos Pediátricos, e a vigilância contínua com o conhecimento dos microrganismos mais comuns, assim como as resistências antibióticas habituais, é importante para a prescrição antibiótica adequada.
- Foi observado um aumento de resistências antibióticas, que embora não sendo estatisticamente significativo, alerta para a necessidade de estratégias preventivas e prescrição prudente de antibióticos. Estes permanecem fundamentais para prevenir a transmissão cruzada e assegurar a proteção dos doentes e a sustentabilidade do sistema de saúde.

INTRODUÇÃO

As infeções associadas aos cuidados de saúde (IACS), ou infeções nosocomiais, são a complicação mais frequente dos internamentos hospitalares e uma causa importante de morbimortalidade na população pediátrica.¹⁻³ Representam um problema crescente, sobretudo em serviços de Cuidados Intensivos Pediátricos (SCIP). Os doentes internados nestes serviços apresentam uma probabilidade duas vezes superior de contrair uma infeção nosocomial relativamente aos doentes internados noutras enfermarias.⁴ Um dos principais fatores de risco associado às IACS são os dispositivos médicos invasivos, amplamente utilizados em serviços de cuidados intensivos, que acarretam um importante risco de colonização por bactérias e fungos.⁵ As IACS mais frequentemente descritas são a pneumonia associada ao ventilador, a infeção do trato urinário relacionada com a sonda vesical e a bacteriemia associada ao cateter venoso central.⁴ Os seus agentes causais podem ser bactérias, vírus ou fungos, de forma isolada ou combinada.⁶

Dentro da população pediátrica internada em SCIP, os recém-nascidos (RN) são um grupo particularmente vulnerável a estas infeções, sendo o baixo peso ao nascimento, a prematuridade, a ventilação mecânica, a punção venosa e a encefalopatia hipóxico-isquémica, fatores de risco importantes neste grupo etário.⁶ A estes fatores associam-se ainda um sistema imunitário imaturo e a necessidade frequente de recorrer a dispositivos invasivos.⁷⁻⁹

Além de potencialmente fatais, as IACS associam-se a internamentos prolongados, com aumento das resistências a antimicrobianos e, conseqüentemente, a piores resultados em saúde.⁵ Contribuem ainda para um aumento dos custos relacionados com a saúde, tratando-se de um problema que afeta não só o bem-estar do doente, bem como a qualidade dos serviços de saúde prestados.¹⁰⁻¹²

Apesar da principal ferramenta contra as infeções bacterianas serem os antibióticos, as bactérias multissensíveis

tornam-se resistentes devido ao seu uso por vezes indiscriminado, limitando as opções terapêuticas e aumentando os riscos de falência terapêutica.¹³ É na população pediátrica, sobretudo em lactentes, que se encontra o maior número de infeções com bactérias multiresistentes.^{13,14} A transmissão de agentes infecciosos entre doentes e por profissionais de saúde e o uso irracional de antibióticos são fatores preveníveis, envolvidos neste tipo de infeções.²

Estima-se que a prevalência de infeções adquiridas em SCIP varie entre 9% e 37% na Europa e Estados Unidos da América, representando as IACS e as respetivas resistências aos antimicrobianos uma ameaça à saúde pública global.⁴ Contudo, existem poucos estudos a caracterizar as IACS na população portuguesa em idade pediátrica, sendo essencial conhecer o ponto de situação atual da realidade portuguesa.

O objetivo deste estudo foi avaliar a prevalência das infeções nosocomiais num SCIP português ao longo dos últimos 10 anos e analisar quais os microrganismos mais frequentes e o respetivo perfil de resistência a antibióticos.

MÉTODOS

Desenho do estudo e seleção da amostra

Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo observacional e analítico com inclusão de todas as crianças e adolescentes (idade < 18 anos) admitidos no SCIP do Hospital Pediátrico (HP) da Unidade Local de Saúde (ULS) de Coimbra, entre 1 de janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2023, com diagnóstico de IACS estabelecido durante o internamento. Esta é uma amostra de conveniência, pelo que o tamanho amostral foi definido pelo número total de IACS no SCIP durante o período do estudo.

O SCIP do HP é uma unidade médico-cirúrgica neonatal e pediátrica. É o único serviço de cuidados intensivos para a idade pediátrica na região Centro de Portugal.

Colheita de dados

Os dados recolhidos foram obtidos através da consulta dos processos clínicos, de acordo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados, respeitando os princípios éticos estabelecidos na Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial e este estudo foi realizado com a aprovação da Comissão de Ética da ULS Coimbra (processo número OBS.SF.191-2023).

A IACS define-se como uma infeção que surge pelo menos 48 horas após a admissão no internamento e que não estava presente antes ou no momento de admissão hospitalar. O seu diagnóstico foi baseado na Classificação Internacional de Doenças, 9.^a Revisão, Modificação Clínica (CID-9-MC) para a codificação de diagnósticos e procedimentos.

Foram analisadas características demográficas e clínicas, nomeadamente: sexo, idade, antecedentes pessoais internamentos prévios e respetivas datas, proveniência, diagnóstico à admissão, dispositivos utilizados [cateter venoso central (CVC), tubo endotraqueal (TET), sonda vesical (SV), drenos, nutrição parentérica ou outros] e respetiva duração de utilização, intervenção cirúrgica durante o internamento, colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), enterobactérias produtoras de beta lactamases de espectro alargado (ESBL) ou enterobactérias resistentes a carbapenemos (ERC), tipo de infeção, microrganismo isolado, produto biológico de isolamento, resistências antimicrobianas identificadas, tratamento, duração de internamento e evolução clínica.

No SCIP do HP a pesquisa de colonização por ESBL e ERC (à admissão e a cada 10 dias durante o internamento) foi iniciada em 2018. Já no que diz respeito à pesquisa de MRSA, esta só foi iniciada em 2020 (realizada à admissão). Inicialmente a pesquisa era realizada apenas em doentes com fatores de risco para colonização por gérmes multiresistentes, nomeadamente internamento ou cirurgia prévia (Norma n.º 018/2014 atualizada a 27/04/2015)¹⁵ e mais recentemente a pesquisa destas colonizações passou a ser efetuada a todos os doentes admitidos de acordo com a norma em vigor da Direção-Geral da Saúde para serviços de internamento (Norma n.º 004/2023 de 29/05/2023).¹⁶

Foi considerado internamento prévio se o doente esteve internado nos 30 dias anteriores. Foi considerada imunossupressão se o doente foi submetido a transplante prévio, se estava sob terapêutica imunossupressora (quimioterapia, radioterapia e corticoterapia) ou se tinha diagnóstico de imunodeficiência primária. Considerou-se prematuridade nos casos de doentes com idade gestacional ao nascimento inferior a 37 semanas. A sépsis foi definida como infeção suspeita ou confirmada com um *score* de sépsis de Phoenix ≥ 2 , incluindo disfunção respiratória, cardiovascular, da coagulação, e/ou neurológica.¹⁷ Foi considerado

TET de curta duração quando a utilização deste dispositivo foi inferior a 21 dias e de longa duração quando o tempo de entubação foi de 21 dias ou mais.^{18,19}

As taxas de infeção foram calculadas dividindo o número de casos de cada tipo de infeção pelo número total de infeções identificadas. A taxa de colonização foi determinada dividindo o número de colonizações ESBL/ERC/MRSA pelo número total de pesquisas de colonização realizadas. Para o cálculo da taxa de resistências, dividiu-se o número de microrganismos resistentes a um determinado grupo de antibióticos pelo número total de microrganismos testados para esse mesmo grupo. A prevalência de IACS foi calculada dividindo o número de casos de IACS pelo número total de internamentos durante o período do estudo.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao programa IBM®SPSS® Statistics versão 27. As variáveis categóricas são apresentadas como frequências absolutas e percentagens. As variáveis contínuas são apresentadas como média e desvio-padrão (DP) em caso de distribuição normal ou como mediana e amplitude interquartil (AIQ) se distribuição não normal. A normalidade da distribuição foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. Na análise bivariada foi utilizado o teste de qui-quadrado ou teste exato de Fisher quando apropriado. Consideraram-se estatisticamente significativos os resultados com valor *p* inferior a 0,05. A relação entre variáveis foi investigada através do cálculo do *odds ratio*, sendo considerado significativo apenas quando o intervalo de confiança não incluía o valor 1. Foi realizada uma análise de poder *a priori* com objetivo de atingir um poder estatístico de 0,8 e um nível de significância (α) de 0,05, determinando que o tamanho mínimo da amostra seria de 88 indivíduos.

