



UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BACHARELADO EM FARMÁCIA

REBECA ESTEFANI DE OLIVEIRA ANDRADE SIQUEIRA

SEPSE NEONATAL: UMA AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE
HEMOCULTURAS DA UTIDE UMA MATERNIDADE PÚBLICA EM CAMPINA
GRANDE - PB

CAMPINA GRANDE - PB

2023

REBECA ESTEFANI DE OLIVEIRA ANDRADE SIQUEIRA

**SEPSE NEONATAL: UMA AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE
HEMOCULTURAS DA UTI DE UMA MATERNIDADE PÚBLICA EM CAMPINA
GRANDE - PB**

Trabalho de Conclusão de Curso em Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Microbiologia Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva

CAMPINA GRANDE - PB

2023

S618s Siqueira, Rebeca Estefani de Oliveira Andrade.
Sepse neonatal [manuscrito] : uma avaliação
microbiológica de hemoculturas da UTÍ de uma maternidade
pública em Campina Grande - PB / Rebeca Estefani de
Oliveira Andrade Siqueira. - 2023.
74 p. : il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Farmácia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de
Ciências Biológicas e da Saúde, 2023.

"Orientação : Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva,
Departamento de Farmácia - CCBS. "

1. Sepse neonatal. 2. Hemocultura. 3. Antibioticoterapia. 4.
Resistência bacteriana. I. Título

21. ed. CDD 615.1

REBECA ESTEFANI DE OLIVEIRA ANDRADE SIQUEIRA

**SEPSE NEONATAL: UMA AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE
HEMOCULTURAS DA UTIDE UMA MATERNIDADE PÚBLICA EM CAMPINA
GRANDE- PB**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de concentração: Microbiologia Clínica.

Aprovada em: 24/11/2023

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Patrícia Maria de Freitas e Silva (Orientadora)
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Prof. Dr. Heronides dos Santos Pereira
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)



Profa. Esp. Letícia Rangel Mayer Chaves
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

*Aos meus pais pela dedicação, esforços e apoio
aos meus sonhos, DEDICO.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de toda sabedoria, força e saúde para enfrentar toda caminhada acadêmica e chegar até aqui com muito êxito. A sua graça e misericórdia foram a luz que iluminou e me guiou nos caminhos mais desafiadores. Pude fielmente sentir sua presença em todo momento, e a Ele devo tudo. A Deus, consagro esta conquista e os passos que tomarei a partir deste momento, confiando que tudo ocorrerá conforme a Tua vontade.

À minha mãe, Edjane de Oliveira, por sua tamanha importância nesta e em tantas outras trajetórias de minha vida. Seu amor incondicional, apoio constante e sacrifícios incansáveis são os alicerces que sustentaram cada passo que dei em direção a este momento de conquista. Esse diploma e todo mérito recebido é seu.

Ao meu pai, Rogério Siqueira, agradeço por cada sacrifício feito em prol do meu crescimento e educação. Seu exemplo de dedicação ao trabalho me inspira como futura profissional. Seu apoio ao longo desta jornada foi essencial para que eu alcançasse esta conquista hoje.

Aos meus avós, Dalvanira Alves e Reginaldo Siqueira, por tanta atenção e cuidados voltados a mim. Por tamanha confiança em mim e nos meus sonhos. A presença de vocês em minha vida é um presente inestimável, e cada passo que dei foi sustentado pela força dos valores que vocês me ensinaram.

Aos meus irmãos, Felipe, Sarah e Vinicius, agradeço por fazerem parte da minha vida e por compartilharmos o crescimento juntos, sempre com apoio mútuo. A todos da família Siqueira e Oliveira que corroboraram de alguma forma para esta conquista.

À professora Patrícia Maria de Freitas, agradeço imensamente por todo acolhimento durante um longo período de minha graduação. A todas as oportunidades de trabalho e pesquisa que me foram concebidas. Em especial, por sua paciência, apoio e tempo destinado a orientação do meu trabalho de conclusão de curso. Sua orientação foi crucial para o meu crescimento acadêmico e profissional.

A Universidade Estadual da Paraíba, pela excelência acadêmica, recursos disponíveis e ambiente propício ao aprendizado. Minha sincera gratidão à instituição que tornou possível a realização deste sonho. A toda equipe docente e colaboradores, em especial aos técnicos de laboratório, Augusto e Renata, por todo apoio e trabalho em equipe.

Ao professor Heronides dos Santos e a professora Letícia Mayer, por terem aceitado compor a minha banca de avaliadores e acolhido meu trabalho com tamanha atenção. A experiência de apresentar meu trabalho diante de profissionais tão qualificados foi enriquecedora e inesquecível.

A minha dupla favorita da faculdade, Jhonata e Clara Polyana, por todos os momentos compartilhados durante esses 5 anos. Vocês foram verdadeiros companheiros de jornada, ajudando-me a crescer, aprendendo juntos e enfrentando os desafios que a vida acadêmica nos trouxe. A companhia de vocês tornou tudo mais leve e tudo ficará pra sempre fotografado em minha memória.

A pessoas queridas e especiais, Mikaelen, Thamirys e Gabriella, por serem meu apoio fora da faculdade, por todas as palavras de encorajamento e suporte emocional nos momentos em que os desafios pareciam grandes demais, saber que podia contar com vocês fez toda a diferença e foram como pilares que sustentaram minha trajetória.

Aos estágios que fizeram parte da minha jornada acadêmica, minha gratidão a todo aprendizado prático. Em especial, a SidPharma, pela majestosa oportunidade de aprendizado, por tamanha dedicação da equipe em ensinar com êxito e paciência a me tornar uma profissional pronta para o mercado de trabalho.

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma, que esta conquista seja não apenas minha, mas de todos que acreditaram em mim. Gratidão!