Adicionalmente, foi realizada uma análise de sobrevivência com recurso à curva de Kaplan-Meier para avaliar a relação entre o tempo de utilização de dispositivos e o desenvolvimento de infeções.

RESULTADOS

Durante o período do estudo houve 3913 internamentos de crianças e adolescentes no SCIP do HP, correspondendo a uma média \pm DP de $391,3 \pm 17,6$ internamentos por ano. Neste período, foram identificados 248 casos de IACS adquiridas no serviço, o que se traduz numa prevalência de 6,3%. A distribuição das IACS durante o período de estudo foi variável ao longo dos anos (Fig. 1), com um mínimo de 19 casos em 2020 e 2022 e um máximo de 32 casos em 2019 (média \pm DP de $24,8 \pm 4,4$ casos por ano). Na Fig. 2 estão apresentados os casos de infeção por 1000 dias de dispositivo (dados apenas disponíveis após 2019).

A caracterização da amostra encontra-se apresentada

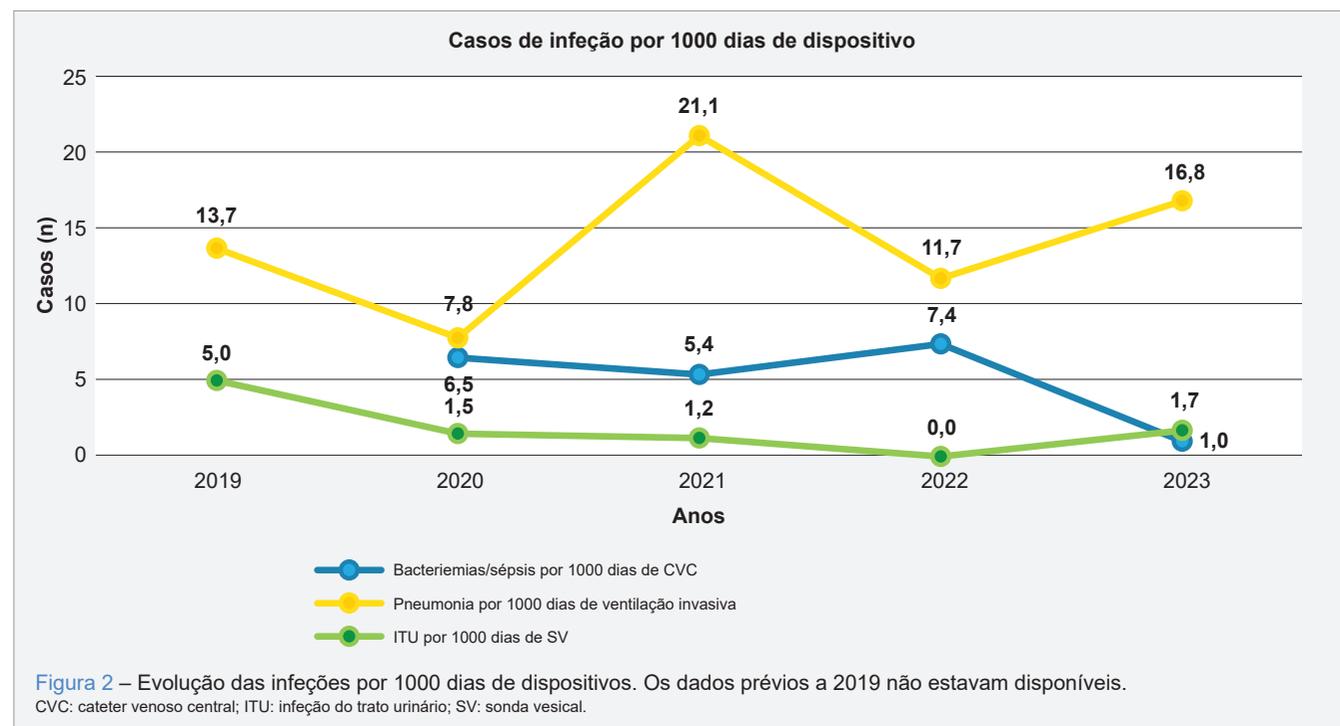
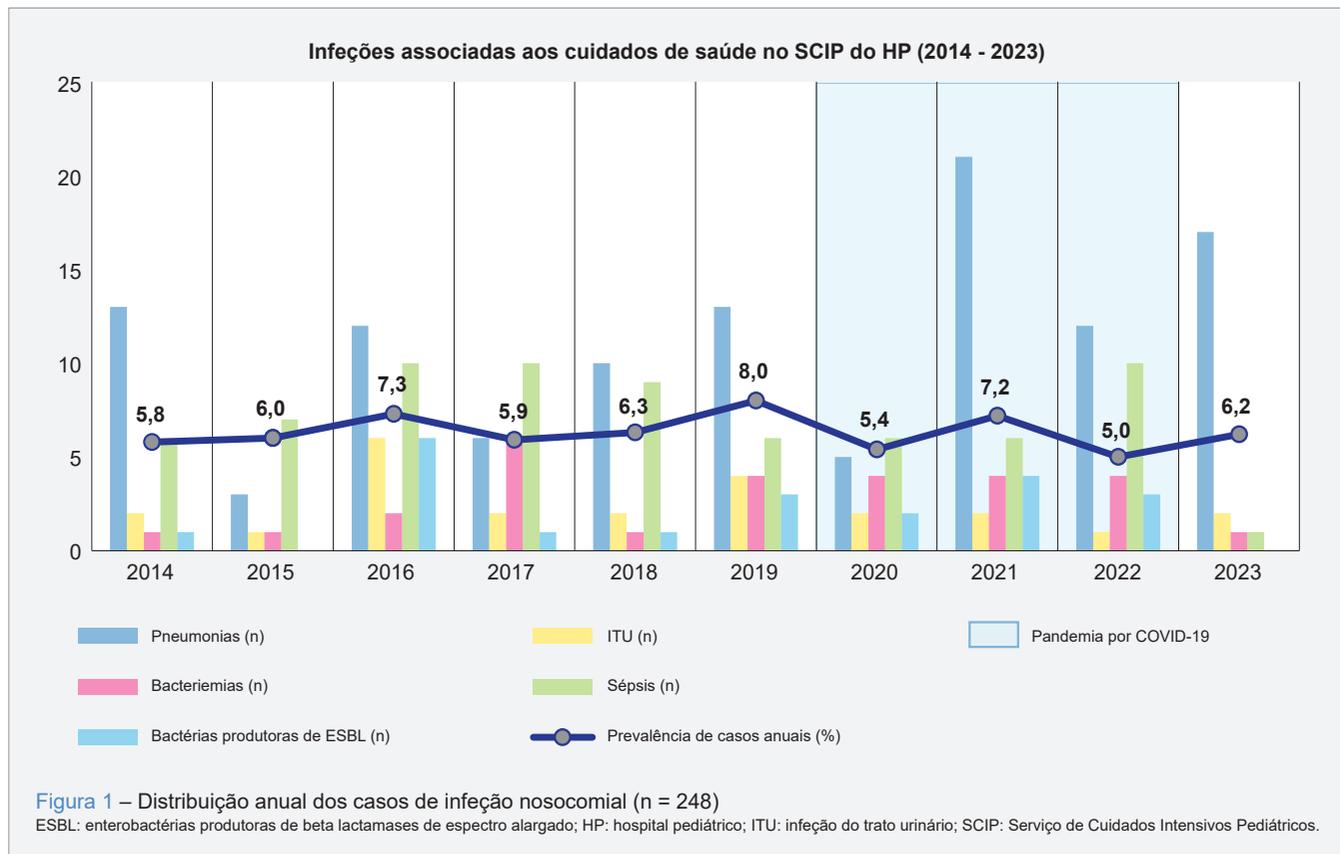


Tabela 1 – Caracterização demográfica e clínica da amostra

Características	n (%)
Sexo	
Masculino	144 (58,1%)
Idade à admissão no SCIP	
≤ 28 dias	75 (30,2%)
[29 dias - 1 ano[63 (25,4%)
[1 - 5 anos]	37 (14,9%)
[6 - 9 anos]	17 (6,9%)
≥ 10 anos	56 (22,6%)
Antecedentes pessoais	
Patologia cardíaca	56 (22,6%)
Patologia perinatal	37 (14,9%)
Patologia gastrointestinal	34 (13,7%)
Patologia oncológica	28 (11,3%)
Patologia neurológica	16 (6,5%)
Patologia endocrinológica	5 (2,0%)
Patologia urológica	3 (1,2%)
Outro	7 (2,7%)
Imunossupressão	30 (12,1%)
Internamento prévio	109 (43,9%)
Proveniência	
Outro hospital	77 (31,0%)
Outro internamento médico	53 (21,4%)
Outro internamento cirúrgico	44 (17,7%)
UCIN	38 (15,3%)
SU	36 (14,5%)
Destino	
Outro internamento médico	113 (45,6%)
Outro internamento cirúrgico	70 (28,2%)
Outro hospital	21 (8,5%)
UCIN	7 (2,8%)
Domicílio	8 (3,2%)
Óbito	29 (11,7%)

SCIP: Serviço de Cuidados Intensivos Pediátricos; SU: serviço de urgência; UCIN: Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais.

na Tabela 1. A maioria (55,2%) dos doentes com IACS tinha menos de um ano de idade à admissão no SCIP, apresentando uma idade mediana de 6,3 meses (AIQ: 12 - 3353 dias, correspondente a 0,03 - 9,2 anos). Nos antecedentes pessoais patológicos destaca-se a patologia cardíaca (particularmente cardiopatias congénitas com insuficiência cardíaca ou necessidade de intervenção), patologia perinatal (sobretudo prematuridade) e patologia gastrointestinal (com necessidade de intervenção cirúrgica). No total, 160

Tabela 2 – Caracterização dos dispositivos utilizados e infeções identificadas

Dispositivos e infeções	n (%)
Dispositivos utilizados	
Cateter venoso central	219 (88,3%)
Tubo endotraqueal	218 (87,9%)
Sonda vesical	194 (78,2%)
Dreno torácico	51 (20,5%)
Derivação ventricular externa	19 (7,7%)
Outros dispositivos	76 (30,6%)
Infeção identificada	
Pneumonia	112 (45,2%)
Bacteriemia	36 (14,5%)
ITU	24 (9,7%)
Sépsis clínica	20 (8,1%)
Infeção de ferida cirúrgica	20 (8,1%)
Infeção gastrointestinal	14 (5,6%)
Infeção SNC	11 (4,4%)
Mediastinite	5 (2,0%)
Infeção da pele e tecidos moles	3 (0,8%)
Infeção osteoarticular	2 (0,8%)

ITU: infeção do trato urinário; SNC: sistema nervoso central.

(64,5%) doentes foram submetidos a intervenção cirúrgica durante o internamento no SCIP. A mediana (AIQ) da duração de internamento no SCIP foi de 21 (13 - 37) dias e do tempo decorrido desde a admissão até à identificação de uma IACS foi de 10 (5 - 18) dias. Ocorreram 29 óbitos (11,7%), dos quais 10 (34,5%) foram relacionados com a infeção nosocomial. Os doentes que faleceram apresentavam, à admissão do SCIP, um valor de *Paediatric Index of Mortality* 3 mediano (AIQ) de 10,1 (5,6 - 13,2).

As infeções mais frequentemente identificadas e os dispositivos utilizados apresentam-se na Tabela 2. Os dispositivos mais utilizados foram os CVC, com uma duração mediana (AIQ) de 17 (9 - 33) dias, os TET com uma mediana (AIQ) de 8 (3 - 21) dias e as SV com duração mediana (AIQ) de 7 (1 - 16) dias. Os locais mais frequentes para colocação do CVC foram a veia femoral (n = 106; 48,4%), a jugular (n = 100; 45,6%), a subclávia (n = 62; 28,3%) e a umbilical (n = 21; 9,6%). Em 53 (24,2%) casos recorreu-se a um cateter epicutâneo-cava. Em 100 (40,3%) doentes foram colocados dois ou mais CVC durante o internamento. A nutrição parentérica foi usada em mais de metade dos doentes com CVC (n = 112; 51,1%).

A IACS mais frequente foi a pneumonia, cujo produto de isolamento mais comum foi o lavado broncoalveolar (n = 89; 79,4%), seguido de bacteriemia com identificação de

Tabela 3 – Microorganismos isolados por classe

Microorganismo	n (%)
Gram negativos	119
Enterobacteriaceae	81 (68,1%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30 (25,2%)
<i>Escherichia coli</i>	23 (19,3%)
<i>Serratia marcescens</i>	7 (5,9%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	6 (5,0%)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4 (3,7%)
<i>Proteus mirabilis</i>	3 (2,5%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2 (1,7%)
<i>Enterobacter hormaechei</i>	2 (1,7%)
<i>Enterobacter amnigenus</i>	1 (0,8%)
<i>Enterobacter kobei</i>	1 (0,8%)
<i>Erwinia rhapontici</i>	1 (0,8%)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0,8%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (10,9%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	10 (8,4%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	9 (7,6%)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2 (1,7%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2 (1,7%)
<i>Acinetobacter lowfi</i>	1 (0,8%)
<i>Acinetobacter junii</i>	1 (0,8%)
Gram positivos	97
Staphylococcus coagulase negativos	47 (48,5%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30 (30,9%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	8 (8,2%)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	6 (6,2%)
<i>Staphylococcus capitis</i>	3 (3,1%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	34 (35,1%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	11 (11,3%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (2,1%)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (1,0%)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (1,0%)
<i>Staphylococcus lugdensis</i>	1 (1,0%)
Fungos	25
<i>Candida albicans</i>	18 (72,0%)
<i>Candida parapsilosis</i>	4 (16,0%)
<i>Candida tropicalis</i>	1 (4,0%)
<i>Candida cruzei</i>	1 (4,0%)
<i>Geotrichum capitatum</i>	1 (4,0%)

agente em hemocultura na maioria (n = 36; 64,3%). Houve evolução para sépsis em 74 (29,8%) casos, cujo ponto de partida mais frequente foi a bacteriemia (n = 35; 47,3%).

Nenhum caso de infeção de ferida cirúrgica, infeção do sistema nervoso central, mediastinite, infeção osteoarticular ou infeção da pele e tecidos moles evoluiu para sépsis. Quase metade (n = 35; 47,3%) dos agentes causadores de sépsis foram isolados em hemocultura.

Foi possível isolar o agente responsável em 226 (91,5%) infeções, correspondendo a um total de 241 microrganismos (Tabela 3). A mediana (AIQ) de agentes identificados por cultura foi de 1 (1 - 3).

Relativamente ao tratamento realizado, os antibióticos mais frequentemente utilizados nas infeções por Gram negativos foram o meropenem (n = 31; 26,1%) e a gentamicina (n = 18; 15,1%). Por outro lado, nas infeções por Gram positivos, os mais usados foram a vancomicina (n = 54; 55,7%) e a flucloxacilina (n = 11; 11,3%).