RESUMO

Sepse representa umas das principais preocupações em recém-nascidos internados em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). O diagnóstico precoce, realizado através de hemoculturas, desempenha um papel fundamental na redução dos custos hospitalares com antibióticos e na sobrevivência dos neonatos. O presente trabalho teve como objetivo viabilizar a realização de hemoculturas e avaliar o perfil de resistência das bactérias encontradas em recém-nascidos internados na UTIN de uma maternidade pública na cidade de Campina Grande/PB. No ano de 2023, foram estudadas 200 amostras de sangue provenientes de 186 neonatos. As amostras foram semeadas em meios de cultura específicos, incubadas em estufas bacteriológicas, ressemeadas e analisadas diariamente durante 07 dias. Foi encontrado crescimento bacteriano em 24% (n=48) das amostras. Destas, em 80% (n=38) dos casos, foram isoladas bactérias Gram-positivas e em 20% (n=10) foram isoladas bactérias Gram-negativas. Na sepse tardia, houve predominância de positividade (n=30; 62,5%) quando comparada com a sepse precoce (n=18; 37,5%). Quanto às bactérias isoladas, tanto na sepse precoce como na tardia, houve prevalência de *Staphylococcus coagulase negativa* (n=11-57,89%; n=16-53,33%, respectivamente), seguido de *Staphylococcus aureus* (n=2-10,52%; n=6-20%, respectivamente) e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina/oxacilina (MRSA) (n=2-10,52%; n=3-10% respectivamente). Em 76,5% (n=153) das hemoculturas, foi coletada apenas uma amostra de sangue dos neonatos. Destas, considerando o total de positivos (n=48- 24%; 47,91% (n=23) foram encontradas naqueles neonatos que coletaram duas amostras de sangue -n=23; 47,91%), evidenciando que, quanto mais amostras sanguíneas coletadas, maior a chance de isolamento do microrganismo. Quanto ao uso prévio de antibióticos, 51,50% (n=103) dos neonatos não estavam usando antibióticos no momento da coleta de sangue, o que é ideal para não mascarar o crescimento bacteriano. Porém, entre os neonatos positivados, 43,75% (n=21) estavam em uso de antibióticos, os quais foram escolhidos empiricamente, caracterizando uma escolha inadequada do antibiótico, pois, mesmo com o paciente fazendo uso de antibióticos, as bactérias conseguiram crescer *in vitro*. Os antibióticos mais utilizados de forma empírica na maternidade estudada foram gentamicina (n=14; 37,83%) e ampicilina (n=12; 32,43%) que apresentaram perfis de resistência de 37,51% e 57,14%, respectivamente. Sabe-se que a antibioticoterapia empírica de amplo espectro deve ser iniciada precocemente em casos de septicemia, porém nem sempre garante sucesso terapêutico. Daí a importância de se coletar hemoculturas antes do início da administração do antibiótico, de forma a garantir respaldo para o tratamento, caso haja

necessidade de troca do antibiótico. Na UTI estudada, antes de se optar pela utilização de antibióticos de última escolha como carbapenêmicos e vancomicina, os antibiogramas realizados permitiram inferir que, em casos de necessidade de antibioticoterapia empírica, os antibióticos indicados deveriam ser amoxicilina+clavulanato (para Gram-positivos) e ciprofloxacino (para Gram-negativos) por apresentarem o menor perfil de resistência, 16,20% e 10% respectivamente.

Palavras-chave: sepse neonatal; hemocultura; antibioticoterapia; resistência bacteriana.

ABSTRACT

Sepsis represents one of the main concerns in newborns admitted to Neonatal Intensive Care Units (NICU). Early diagnosis, performed through blood cultures, plays a crucial role in reducing hospital costs related to antibiotics and in the survival of newborns. The present study aimed to facilitate the implementation of blood cultures and evaluate the resistance profile of bacteria found in newborns admitted to the NICU of a public maternity hospital in the city of Campina Grande, PB. In the year 2023, 200 blood samples from 186 newborns were studied. The samples were seeded in specific culture media, incubated in bacteriological incubators, resown, and analyzed daily for 7 days. Bacterial growth was found in 24% (n=48) of the samples. Of these, in 80% (n=38) of cases, Gram-positive bacteria were isolated, and in 20% (n=10), Gram-negative bacteria were isolated. In late-onset sepsis, there was a predominance of positivity (n=30; 62.5%) compared to early-onset sepsis (n=18; 37.5%). Regarding the isolated bacteria, both in early and late-onset sepsis, there was a prevalence of Coagulase-Negative Staphylococcus (n=11-57.89%; n=16-53.33%, respectively), followed by Staphylococcus aureus (n=2-10.52%; n=6-20%, respectively) and Methicillin/Oxacillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) (n=2-10.52%; n=3-10%, respectively). In 76.5% (n=153) of blood cultures, only one blood sample was collected from the newborns. Considering the total positives (n=48; 24%), 47.91% (n=23) were found in those newborns who collected two blood samples (n=23; 47.91%), highlighting that the more blood samples collected, the higher the chance of isolating the microorganism. Regarding the previous use of antibiotics, 51.50% (n=103) of newborns were not using antibiotics at the time of blood collection, which is ideal to avoid masking bacterial growth. However, among the positive newborns, 43.75% (n=21) were using antibiotics, which were chosen empirically, indicating an inappropriate antibiotic choice because, even with the patient using antibiotics, bacteria managed to grow in vitro. The most commonly used empirical antibiotics in the studied maternity were gentamicin (n=14; 37.83%) and ampicillin (n=12; 32.43%), which showed resistance profiles of 37.51% and 57.14%, respectively. It is known that broad-spectrum empirical antibiotic therapy should be initiated early in cases of septicemia, but it does not always guarantee therapeutic success. Hence, the importance of collecting blood cultures before starting antibiotic administration to ensure support for treatment if there is a need to change the antibiotic. In the studied ICU, before opting for the use of last-resort antibiotics such as carbapenems and vancomycin, the performed antibiograms allowed inferring that, in cases of need for empirical antibiotic therapy, the indicated antibiotics should be amoxicillin

+ clavulanate (for Gram-positives) and ciprofloxacin (for Gram-negatives) as they presented the lowest resistance profiles, 16.20% and 10%, respectively.

Keywords: neonatal sepsis; blood culture; antibiotic therapy; bacterial resistance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Frascos específicos para hemocultura neonatal.....	26
Figura 2 – Ágar chocolate em recipiente de microaerofilia.....	27
Figura 3 - Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 – Perfil de resistência de Staphylococcus isolados em hemoculturas realizadas em neonatos da UTIN de uma maternidade pública de Campina Grande-PB, no ano de 2023.....	43
Tabela 02 – Perfil de resistência de bactérias Gram-negativas isoladas em hemoculturas realizadas na maternidade pública de Campina Grande-PB, no ano de 2023.....	49
Tabela 03 – Uso Prévio de Antibióticos em Neonatos no Momento da Coleta em uma maternidade pública em Campina Grande-PB.....	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01: Motivos para Solicitações Médicas para Hemoculturas de Neonatos da UTIN de uma maternidade pública de Campina Grande-PB.....	30
Gráfico 02 – Idade dos neonatos que realizaram Hemocultura em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal em Maternidade pública de Campina Grande-PB.....	33
Gráfico 03 - Caracterização do gênero dos neonatos que realizaram hemocultura internados em UTIN de uma maternidade pública em Campina Grande-PB.....	35
Gráfico 04 – Positividade de hemoculturas da UTI neonatal e sua distribuição entre Sepses Precoce e Sepses Tardia em uma maternidade pública em Campina Grande-PB.....	36
Gráfico 05 – Bactérias isoladas de hemoculturas da UTIN de uma maternidade pública em Campina Grande-PB, no ano de 2023.....	39
Gráfico 06 – Análise da Positividade das Hemoculturas nos Neonatos e a Relação com a Quantidade de Coletas Realizadas.....	41
Gráfico 07 – Relação entre os antibióticos utilizados pela maternidade no ato da coleta das hemoculturas positivas e seu perfil de resistência.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BrCAST - *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*

CCHI - Controle de Infecção Hospitalar

CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças

CNS - Conselho Nacional de Saúde

CVC - Cateter Venoso Central

EMB – Eosina Azul de Metileno

hVISA - *Staphylococcus aureus* com resistência heterogênea à vancomicina

ICS – Infecção da Corrente Sanguínea

ITU - Infecção do Trato Urinário

KPC - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases

MRSA – *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina (Oxacilina)

PBPs - Proteínas de Ligação à Penicilina

RN - Recém-nascido

SCN - *Staphylococcus* Coagulase Negativa

SCN - *Staphylococcus* coagulase negativa

TSA - Testes de Sensibilidade aos Antibióticos

UEPB - Universidade Estadual da Paraíba

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

UTIN – Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

VISA - *Staphylococcus aureus* Resistência Intermediária à Vancomicina

VRE - *Enterococcus sp.* Resistentes à Vancomicina

VRSA - *Staphylococcus aureus* Resistência Completa à Vancomicina

LISTA DE SÍMBOLOS

- % Porcentagem
- °C Grau Celsius
- ± Mais ou Menos
- ≤ Menor que ou igual a

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	REFERENCIAL TEÓRICO.....	19
2.1	Origem das septicemias.....	19
2.2	Coleta do sangue para hemoculturas.....	19
2.3	Número de amostras para hemoculturas.....	20
2.4	Volume de sangue	21
2.5	Tipos de frascos.....	21
2.6	Métodos laboratoriais para hemocultura	22
2.7	Coleta de hemoculturas para diagnóstico de infecção relacionada a cateter vascular	22
3	OBJETIVOS.....	24
3.1	Objetivo Geral.....	24
3.2	Objetivos específicos	24
4	METODOLOGIA.....	25
4.1	Tipo de pesquisa	25
4.2	Local da pesquisa	25
4.3	População e Amostra	25
4.4	Dados obtidos	25
4.5	Desenvolvimento da pesquisa.....	25
4.5.1	Metodologia	25
4.5.1.1	<i>Hemocultura</i>	25
4.5.1.2	<i>Teste de Sensibilidade aos antimicrobianos</i>	27
4.5.1.3	<i>Teste de Identificação</i>	28
4.6	Análise de dados.....	28
4.7	Considerações Éticas	29
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	30
6	CONCLUSÕES.....	57
	REFERÊNCIAS.....	60
	APÊNDICE A – Ficha para coleta de dados na maternidade.....	70
	APÊNDICE B – Ficha para coleta de dados no Laboratório de Microbiologia Clínica da Universidade Estadual da Paraíba.....	71
	APÊNDICE C – Modelo de laudo usado para o resultado parcial da análise microbiológica.....	72
	APÊNDICE D – Modelo de laudo usado para o resultado final da análise microbiológica.....	73

APÊNDICE E – Modelo de laudo usado para o resultado final com antibiograma da análise microbiológica.....	74
--	-----------

1 INTRODUÇÃO

Quando microrganismos atingem a corrente sanguínea, desencadeiam diversos sinais e sintomas e, na maioria das vezes, na ausência de um tratamento precoce e eficaz, o caso é agravado, podendo progredir para disfunção, falência de múltiplos órgãos e até a morte. Esse quadro é chamado de sepse, que corresponde ao conjunto de manifestações graves no organismo, produzidas por uma resposta inflamatória inadequada, potencializando ainda mais este quadro. Diante disso, a identificação da origem da infecção é fundamental para o estabelecimento da etiologia de um quadro de sepse e constitui um importante passo para escolha do tratamento mais adequado (Oliveira, J. *et al.* 2020).

A septicemia ou sepse é um problema de saúde global e contínua, sendo a principal causa de morte por infecção em hospitais. Um fator determinante para o sucesso do tratamento é a precocidade do diagnóstico, que depende de uma equipe multidisciplinar bem preparada, atuando no reconhecimento dos pacientes de risco (Silva; Souza, 2018).

Os neonatos prematuros e imunodeprimidos, principalmente, os que estão internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI) têm alta probabilidade de se infectarem, devido às prolongadas estadias hospitalares e exposições ao ambiente contaminado. Dessa forma, hospitais e maternidades devem solicitar amostras sanguíneas de prematuros para realização de hemoculturas, podendo diagnosticar a sepse precocemente mesmo naqueles pacientes que não tenham sinais clínicos característicos, descartando-se a hipótese de uma infecção. Os sinais e sintomas da sepse neonatal incluem: taquicardia, instabilidade de temperatura, taquipneia, hipoatividade, hipotonia, abaulamento de fontanela, queda da saturação, hipotensão arterial, convulsões e outros sinais que se não identificados e tratados precocemente podem ocasionar a morte do recém-nascido (Hospital De Clínicas Da Universidade Federal Do Triângulo Mineiro, 2019).