De acordo com o teste de sensibilidade aos antibióticos dos microrganismos isolados (n = 241), apresentam-se, nas Tabelas 4 e 5, as resistências antibióticas identificadas nas bactérias Gram positivas e Gram negativas. As bactérias Gram negativas eram sobretudo resistentes às penicilinas, a inibidores de beta lactamases e a cefalosporinas de terceira geração. Entre os dois períodos analisados, observou-se um aumento de estirpes de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a aminoglicosídeos (devido ao surgimento de estirpes resistentes à amicacina) ao cotrimoxazol e a cefalosporinas de terceira geração. Verificou-se um aumento de estirpes de *Escherichia coli* resistentes a aminoglicosídeos, cefalosporinas de terceira geração e cotrimoxazol. Destaca-se ainda o aparecimento de estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenemos (nomeadamente ao meropenem) e a cefalosporinas de terceira geração, e estirpes de *Serratia marcescens* resistentes a aminoglicosídeos e ao cotrimoxazol. Já no caso das bactérias Gram positivas, a maioria das resistências observadas eram às penicilinas e à oxacilina, destacando-se a ausência de resistências à vancomicina e ao linezolid.

No período do estudo não foram registadas resistências ao linezolid, imipenem, teicoplanina e vancomicina.

Eram produtoras de ESBL 21 bactérias: *Klebsiella pneumoniae* (n = 16), *Escherichia coli* (n = 2), *Haemophilus influenzae* (n = 2) e *Moraxella catarrhalis* (n = 1), sendo que a maioria (n = 12; 57,1%) surgiram nos últimos cinco anos do estudo (2019 - 2023). Isolou-se uma *Pseudomonas aeruginosa* (n = 1) que era ERC, também entre 2019 - 2023. Foram identificados 11 MRSA, dos quais 7 (63,6%) ocorreram nos segundos cinco anos do estudo.

Constataram-se 25 (10,4%) infeções fúngicas, a maioria (72,0%) causadas pelo agente *Candida albicans*. Não se verificaram infeções por *Aspergillus spp.*

Durante a permanência no SCIP, entre 2018 e 2023, foram realizadas pesquisas de colonização por MRSA, ERC ou ESBL em 97 dos 150 internamentos com IACS

identificadas nesse período. Nas 97 pesquisas realizadas, foram identificadas 45 colonizações referentes a 41 doentes: 40 a ESBL (41,2%) e 5 a ERC (5,2%). Nenhum doente estava colonizado por MRSA. Em 53 (35,3%) doentes não foi realizada pesquisa de colonizações.

Relativamente ao uso de dispositivos invasivos, não foi identificada uma relação estatisticamente significativa entre o tipo e localização de cateter e a identificação de hemoculturas positivas, ou entre o uso de mais do que um CVC e hemoculturas positivas. Os dados relativos à comparação entre o tipo de cateter e hemoculturas positivas apresentam-se na Tabela 1 do Apêndice (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22279/15571>). Também não foi observada uma associação significativa entre o uso de sonda vesical e o diagnóstico de ITU ($p = 0,311$) [Tabela 2 do Apêndice (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22279/15571>)].

Verificou-se que a exposição a TET aumentou significativamente a probabilidade de pneumonia (OR = 2,5; IC a 95%, 1,1 a 5,9; $p = 0,030$) e que os doentes sob ventilação invasiva de longa duração também apresentaram maior probabilidade de pneumonia (OR = 1,9; IC a 95%, 1,1 a 3,4; $p = 0,011$). Os dados relativos à comparação entre o uso de TET e ventilação invasiva de longa duração e o desenvolvimento de pneumonia apresentam-se na Tabela 3 do Apêndice (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22279/15571>). Observou-se ainda que os doentes com sépsis apresentaram uma probabilidade superior de óbito (OR = 6,8; IC a 95%, 2,9 a 15,8; $p < 0,001$) [Tabela 4 do Apêndice (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22279/15571>)].

A análise de sobrevivência, representada nos gráficos de Kaplan-Meier, mostrou que 75% das hemoculturas positivas ocorreram até ao 40.º dia de uso de CVC e 75% dos casos de pneumonia ocorreram até ao 10.º dia de uso de TET (Figs. 3 e 4, respetivamente).

No que diz respeito às resistências antibióticas identificadas, embora tenha sido observado um aumento percentual das resistências nos últimos cinco anos (2019 - 2023) comparativamente com cinco anos iniciais (2014 - 2018), essa diferença não foi estatisticamente significativa em nenhuma classe de antibióticos, de acordo com o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher (quando aplicável) [Apêndice, Tabelas 5 e 6 (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22279/15571>)].

Entre os doentes com colonização documentada por ESBL, 10 (25,0%) desenvolveram infeção por microrganismo produtor de ESBL durante o internamento no SCIP e houve apenas um caso de doença por estirpe ESBL po-

sitiva em criança não colonizada. Esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$) [Tabela 7 do Apêndice (Apêndice 1: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22279/15571>)]. O único doente com cultura com isolamento de microrganismo ERC não estava previamente colonizado.

DISCUSSÃO

A prevalência das IACS neste estudo (6,3%) está de acordo com o relatado por outros SCIP internacionais (5% - 33%)²⁰⁻²² e é inferior ao descrito pelo European Centre for Disease Prevention and Control (12,7%) para serviços de cuidados intensivos de adultos.²³ Comparativamente ao único estudo realizado num SCIP médico-cirúrgico português, sobre as IACS em idade pediátrica, que relata 15% de infeções,²¹ a prevalência na nossa população foi inferior. Contudo, é importante ter em consideração que este é um serviço que recebe apenas doentes pediátricos (sem admissões neonatais) e a duração do estudo foi de apenas um ano.

A maioria das crianças com o diagnóstico de IACS tinha menos de um ano de idade e verificou-se um predomínio do sexo masculino na nossa amostra. Estes resultados são consistentes com a generalidade dos estudos nesta área.^{13,24} No que diz respeito aos antecedentes pessoais, a patologia cardíaca foi a mais frequente, o que está de acordo com o maior risco descrito por vários estudos. Estes doentes apresentam maior risco de IACS, assim como maior probabilidade de eventos adversos e complicações associadas ao uso dos dispositivos.^{25,26} Também a patologia perinatal foi frequente, tal como demonstrado noutros estudos.^{24,27} Assim, e de acordo com os antecedentes pessoais de cada doente, é importante e necessário antecipar o aumento da suscetibilidade às IACS, bem como o risco de morbimortalidade associada.

A duração mediana de internamento (21 dias) foi superior ao descrito em outros serviços e países, onde se situa entre três a nove dias.²⁸ Internamentos mais prolongados têm sido associados a um risco aumentado de infeção.²⁸

A associação entre o uso de dispositivos invasivos e o risco de infeção hospitalar por organismos resistentes^{29,30} é bem conhecida, o que também foi demonstrado neste estudo. O dispositivo mais frequentemente utilizado foi o CVC e em 40,3% dos casos foram colocados dois ou mais CVC ao longo do internamento. Estudos prévios descrevem a duração prolongada e a utilização de múltiplos CVC como os principais fatores de risco para bacteriemia associada ao cateter.³¹ Neste estudo não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre o tipo e a localização do CVC e hemoculturas positivas. Estes resultados não são consistentes com o que foi encontrado noutros estudos, nos quais a localização femoral apresentou maior risco de

Tabela 4 – Resistências a antibióticos testados nas bactérias Gram negativas responsáveis por IACS no SCIP-HP (comparação entre os dois períodos de cinco anos)

Gram negativos (n = 119)	Antibióticos							
	Aminoglicosídeos		Penicilinas		Cefalosporinas de 2. ^a geração		Cefalosporinas de 3. ^a geração	
	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n = 30)	31% 4/13	67% 8/12	100% 12/12	100% 12/12	55% 6/11	50% 3/6	71% 5/7	100% 8/8
<i>Escherichia coli</i> (n = 23)	13% 1/8	25% 3/12	75% 6/8	62% 8/13	0% 0/6	33% 1/3	NA	60% 3/5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n = 13)	0% 0/6	0% 0/6	100% 2/2	NA	NA	NA	0% 0/2	17% 1/6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (n = 10)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	0% 0/1	13% 1/8
<i>Haemophilus influenzae</i> (n = 9)	NA	NA	17% 1/6	100% 1/1	NA	NA	0% 0/6	0% 0/1
<i>Serratia marcescens</i> (n = 7)	0% 0/1	17% 1/6	100% 1/1	100% 6/6	100% 1/1	NA	NA	100% 1/1
<i>Enterobacter cloacae</i> (n = 6)	0% 0/2	0% 0/3	100% 2/2	100% 3/3	100% 1/1	0% 0/3	100% 1/1	0% 0/2

HP: hospital pediátrico; IACS: infeções associadas aos cuidados de saúde; NA: não aplicável (grupo de antibióticos não testado); SCIP: Serviço de Cuidados Intensivos Pediátrico

bacteriemia associada ao CVC e a utilização de cateteres epicutâneos demonstrou ter um maior perfil de segurança.^{32,33}

Outro dispositivo amplamente utilizado foi o TET, o que pode justificar o elevado número de casos de infeção respiratória relatado. De acordo com Kohbodi *et al*, a pneumonia associada ao ventilador representa 7% a 32% das IACS e, em SCIP, estima-se uma incidência de 1,8 a 8,3 por 1000 dias de ventilador.³⁴ Na nossa amostra, a exposição a TET associou-se ao desenvolvimento de pneumonia e a incidência de pneumonia associada ao ventilador (de 7,8 a 21,1 casos por 1000 dias de ventilador) foi superior ao descrito noutros estudos.

Apesar da mortalidade da amostra (n = 29; 11,7%) ser inferior à demonstrada por outro estudo português realizado num SCIP (23%), importa no entanto referir que esse estudo decorreu apenas ao longo de um ano e inclui exclusivamente doentes pediátricos.²¹ Destes, apenas cerca de um terço dos óbitos se deveu à infeção nosocomial.

Relativamente aos microrganismos mais frequentemente

te isolados, este estudo acompanha a estatística europeia, com a maioria das infeções a serem causadas por agentes Gram negativos e, em particular, da família *Enterobacteriaceae*.^{23,35}

A prescrição antibiótica no nosso estudo seguiu a tendência de outros SCIP, com predomínio do uso de vancomicina, carbapenemos e aminoglicosídeos.^{36,37}

Verificou-se um aumento global do número de resistências a antibióticos dos primeiros cinco anos (2014 - 2018) para os últimos cinco (2019 - 2023). Os testes de sensibilidade aos antibióticos mostraram que, entre os dois períodos analisados, houve um aumento de estirpes de *Klebsiella pneumoniae* e de *Escherichia coli* resistentes a aminoglicosídeos, ao cotrimoxazol e a cefalosporinas de terceira geração. Relativamente a outras bactérias Gram negativas, destaca-se o aparecimento de estirpes de *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos carbapenemos e a cefalosporinas de terceira geração e estirpes de *Serratia marcescens* resistentes a aminoglicosídeos e ao cotrimoxazol. A resistência observada dos microrganismos Gram negativos

Tabela 5 – Resistências a antibióticos testados nas bactérias Gram positivas responsáveis por IACS no SCIP-HP (comparação entre os dois períodos de cinco anos)

Gram positivos (n = 97)	Antibióticos					
	Aminoglicosídeos		Penicilinas		Oxacilina	
	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023
<i>Staphylococcus coagulase</i> negativos (n = 47)	61% 11/18	72% 18/25	100% 18/18	83% 20/24	84% 16/19	78% 18/23
<i>Staphylococcus aureus</i> (n = 34)	0% 0/15	6% 1/16	75% 12/16	87% 13/15	25% 4/16	47% 7/15
<i>Enterococcus faecalis</i> (n = 11)	20% 1/5	100% 1/1	29% 2/7	67% 2/3	100% 2/2	NA

HP: hospital pediátrico; IACS: infeções associadas aos cuidados de saúde; NA: não aplicável (grupo de antibióticos não testado); SCIP: Serviço de Cuidados Intensivos Pediátrico.
Staphylococcus coagulase negativos: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus capitis*

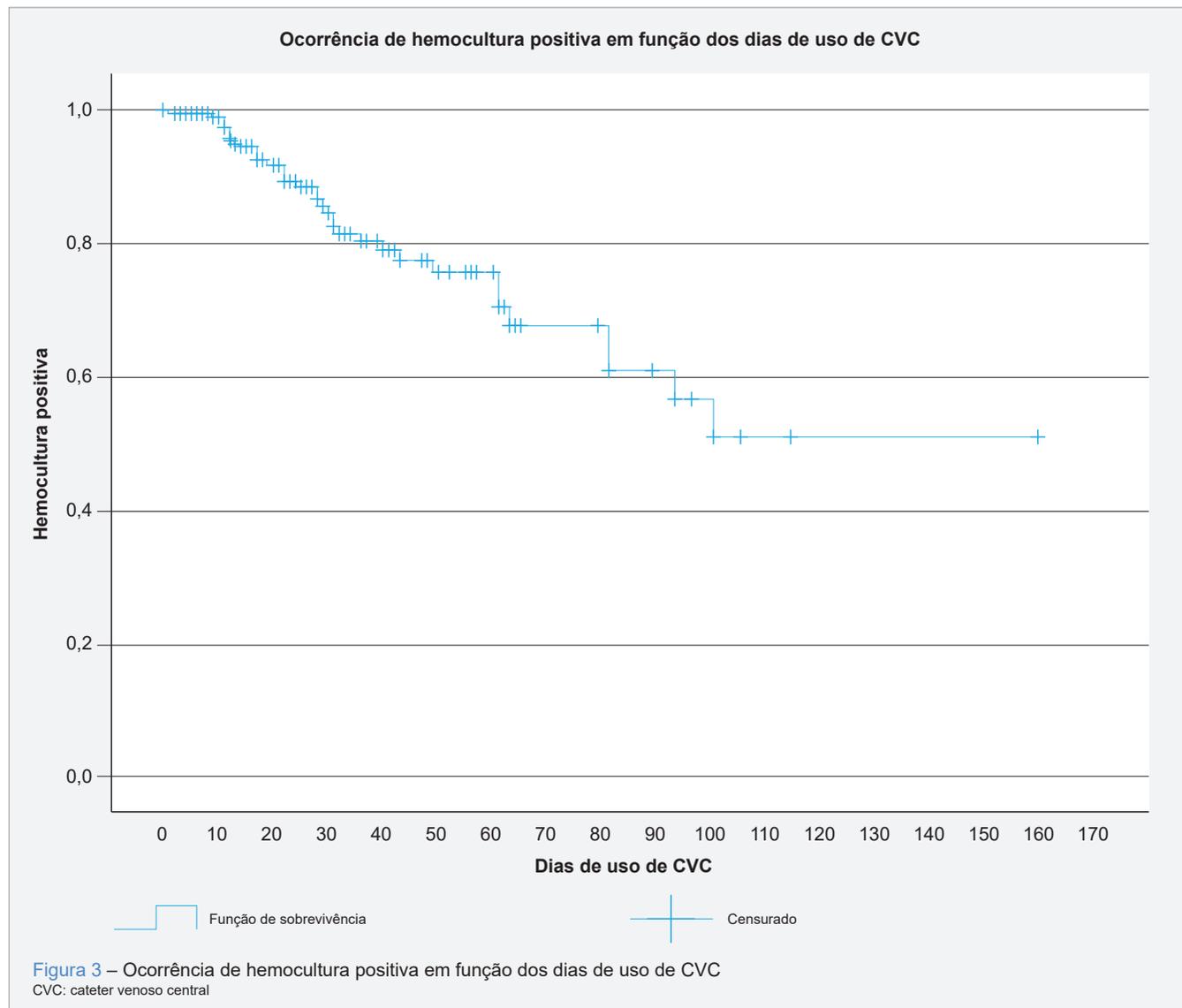
Antibióticos										
Cefalosporinas de 4. ^a geração		Inibidores de beta-lactamases		Fluoroquinolonas		Carbapenemos		Cotrimoxazol		
2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	
0%	50%	54%	58%	23%	25%	0%	0%	21%	50%	
0/1	1/2	7/13	7/12	3/13	3/12	0/7	0/6	3/14	5/10	
NA	0%	25%	30%	0%	15%	NA	0%	8%	56%	
	0/2	2/8	4/13	0/8	2/13		0/2	1/3	5/9	
100%	0%	50%	0%	0%	17%	0%	50%	33%	0%	
2/2	0/2	2/4	0/1	0/4	1/6	0/3	1/2	1/3	0/3	
NA	NA	0%	0%	0%	13%	NA	NA	NA	17%	
		0/1	0/9	0/1	1/8				1/6	
NA	NA	29%	100%	0%	0%	NA	NA	33%	0%	
		2/7	1/1	0/6	0/1			2/6	0/1	
NA	100%	100%	100%	0%	0%	NA	0%	0%	33%	
	1/1	1/1	6/6	0/1	0/6		0/1	0/1	1/3	
NA	NA	100%	100%	0%	0%	0%	NA	33%	0%	
		2/2	3/3	0/2	0/3	0/1		1/3	0/2	