A sepse neonatal divide-se em: precoce ou tardia. A primeira manifesta-se até 48 horas de vida, neonatos infectam-se em período periparto, antes ou durante o parto, e a infecção é passada de mãe para o filho. A sepse neonatal tardia está ligada a fatores pós-natais, frequentemente ocorre pela transmissão horizontal, por fatores ambientais ou nosocomiais, através de procedimentos invasivos como o uso de cateteres, nutrição parenteral, uso de antibióticos de largo espectro, uso de incubadora (Malaquias *et al.*, 2022). Os principais

agentes etiológicos da sepse precoce são: *Streptococcus agalactiae* (Estreptococo hemolítico do grupo B), *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes*. Os agentes etiológicos da sepse tardia são bactérias Gram-positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Enterococos*; Bactérias Gram-negativas como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Pseudomonas* e fungos como *Candida* (Ebserh, 2019).

A hemocultura é considerada o "padrão-ouro" para diagnóstico de sepse, permitindo isolamento de patógenos microbianos como também para fornecer o perfil de sensibilidade do microrganismo ao antimicrobiano, que é a chave para o tratamento correto e oportuno do paciente (Sousa *et al.*, 2019).

A ausência de exames de hemocultura em hospitais, especialmente em Unidades de Tratamento Intensivo (UTI), é um caso alarmante para a saúde dos pacientes internados, porém ainda assim, é bastante comum. Influencia negativamente na terapêutica do paciente, além do surgimento de cepas resistentes devido ao uso descontrolado e inadequado de vários antimicrobianos potentes e de amplo espectro. Dessa forma, impactos econômicos são gerados devido ao aumento das despesas do hospital (Sousa *et al.*, 2019).

Para obtenção de resultados seguros em hemoculturas, a fase pré-analítica do exame, principalmente durante a coleta da amostra, deve ser realizada conforme os padrões exigidos de biossegurança, evitando contaminação durante o semeio do sangue coletado. Um dos motivos para uso indiscriminado e incorreto de antimicrobianos se deve às culturas contaminadas (falso-positivo), principalmente no momento da coleta, devido à antissepsia mal feita ou falta de habilidade do profissional que coleta a amostra sanguínea (Prates; Cozac, 2021).

Assim como os resultados falso-positivo/contaminação trazem riscos, os resultados falso-negativos também causam grandes impactos na saúde dos pacientes. Este caso ocorre, principalmente, quando o paciente inicia a antibioticoterapia antes da coleta da amostra para realização do exame, ou seja, está em tratamento para uma infecção onde não foi comprovada ainda a sensibilidade ao antibiótico que está inserido naquela terapêutica. Dessa forma, tem-se a probabilidade de ausência de formação de colônias nas placas, mesmo o paciente estando com a infecção generalizada (Silveira *et al.*, 2020).

Este trabalho visa detectar, a partir de hemoculturas, neonatos com sepse internados na UTI de uma maternidade pública em Campina Grande – PB, a fim de contribuir para terapêutica eficaz do paciente, evitando seu uso indiscriminado.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Origem das septicemias

Algumas vezes, a liberação de mediadores inflamatórios ultrapassa os limites do local da infecção e induz uma grave disfunção macro e micro circulatória que leva a uma profunda hipoperfusão global, lesando múltiplos órgãos. Quando ocorre alteração em algum sistema, chamamos de sepse. Essa patologia pode causar disfunção em qualquer sistema do corpo humano, independentemente do local da infecção. Os órgãos mais frequentes afetados até hoje, são: o sistema circulatório, sistema pulmonar, o sistema renal, sistema de coagulação, o fígado e o sistema nervoso central. Essa falência de múltiplos órgãos é a marca registrada da sepse e determina o curso dos pacientes desde a infecção até a recuperação ou morte (Caraballo; Jaimes, 2019).

A sepse é a principal causa de óbito em pacientes neonatos em todo o mundo. A sepse neonatal pode ser classificada como precoce, se adquirida nas primeiras 72 horas de vida, que procede da contaminação do recém-nascido por bactérias transmitidas no canal de parto, ou de uma contaminação secundária a bacteremias maternas. E sepse tardia que ocorre após as 72 horas e é a responsável principal pela internação prolongada e pela mortalidade de recém-nascidos internados nas unidades de terapia intensiva (Silva; Bicalho; Caixeta, 2018).

As fontes mais comuns de infecção da corrente sanguínea (ICS) em geral são: dispositivos intravasculares (19%), trato geniturinário (17%), trato respiratório (12%), intestino e peritônio (5%), pele (5%), trato biliar (4%), abscesso intra-abdominal (3%), outros sítios (8%) e de sítios desconhecidos (27%) (Alves; Rocha; Camargo, 2021).

2.2 Coleta do sangue para hemoculturas

A coleta de hemocultura deve seguir recomendações para garantir a segurança do exame e a redução de contaminação: Colher antes da administração de antibióticos; Lavagem das mãos; Remover os selos das tampas dos frascos de hemocultura e fazer assepsia nas tampas com álcool 70%; Garrotear o braço do paciente e selecionar veia adequada; Realizar antissepsia com álcool 70% de forma circular; Coletar quantidade de sangue e números de amostras de acordo com idade do paciente; Identificar o frasco e enviar ao laboratório (Danielski, 2023).

Hemoculturas são exames amplamente utilizados em pacientes que apresentam sinais e sintomas sugestivos de bacteremia e sepse como: febre de origem desconhecida, endocardite, infecção em doentes imunodeprimidos, pneumonia grave, meningite e bacteremia. Em ocasiões em que houver suspeita de foco de infecção, é aconselhável também a coleta de materiais representativos dos outros sítios, por exemplo: liquor, urina, fezes, secreções, abscessos. A amostra deve ser colhida antes do paciente iniciar ou antes da troca de um esquema de antibiótico (Danielski, 2023).