a cefalosporinas de terceira geração variou entre 13% e 100% e foi mais evidente nas bactérias *Klebsiella pneumoniae* (entre 2019 e 2023 foram todas resistentes a este grupo antibiótico). Assim, esta classe de antibióticos torna-se inapropriada para o tratamento empírico destas infeções. Este padrão de aumento de resistências nos últimos anos, observado nas bactérias Gram negativas, foi o expectável e já relatado na Europa e em outros SCIP.^{13,23,38-40} Por outro lado, ao contrário do descrito por outros autores,³⁹ neste estudo não se verificou o aumento global de infeções por bacilos Gram negativos multirresistentes, particularmente aos carbapenemos (foi identificada apenas uma estirpe de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a este grupo de antibióticos). No grupo das bactérias Gram positivas, verificou-se que 31,4% dos *Staphylococcus aureus* eram MRSA, e todos eram sensíveis à vancomicina. Outros autores reportam taxas de resistência deste agente à vancomicina até 64%.¹³ Tendo em conta os nossos resultados, nesta população, este agente antimicrobiano continua a ser o mais eficaz no tratamento de infeções graves por *S. aureus* e

é o predileto como tratamento empírico na suspeita de infeção por cocos Gram positivos. Nenhum agente isolado revelou resistência ao linezolid, pelo que em situações de resistência à vancomicina, ou quando o seu uso não é viável, esta afigura-se como opção terapêutica de segunda linha. O aumento global destas resistências nos últimos cinco anos, mesmo não sendo estatisticamente significativo, acompanha a tendência observada tanto a nível nacional quanto internacional.^{13,23,38-40} Nesse contexto, o serviço tem investido na introdução de estratégias de pesquisa de colonização na admissão dos doentes e em medidas de isolamento para evitar a transmissão cruzada, bem como na educação para o uso racional de antibióticos. A prescrição apropriada de antibióticos no nosso serviço (ou seja, apenas quando clinicamente justificada, com duração adequada a cada tipo de infeção/profilaxia pré e pós-cirúrgica e com escolha de antibiótico com espectro dirigido) é também um fator fundamental para reduzir o risco de desenvolvimento de resistências a antibióticos.

A taxa de infeção por bactérias produtoras de ESBL na

Antibióticos						
Vancomicina		Linezolid		Fluoroquinolonas		
2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	2014 - 2018	2019 - 2023	
0%	0%	0%	0%	20%	100%	
0/17	0/20	0/7	0/12	1/5	2/2	
0%	0%	0%	0%	20%	75%	
0/6	0/12	0/2	0/2	1/5	3/4	
0%	0%	0%	0%	33%	0%	
0/7	0/3	0/1	0/2	1/3	0/3	



nossa população (8,5%) foi inferior ao reportado por outros autores (11,8% - 30,0%).^{22,38} Não obstante, a percentagem de doença causada por estes microrganismos em doentes previamente colonizados (25,0%) foi superior a outros estudos.⁴¹

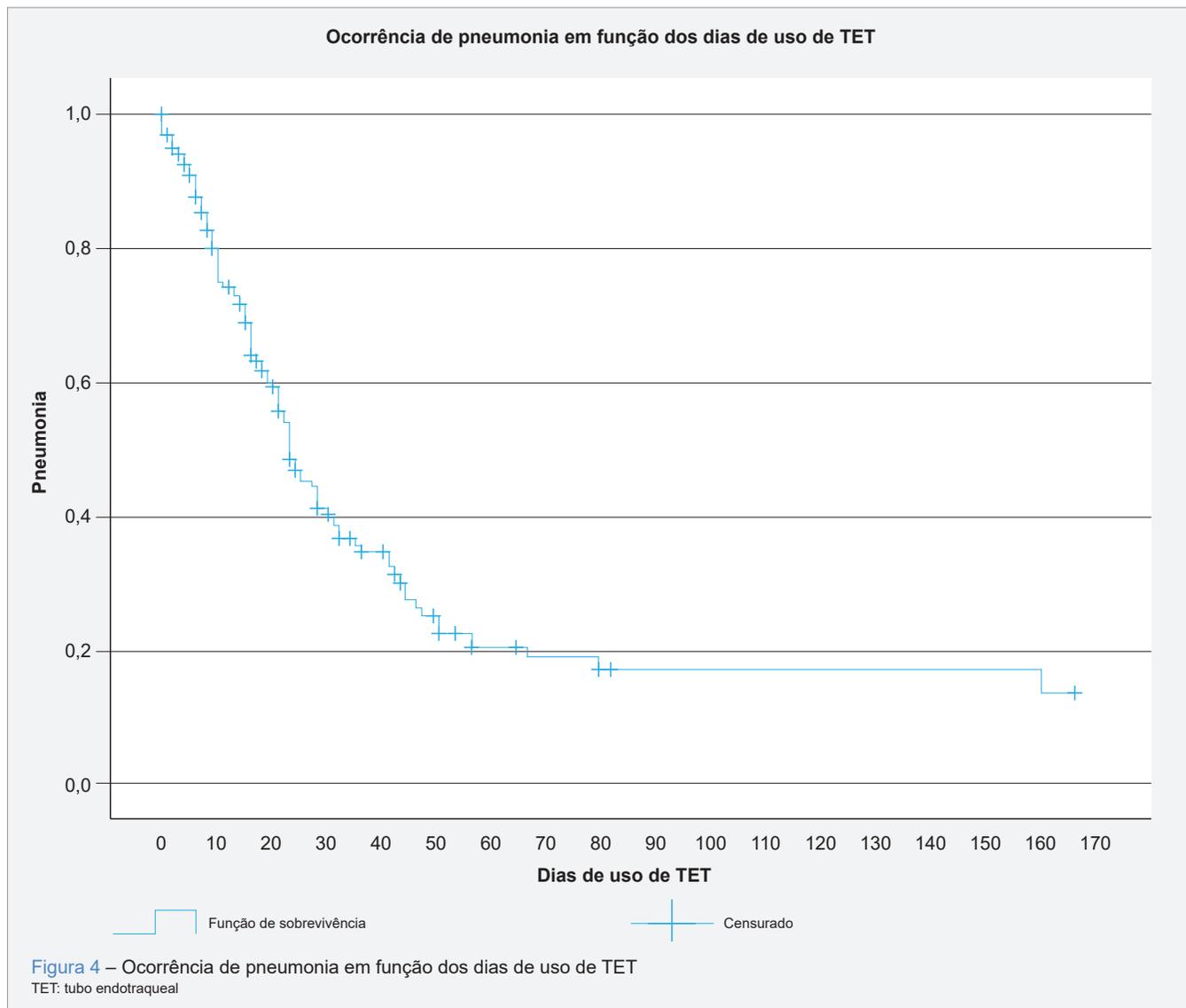
Relativamente às infeções fúngicas na nossa população, tanto a sua prevalência (10,4% das IACS), como o agente mais frequentemente isolado (*Candida albicans*), são coincidentes com os dados já reportados por outros autores.⁴² Embora o *Aspergillus* spp. seja um dos mais frequentes agentes causadores de infeção fúngica na criança gravemente doente, na nossa população não houve infeções por este microorganismo.