2.3 Número de amostras para hemoculturas

O número de amostras de hemoculturas ideal a ser coletado é de duas a quatro, pois ampliando o espectro de pesquisa tem-se também ampliadas as chances de recuperação de micro-organismos, caso presentes. Permite o isolamento da bactéria ou fungo, agente das infecções, em mais de 95% dos eventos. Quando há suspeita de infecção da corrente sanguínea, pelo menos dois conjuntos de frascos de hemocultura devem ser coletados para identificar bactérias aeróbias e anaeróbias (Ferreira *et al.*, 2021).

Ao se realizar um diagnóstico por hemocultura, deve-se atentar para fatores que podem ser determinantes. Entre eles, a coleta de duas amostras clínicas, em sítios anatômicos diferentes. O objetivo dessa medida é evitar interpretações errôneas quanto à possibilidade de aparecimento de amostras contaminadas, isto é, falso-positivas. A interpretação pode ser concluída a partir do resultado de todas as amostras, pois, demonstra em quais amostras houve crescimento bacteriano e se pertencem a mesma espécie, identificando possíveis casos de contaminação, principalmente a partir da *Staphylococcus Coagulase Negativa* (SCN). Concomitante a isso, faz-se necessária a aplicação de técnica adequada de antisepsia (Lucio; Cardoso, 2018).

Pacientes com cateter de longa permanência, deve-se colher uma amostra pelo cateter (anotar nos frascos qual amostra é de cateter e qual o de veia periférica) para identificação de patógenos e em casos positivos, fazer a comparação entre as espécies para confirmar se trata da mesma (Sarmiento *et al.*, 2022).

Porém, se tratando de neonatos prematuros, cuidados e condições especiais precisam ser estabelecidos. A anemia da prematuridade, onde há uma queda progressiva da concentração de hemoglobina, costuma afetar bebês cuja idade gestacional é inferior a 32 semanas e também bebês que passaram muitos dias no hospital. Um dos motivos que

ocasionam esse quadro é o grande volume de sangue coletado para realização de exames. Dessa forma, em necessidade de realização de exames como a hemocultura, apenas uma amostra em volumes ideais para a condição do paciente deve ser coletada, a fim de não agravar o quadro anêmico do recém-nascido (Walter, 2022).

2.4 Volume de sangue

O volume necessário da amostra sanguínea para coleta dependerá das condições e idade do paciente. Neonatos até 1 ano: coletar de 0,8 a 1,5ml. Preferencialmente > 1ml. Neonatos prematuros: 0,5 a 1,0 ml de sangue. Crianças: coletar 1ml/ano de vida, divididos em 2 frascos, respeitando o volume máximo de cada frasco Exemplo: Criança de 6 anos → coletar 6ml e distribuir 3ml em cada frasco. Acima de 8ml, utilizar frasco aeróbio (8 – 10ml) (Barsam, 2019).

Um aspecto que chama atenção na sepse precoce, é a inoculação de pequeno volume de sangue nos frascos de hemocultura (0,5 a 1 ml) que diminui a sensibilidade. A utilização de 6 ml de sangue seria a quantidade necessária para realização do exame. A sensibilidade pode ainda estar diminuída pelo uso de terapia antimicrobiana materna e pela baixa ou intermitente bacteremia no recém-nascido (RN) infectado o que dificulta o diagnóstico. Além disso, a sepse neonatal pode ter sempre resultados negativos de culturas por outros motivos como a baixa concentração de patógenos na amostra com 0,5 ml (Tzialla *et al.*, 2018).

O volume da amostra coletada está diretamente ligado com a segurança do resultado da hemocultura. Deve-se seguir os protocolos para cada idade. Os resultados podem apoiar a presença de “Sepse de cultura negativa”, ou seja, resultado falso negativo em alguns neonatos, resultante do pequeno volume de sangue coletado para hemocultura diretamente nos RN e do uso de antibióticos durante o parto (Greer *et al.*, 2018).

2.5 Tipos de frascos

Numa hemocultura, o sangue colhido é inoculado em dois frascos para maior clareza nos resultados, exceto em casos de prematuridade. Um frasco aeróbio e outro anaeróbio, contendo meios de cultura que permitem o crescimento de micro-organismos, para determinar se existem agente patogénicos na corrente sanguínea do paciente. Para adultos são utilizados os frascos aeróbios (tampa azul) e frasco anaeróbio (tampa laranja) (até 10 ml em cada frasco). Já em casos pediátrico, utiliza-se o frasco pediátrico (tampa rosa) (até 3 ml).

Importante etiquetar todos os frascos com identificação do paciente e coletar o volume permitido para cada paciente, respeitando suas condições, em especial os neonatos prematuros (Mutondo, 2019).

2.6 Métodos laboratoriais para hemocultura

Para coleta de hemocultura são utilizados frascos específicos que estão à disposição no Laboratório; Seringa de 20ml; Algodão embebido com álcool; Luva de procedimento e luva estéril; Óculos protetores; Avental descartável; e touca. Identificação das amostras: Nome completo do paciente e nº do prontuário; Setor; Data e horário da coleta; local da punção e número da amostra e tipo de exame (Ebserh, 2022).

As recomendações para a coleta de hemocultura, devem ser aplicadas de forma igual, tanto para análises que envolverão procedimentos manuais ou automatizados. Apesar de ser o mais utilizado, o método manual não é o mais indicado por apresentar baixa sensibilidade (quando comparado com métodos automatizados), ser mais trabalhoso, além de favorecer a possibilidade de contaminação das amostras examinadas e de acidentes com perfuro cortantes durante o processamento e repiques sucessivos. São necessários em torno de sete dias de incubação, com agitação constante dos frascos, além de cultivos de forma sucessiva, o que pode gerar demora nos resultados, todavia, muitos laboratórios de médio e pequeno porte dispõem apenas deste método. Durante sete dias, os frascos devem se manter incubados e agitação dos frascos é um importante para aumentar a chance de positividade; também subcultivos devem ser realizados neste período. Em ambos, os frascos de hemocultura como as placas de subcultivos, devem ser mantidos à temperatura de $35 \pm 2^\circ\text{C}$ (Danielski, 2023).

O método automatizado para realização de hemocultura tem vários equipamentos disponíveis no mercado e tem como forma de detecção calorimetria e fluorescência. Dispõem de frascos específicos e direcionados para a pesquisa de diversos micro-organismos. As vantagens incluem rapidez, identificação de pequenas variações que podem indicar o crescimento bacteriano em pequenas concentrações. A desvantagem é o custo elevado dos equipamentos do método (Danielski, 2023).

2.7 Coleta de hemoculturas para diagnóstico de infecção relacionada a cateter vascular

O cateter venoso central possui diversas funções, as principais são para monitoramento hemodinâmico, nutrição parenteral, hemodiálise, infusão de sangue dentre

outras. As técnicas de assepsia e antissepsia são indispensáveis para prevenção de contaminação no dispositivo, quando há preparação e qualidade por parte da equipe durante o manuseio correto do cateter venoso central (CVC) para realização da manutenção e remoção do dispositivo viabiliza a diminuição de acometimento por sepse. A capacitação possibilita que não haja riscos de contaminação, durante a inserção utiliza-se técnicas baseadas em evidências científicas e o uso de álcool a 70% conforme protocolo. Essas condutas minimizam os riscos e possibilitam uma maior e melhor qualidade de vida para o paciente (Martins *et al.*, 2020).

A utilização do cateter venoso central (CVC) é inserida na veia cava superior e o uso desse dispositivo torna-se indispensável para pacientes graves e em situações de emergência (Freitas *et al.*, 2021). No local da inserção do dispositivo poderá ocorrer algumas complicações como a obstrução, hiperemia e favorecimento da colonização de bactérias (Neto *et al.*, 2020).

Os fatores associados à sepse em decorrência do uso do cateter venoso central englobam diversos aspectos, como a longa permanência de um determinado paciente no ambiente da UTI, falha na assistência da equipe multiprofissional referente ao manuseio de dispositivos invasivos que necessitam de cuidados, ausência da utilização de luvas e higienização das mãos para prestar assistência ao paciente internado dentro outros. Os profissionais deverão adotar medidas que possibilitem a prevenção da sepse por meio da educação continuada e posteriormente a realização de capacitação para a equipe com a finalidade de promover serviços de qualidade e diminuição dos casos de óbito (Faria *et al.*, 2021).

A sensibilidade da coleta por cateter venoso quando comparada com a periférica é de 75 a 95%, mas a especificidade é mais baixa, entre 65 a 75%, o que pode representar apenas colonização quando não pareada com amostra de sangue periférico. Em compensação, o valor preditivo negativo é alto (> 90%), podendo ser útil para afastar o diagnóstico de infecção relacionada a cateter vascular (Sarmiento *et al.*, 2022).

Devido à alta incidência de óbitos relacionados à sepse, a equipe deverá estar qualificada para traçar estratégias para diminuição de mortes na UTI, possibilitando condutas eficazes para prevenir infecções e como consequência, diminuição de risco de vida. O diagnóstico precoce possibilita aplicação do método terapêutico de acordo com o agente patogênico (Sousa *et al.*, 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Viabilizar a realização de hemoculturas com antibiogramas em recém-nascidos internados na UTI neonatal de uma maternidade pública em Campina Grande-PB.

3.2 Objetivos específicos

- Realizar hemoculturas para comprovar laboratorialmente casos de septicemia em recém-nascidos internados na UTI neonatal da maternidade estudada;
- Verificar a incidência de septicemia na UTI neonatal da maternidade;
- Avaliar os microrganismos mais isolados nos casos de hemoculturas positivas;
- Realizar o teste de sensibilidade aos antimicrobianos (antibiograma);
- Respalidar técnico-laboratorialmente a comissão de controle de infecção hospitalar (CCIH) da maternidade, liberando laudo constando o gênero e a espécie das bactérias que causam septicemia de origem hospitalar e seu comportamento frente aos antibióticos.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de pesquisa

Tratou-se de uma abordagem quali-quantitativa com estudo transversal através de pesquisa descritiva, participativa e exploratória.

4.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado na UTI neonatal de uma maternidade pública e no laboratório de Microbiologia Clínica da Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, em Campina Grande-PB.

4.3 População e Amostra

Participaram do estudo 186 neonatos de ambos os gêneros, com idades de 0 a 65 dias de vida e que estavam internados na UTI neonatal da maternidade pública da cidade de Campina Grande-PB. Esses participantes contribuíram com um total de 200 amostras de sangue para análises de hemocultura, observando-se que alguns pacientes realizaram o exame mais de uma vez.

4.4 Dados obtidos

A coleta de dados foi realizada a partir de amostras sanguíneas coletadas e fichas aplicadas na maternidade que continham dados dos pacientes (Apêndice A): data da coleta, gênero, idade, data de nascimento, uso de antibióticos, identificação do antibiótico em uso, justificativa da coleta, caso clínico do paciente, setor e leito de internação, responsável pela coleta e requisição de exame.

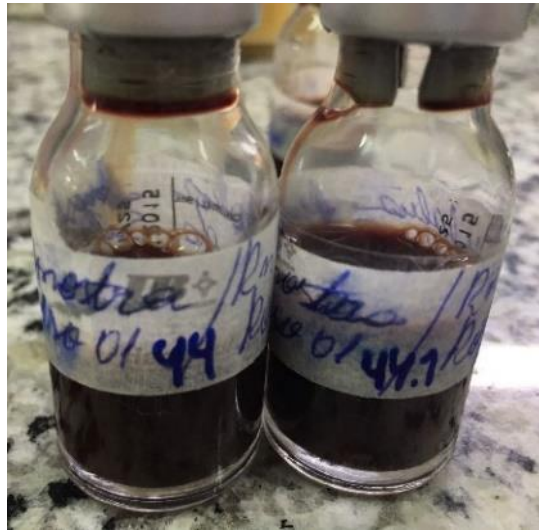
4.5 Desenvolvimento da pesquisa

4.5.1 Metodologia

4.5.1.1 Hemocultura

As amostras de sangue coletadas dos neonatos na maternidade eram encaminhadas à UEPB em frascos específicos para hemocultura de recém-nascidos, conforme a Figura 1 abaixo.