Nesta amostra, as taxas de colonização por estirpes produtoras de ESBL (25,0%), ERC (3,3%) e MRSA (0,0%)

foram significativamente inferiores ao que está descrito na literatura a nível mundial.⁴³⁻⁴⁷ A vigilância hospitalar de colonizações por MRSA, ERC e ESBL é essencial para identificar precocemente os doentes e ambientes colonizados por bactérias multirresistentes, prevenindo a transmissão cruzada. Medidas como o isolamento de contato, a higiene das mãos e o uso racional de antibióticos são fundamentais para controlar estas infeções, e a análise contínua destes dados permite ajustar as estratégias de controlo, garantindo a proteção dos doentes e a sustentabilidade do sistema de saúde.

Pontos fortes e limitações

Tanto quanto sabemos, este é apenas o segundo estudo que analisa a prevalência e as características das IACS



na população pediátrica portuguesa. A maioria dos estudos existentes até à data centram-se em serviços da Europa e dos Estados Unidos da América, onde tanto as características das populações como a realidade destes centros são muito díspares de Portugal. Adicionalmente, apesar de haver muitos estudos sobre as variáveis epidemiológicas das infeções nosocomiais na população pediátrica, poucos focam a caracterização dos agentes isolados em culturas e os respetivos perfis de resistência aos antibióticos. Salienta-se, ainda, que este estudo avalia as colonizações por ESBL, MRSA e ERC, não consideradas na maioria dos estudos disponíveis, e que parecem influenciar as IACS desenvolvidas. O conhecimento aprofundado destes tópicos, aplicado à realidade de cada região, é de crucial importância para uma melhor adequação da antibioterapia a instituir

em cada caso, travando a disseminação das bactérias multirresistentes e assegurando um melhor cuidado ao doente pediátrico e, conseqüentemente, à população no geral. Por fim, o nosso tamanho amostral e a recolha de dados durante um período prolongado permitem refletir a realidade da nossa região na última década.

Este estudo apresenta algumas limitações. O estudo foi conduzido apenas num SCIP, pelo que estes resultados devem ser interpretados com cuidado e podem não refletir os padrões observados em outros hospitais. Não obstante, o SCIP do HP é a única unidade de cuidados intensivos pediátricos da região Centro de Portugal, assegurando a prestação de cuidados diferenciados a toda a população pediátrica desta região (estimada em 313 274 crianças e adolescentes – dados INE censos 2021.⁴⁸ Adicionalmente,

não foram identificados os casos de infeção após a alta do serviço, e a colheita retrospectiva de dados pode favorecer subdiagnósticos. No entanto, o nosso centro faz um registo rigoroso de todos os dados clínicos e da evolução dos doentes durante o internamento, pelo que acreditamos que todos os dados incluídos neste estudo são precisos e refletem a realidade do serviço.

Investigação futura

Até à data existe pouca literatura referente à epidemiologia dos SCIP em Portugal, pelo que deverá ser objeto de análise futura, a fim de se estabelecer uma comparação entre a realidade portuguesa e a internacional (europeia e mundial). Adicionalmente, poderá ser interessante estudar os antecedentes pessoais e a proveniência das crianças, de modo a desenvolver um modelo preditor de gravidade e mortalidade. Para garantir o uso adequado de antibióticos, prevenir a resistência antimicrobiana e promover práticas de prescrição segura seria importante a utilização de métricas para contabilização do uso de antibióticos. A utilização destas métricas permitiria orientar as políticas de uso racional de antibióticos, identificar áreas de otimização do seu uso e avaliar o impacto das intervenções específicas. Por fim, este trabalho não avaliou as resistências dos agentes fúngicos, que poderá ser alvo de estudo futuramente.

CONCLUSÃO

Este estudo forneceu uma análise detalhada das infeções nosocomiais em crianças admitidas num SCIP ao longo dos últimos 10 anos em Portugal. Embora a incidência de casos observada estivesse dentro dos valores relatados por outros serviços internacionais, a falta de estudos epidemiológicos em Portugal destaca a necessidade de mais investigação para compreender melhor a situação no contexto nacional. Os resultados destacaram a suscetibilidade aumentada à infeção em crianças com antecedentes médicos específicos, como patologia cardíaca e perinatal, enfatizando a importância da vigilância e prevenção dessas populações vulneráveis. O uso de dispositivos médicos, sobretudo o TET, foi associado a um risco aumentado de infeção, evidenciando a necessidade de estratégias eficazes

de prevenção de infeções relacionadas a esses dispositivos.

Quanto ao tratamento, os padrões de prescrição de antibióticos refletiram tendências observadas em outros SCIP. Contudo, a verificação do aumento das resistências bacterianas nos últimos cinco anos aponta para a necessidade de um uso prudente de antibióticos e da vigilância contínua dessas resistências.

Torna-se cada vez mais urgente implementar estratégias eficazes para prevenir e controlar o avanço das bactérias resistentes de forma a garantir a eficácia das terapêuticas atuais e a segurança dos doentes e prevenir uma grande ameaça à saúde pública global.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

CM, DL, MCF: Conceção do trabalho, aquisição de dados, redação do manuscrito.

JVA, AD: Conceção do trabalho e revisão crítica do manuscrito.

Todas as autoras aprovaram a versão final a ser publicada.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

As autoras declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em outubro de 2024.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

As autoras declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONFLITOS DE INTERESSE

As autoras declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

- Su C, Zhang Z, Zhao X, Peng H, Hong Y, Huang L, et al. Changes in prevalence of nosocomial infection pre- and post-COVID-19 pandemic from a tertiary Hospital in China. *BMC Infect Dis.* 2021;21:693.
- Murni IK, Duke T, Kinney S, Daley AJ, Soenarto Y. Reducing hospital-acquired infections and improving the rational use of antibiotics in a developing country: an effectiveness study. *Arch Dis Child.* 2015;100:454-9.
- Chen YC, Lin CF, Rehn YF, Chen JC, Chen PY, Chen CH, et al. Reduced nosocomial infection rate in a neonatal intensive care unit during a 4-year surveillance period. *J Chin Med Assoc.* 2017;80:427-31.
- Izadi N, Eshtrati B, Mehrabi Y, Etemad K, Hashemi-Nazari SS. The national rate of intensive care units-acquired infections, one-year retrospective study in Iran. *BMC Public Health.* 2021;21:609.
- Aktar F, Tekin R, Güneş A, Ülgen C, Tan I, Ertuğrul S, et al. Determining the independent risk factors and mortality rate of nosocomial infections in pediatric patients. *Biomed Res Int.* 2016;2016:7240864.
- Wang L, Du KN, Zhao YL, Yu YJ, Sun L, Jiang HB. Risk factors of nosocomial infection for infants in neonatal intensive care units: a systematic review and meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2019;25:8213-20.
- Rangelova V, Kevorkyan A, Raycheva R, Krasteva M. Ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit-incidence and strategies for prevention. *Diagnostics.* 2024;14:240.

8. Adams-Chapman I, Stoll BJ. Prevention of nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Curr Opin Pediatr*. 2002;14:157-64.
9. Walek KW, Leary OP, Sastry R, Asaad WF, Walsh JM, Horoho J, et al. Risk factors and outcomes associated with external ventricular drain infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2022;43:1859-66.
10. Sahiledengle B, Seyoum F, Abebe D, Geleta EN, Negash G, Kalu A, et al. Incidence and risk factors for hospital-acquired infection among paediatric patients in a teaching hospital: a prospective study in southeast Ethiopia. *BMJ Open*. 2020;10:e037997.
11. Suetens C, Latour K, Kärki T, Ricchizzi E, Kinross P, Moro ML, et al. Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. *Euro Surveill*. 2018;23:1800516.
12. Morillo-García Á, Aldana-Espinal JM, Olry de Labry-Lima A, Valencia-Martín R, López-Márquez R, Loscertales-Abril M, et al. Hospital costs associated with nosocomial infections in a pediatric intensive care unit. *Gac Sanit*. 2015;29:282-7.
13. Afsharipour M, Mahmoudi S, Raji H, Pourakbari B, Mamishi S. Three-year evaluation of the nosocomial infections in pediatrics: bacterial and fungal profile and antimicrobial resistance pattern. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2022;21:6.
14. Cassini A, Högberg LD, Plachouras D, Quattrocchi A, Hoxha A, Simonsen GS, et al. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:56-66.
15. Direção-Geral da Saúde. Prevenção e controlo de colonização e infeção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) nos hospitais e unidades de internamento de cuidados continuados integrados. Norma n.º 018/2014. Lisboa: DGS; 2015.
16. Direção-Geral da Saúde. Avaliação de risco e rastreio de Enterobacterales produtores de carbapenemases (EPC) e de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SAMR) à admissão hospitalar e durante o internamento. Norma n.º 004/2023. Lisboa: DGS; 2023.
17. Schlappbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *Jama*. 2024;331:665-74.
18. Sahetya S, Allgood S, Gay PC, Lechtzin N. Long-term mechanical ventilation. *Clin Chest Med*. 2016;37:753-63.
19. Trudzinski FC, Michels-Zetsche JD, Neetz B, Meis J, Müller M, Kempa A, et al. Risk factors for long-term invasive mechanical ventilation: a longitudinal study using German health claims data. *Respiratory Research*. 2024;25:60.
20. Teixeira H, Freitas A, Sarmento A, Nossa P, Gonçalves H, Pina MF. Spatial patterns in hospital-acquired infections in Portugal (2014-2017). *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:4703.
21. Andrade MH. Infecções Associadas aos cuidados de saúde numa unidade de cuidados intensivos pediátricos. Estudo comparativo 2013-2020. Lisboa: Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; 2021.
22. Uc-Cachón AH, Gracida-Osorno C, Luna-Chi IG, Jiménez-Guillermo JG, Molina-Salinas GM. High prevalence of antimicrobial resistance among gram-negative isolated bacilli in intensive care units at a tertiary-care hospital in Yucatán Mexico. *Medicina*. 2019;55:588.
23. European Centre for Disease Prevention and Control. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Annual Epidemiological Report for 2020. 2024. [consultado 2024 Jun 12]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/healthcare-associated-infections-intensive-care-units-annual-epidemiological-report-2020.pdf>.
24. Basnet S, Adhikari S, Jha J, Pandey MR. Neonatal intensive care unit admissions among preterm babies in a tertiary care centre: a descriptive cross-sectional study. *JNMA J Nepal Med Assoc*. 2022;60:364-8.
25. Wasniewski AB, Ricachinevsky CP, Rezende RQ, Lorentz BT, Silveira ES, Angeli VH, et al. Adverse events in the postoperative period of cardiac surgery in a pediatric intensive care unit: the contribution of the VIS score and the RACHS-1. *Crit Care Sci*. 2023;35:377-85.
26. Alten JA, Rahman A, Zaccagni HJ, Shin A, Cooper DS, Blinder JJ, et al. The epidemiology of healthcare-associated infections in pediatric cardiac intensive care units. *Pediatr Infect Dis J*. 2018;37:768-72.
27. van Hasselt TJ, Webster K, Gale C, Draper ES, Seaton SE. Children born preterm admitted to paediatric intensive care for bronchiolitis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pediatr*. 2023;23:326.
28. Brandi S, Troster EJ, Cunha M. Length of stay in pediatric intensive care unit: prediction model. *Einstein*. 2020;18:eAO5476.
29. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist*. 2018;11:2321-33.
30. Mohamed HT, Farhan Alenezi WA, Sr., Alanzi MA, Saleh Alsuqub FI, Salem Alhazmi SA, Mohammed Alhazmi OM. Prevalence of ventilator-associated pneumonia in children admitted to pediatric intensive care units in the middle east: a systematic review. *Cureus*. 2023;15:e51230.
31. Torre FP, Baldanzi G, Troster EJ. Risk factors for vascular catheter-related bloodstream infections in pediatric intensive care units. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30:436-42.
32. Pitiřiga V, Kanellopoulos P, Bakalis I, Kampos E, Sagris I, Saroglou G, et al. Central venous catheter-related bloodstream infection and colonization: the impact of insertion site and distribution of multidrug-resistant pathogens. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9:189.
33. Yamaguchi RS, Noritomi DT, Degaspere NV, Muñoz GO, Porto AP, Costa SF, et al. Peripherally inserted central catheters are associated with lower risk of bloodstream infection compared with central venous catheters in paediatric intensive care patients: a propensity-adjusted analysis. *Intensive Care Med*. 2017;43:1097-104.
34. Kohbodi GA, Rajasurya V, Noor A. Ventilator-associated pneumonia. In: *StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing LLC; 2024.
35. Kepenekli E, Soysal A, Yalindag-Ozturk N, Ozgur O, Ozcan I, Devrim I, et al. Healthcare-associated infections in pediatric intensive care units in Turkey: a national point-prevalence survey. *Jpn J Infect Dis*. 2015;68:381-6.
36. Balkhy HH, El-Saed A, AlShehri A, Alshaaan M, Hijazi O, El-Metwally A, et al. Antimicrobial consumption in three pediatric and neonatal intensive care units in Saudi Arabia: 33-month surveillance study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2019;18:20.
37. Tribble AC, Lee BR, Flett KB, Handy LK, Gerber JS, Hersh AL, et al. Appropriateness of antibiotic prescribing in united states children's hospitals: a national point prevalence survey. *Clin Infect Dis*. 2020;71:e226-34.
38. van Wyk L, Applegate JT, Salie S. Ventilator-associated pneumonia in PICU - how are we doing? *South Afr J Crit Care*. 2022;38:10.
39. Ruvinsky S, Voto C, Roel M, Deschutter V, Ferraro D, Aquino N, et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae bloodstream infections: a case-control study from a pediatric referral hospital in Argentina. *Front Public Health*. 2022;10:983174.
40. Kannan A, Pratyusha K, Thakur R, Sahoo MR, Jindal A. Infections in critically ill children. *Indian J Pediatr*. 2023;90:289-97.
41. Barbier F, Pommier C, Essaied W, Garrouste-Orgeas M, Schwebel C, Ruckly A, et al. Colonization and infection with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae in ICU patients: what impact on outcomes and carbapenem exposure? *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1088-97.
42. Brissaud O, Guichoux J, Harambat J, Tandonnet O, Zautou T. Invasive fungal disease in PICU: epidemiology and risk factors. *Ann Intensive Care*. 2012;2:6.
43. Hofmann P, Alabi A, Manouana GP, Onwugamba FC, Hasenauer A, Agbanrin MD, et al. High ESBL-E colonization rate among children in Gabon: a follow-up study. *J Med Microbiol*. 2021;70.
44. Borg R, Pace D. MRSA colonisation rates on a neonatal and paediatric intensive care unit. *J Infect Prev*. 2020;21:68-71.
45. Horowitz IN, Baorto E, Cirillo T, Davis J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonization in a pediatric intensive care unit: risk factors. *Am J Infect Control*. 2012;40:118-22.
46. Arora HS, Khan H, Ailumerab H, Natarajan G, Meert K, Salimnia H, et al. A tale of two intensive care units (ICUs): baseline *Staphylococcus aureus* colonization and mupirocin susceptibility in neonatal and pediatric patients requiring intensive care. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023;44:447-52.
47. Fasciana T, Antonelli A, Bianco G, Lombardo D, Codda G, Roscetto

E, et al. Multicenter study on the prevalence of colonization due to carbapenem-resistant enterobacteriales strains before and during the first year of COVID-19, Italy 2018-2020. Front Public Health. 2023;11:1270924.

48. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2021. XVI Recenseamento Geral da População. VI Recenseamento Geral da Habitação: Resultados definitivos. Lisboa: INE; 2021.

EDITORIAL
PERSPECTIVA
ARTIGO ORIGINAL
PROTÓTIPO
ARTIGOS CURTOS
ARTIGO DE REVISÃO
CASO CLÍNICO
IMAGENS MÉDICAS
NORMAS ORIENTAÇÃO
CARTAS