Figura 1 – Frascos específicos para hemocultura neonatal.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Eram entregues também uma ficha com os dados dos pacientes devidamente preenchidos (APÊNDICE A) que eram repassados para cadastro do RN por uma classificação numérica, garantindo assim anonimato do mesmo e onde continham as datas dos futuros semeios, assim como o resultado do crescimento bacteriano de cada semeio (APÊNDICE B).

As hemoculturas foram realizadas através de semeios diários dos frascos de hemoculturas por 7 dias em placas de Ágar Sangue (Kasvi), Ágar Manitol Salgado (Kasvi), Ágar EMB (Kasvi) que eram incubadas em estufas bacteriológicas em temperatura de 35-37 °C por 18-24 horas. As amostras semeadas em Ágar Chocolate (Kasvi) eram colocadas em frasco de microaerofilia, conforme a Figura 2 abaixo, para viabilizar o crescimento de bactérias microaerófilas como também gerar uma atmosfera de gás carbônico e depois colocadas na estufa bacteriológica. As leituras das placas eram realizadas diariamente até o sétimo dia ou até ocorrer crescimento bacteriano.

Figura 2 – Ágar chocolate em recipiente de microaerofilia.



Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

Laudos eram liberados para a maternidade a depender da ausência ou presença de crescimento bacteriano. Eram três modelos de laudos: laudo parcial (Apêndice C), laudo final para ausência de crescimento bacteriano (Apêndice D) e laudo final positivo contendo antibiograma (Apêndice E). A liberação de cada um dependia do resultado da hemocultura. Se no terceiro dia de incubação a amostra ainda se apresentasse negativa, era liberado para a maternidade o laudo parcial. Se no sétimo dia, após todos os semeios, a cultura ainda estivesse negativada, era liberado o laudo final, informando ausência de crescimento bacteriano. Porém, em amostras positivas, era liberado o laudo final contendo o antibiograma da bactéria isolada, independentemente do momento em que o exame se tornasse positivo, devendo ser realizado todos os testes de sensibilidade a antibióticos, a fim de auxiliar a terapêutica segura do neonato.

4.5.1.2 *Teste de sensibilidade aos antimicrobianos*

As bactérias isoladas e identificadas foram submetidas a testes de sensibilidade aos antimicrobianos pelo método de *Kirby-Bauer*, segundo os padrões recomendados pelo BrCAST (*Brazilian committee on antimicrobial susceptibility testing*). Eram testados antibióticos em placas contendo meio de cultura Ágar Mueller Hinton (Kasvi), como mostra a Figura 3 abaixo. Os antibióticos testados para Gram-positivas eram: Amicacina, Amoxicilina, Amoxicilina + Clavulanato, Ampicilina, Azitromicina, Cefaclor, Cefalexina, Cefalotina, Cefalotina, Cefazolina, Cefepime, Cefoxitina, Cefuroxima, Ciprofloxacino, Clindomicina,

Cloranfenicol, Eritromicina, Gentamicina, Imipenem, Linezolida, Meropenem, Oxacilina, Penicilina, Sulfametoxazol + trimethoprim, Teicoplanina, Tetraciclina, Vancomicina. Para as Gram-negativas: Amicacina, Amoxicilina, Amoxicilina + Clavulanato, Ampicilina, Aztreonam, Cefaclor, Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina, Cefepime, Cefotaxima, Cefoxitina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima, Ciprofloxacino, Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Penicilina, Piperacilina Tazobactam, Sulfametoxazol + trimethoprim, Tobramicina.

Figura 3 – Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos



Fonte: Kasvi, 2015.

4.5.1.3 Testes de Identificação

Em havendo crescimento bacteriano, provas de identificação eram realizadas. Para bactérias crescidas no Ágar Manitol Salgado (Gram-positivas), era realizado o teste da Coagulase, com a finalidade de identificar *Staphylococcus aureus*. Para as bactérias Gram-negativas, eram realizadas provas bioquímicas cujos resultados identificavam espécie e gênero da bactéria, através de tabelas. As provas bioquímicas realizadas eram: Ágar TSI, Lisina, Ureia, SIM, MIO, Citrato e Fenilalanina.

4.6 Análise dos dados

Os resultados coletados foram digitalizados em banco de dados eletrônico através de planilha Excel (Microsoft Office 2019). Em seguida, feita análise estatística para caracterização da população estudada.

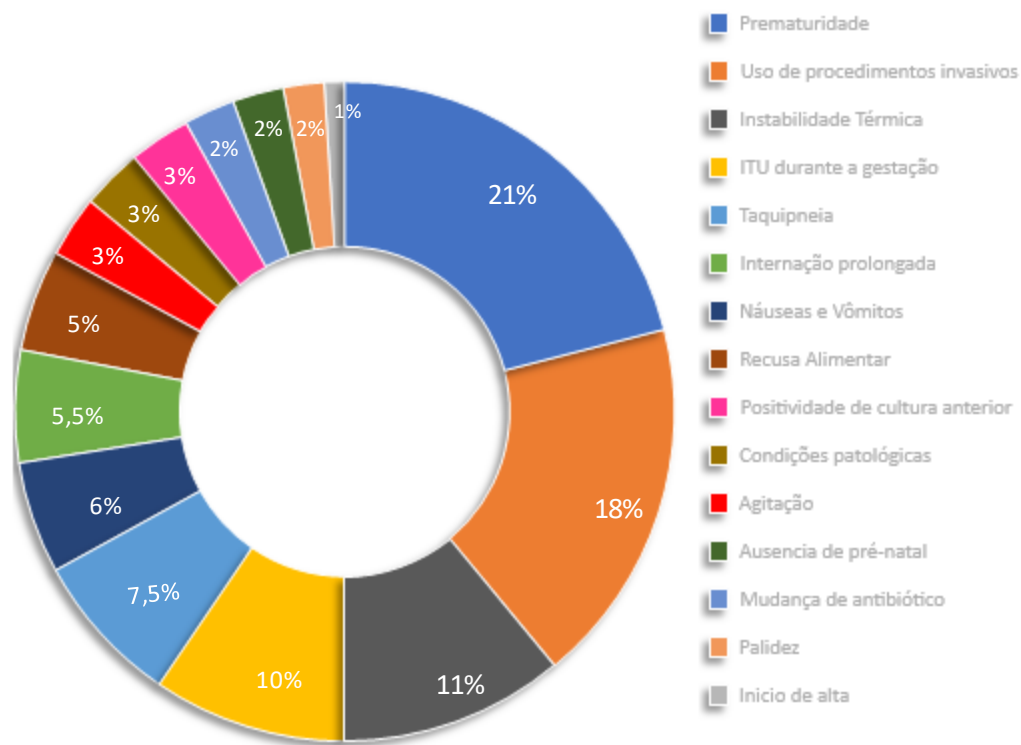
4.7 Considerações éticas

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba. Do ponto de vista normativo, a pesquisa seguiu as normas propostas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) envolvendo pesquisa em seres humanos. Aprovado em 13/07/2023 sob o número 6.179.878.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No ano de 2023, foram realizadas hemoculturas em neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de uma maternidade pública na cidade de Campina Grande - PB. Foram analisadas 200 amostras clínicas de 186 neonatos na faixa etária entre 0 a 65 dias de vida e que apresentaram sintomas característicos de septicemia.

Gráfico 01: Motivos para solicitações médicas para hemoculturas de neonatos da UTIN de uma maternidade pública de Campina Grande-PB.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

No gráfico 01, estão demonstradas as motivações para solicitação das hemoculturas dos neonatos internados na UTIN da maternidade pública da cidade de Campina Grande-PB. O maior número de solicitações para hemoculturas estavam relacionadas aos recém-nascidos (RN) com nascimento prematuro (n=42; 21%), seguidos daqueles em uso de procedimentos invasivos (n=36; 18%), instabilidade térmica (n=22; 11%), Infecção do Trato Urinário (ITU) materno durante a gestação (n=19; 10%), taquipneia (n=15; 7,5%), internação prolongada em ambiente hospitalar (n=11, 6%), náuseas e vômitos (n=11; 5,5%), recusa alimentar (n=10; 5%), positividade em culturas anteriores (n=6; 3%), condições

patológicas como pneumonia e cardiopatia (n=6; 3%), agitação (n=6; 3%), ausência de pré-natal (n=5; 2%), mudança de antibióticos (n=5; 2%), palidez (n=4; 2%) e início de alta para o paciente (n=2; 1%).

É fundamental salientar que, ao levar em consideração todos os sintomas de septicemia mencionados pela equipe médica, incluindo instabilidade térmica, taquipneia, náuseas e vômitos, recusa alimentar, agitação e palidez, verifica-se um índice de 34% (n=68), o qual supera o associado à prematuridade. Portanto, destaca-se uma grande preocupação com os neonatos sintomáticos, tornando imperativa a busca por um diagnóstico precoce da sepse. De modo semelhante, o autor Kim *et al.* (2020) em seu trabalho relata os sintomas característicos para sepse, entre eles: febre, letargia, taquipneia e recusa alimentar.

Conforme destacado por Souza (2021) em sua pesquisa conduzida em Minas Gerais, foram examinados 10 prontuários de neonatos com sepse. Em relação aos sintomas, 100% (n=10) dos recém-nascidos manifestaram instabilidade térmica e/ou desconforto respiratório. Além disso, o autor observa que a sepse apresenta sinais e sintomas que se assemelham a outras síndromes e doenças, indicando a necessidade de realizar hemoculturas para esclarecimento diagnóstico.

A prematuridade, especialmente quando associada a um baixo peso ao nascer, emerge como um dos fatores de risco para a sepse neonatal. Isso se deve à imaturidade fisiológica e imunológica dos recém-nascidos, tornando-os suscetíveis a infecções (Silva; Pereira; Oliveira, 2023). Por esse motivo, nesta pesquisa, houve uma alta solicitação para coleta em prematuros, devido à necessidade de detecção precoce da sepse para viabilizar o tratamento adequado, que é fundamental para prevenir complicações e melhorar o prognóstico, diminuindo o risco de morbimortalidade associadas a essas infecções (Birrie *et al.*, 2022).

Entre as principais razões para a solicitação de amostras para hemocultura na maternidade desta pesquisa, destacam-se os neonatos que passam por procedimentos invasivos. Esses procedimentos englobam o uso de cateteres, ventilação mecânica e nutrição parenteral. Segundo a pesquisa de Feil *et al.* (2018) realizada com neonatos internados na UTIN do Hospital Santa Cruz, no Rio Grande do Sul, foi observada uma maior incidência de sepse neonatal em prematuros de baixo peso, especialmente naqueles submetidos a procedimentos invasivos e/ou que apresentavam longos períodos de internação. Portanto, destaca-se a relevância da coleta em recém-nascidos com esses fatores de risco, a fim de

investigar possíveis casos de septicemia oriundos de infecções por meio destes procedimentos.

Segundo Gabardo; Scheidemantel e Nisihara (2022), a Infecção do Trato Urinário (ITU) materna é um grande fator de risco para sepse neonatal. Em pesquisa realizada em Curitiba, os autores citados analisaram os fatores de risco de trezentos e quatro RN assintomáticos e com suspeita de sepse neonatal e destes, quarenta e um (13,5%) apresentaram sepse ocasionados por ITU durante a gestação. Dessa forma, evidencia-se o risco de contaminação direta da infecção materna para o feto durante o parto. Esse risco demonstra a necessidade de solicitação de hemocultura após o nascimento de neonatos com mães portadoras de ITU durante a gestação, como medida preventiva de septicemia.

Segundo Teixeira *et al.* (2019), a síndrome da angústia respiratória, a imaturidade imunológica extrema e o baixo peso ao nascer, associados à prematuridade, são fatores de risco para desenvolvimento de septicemias neonatais. Dessa forma, a imaturidade imunológica acarretada pela prematuridade pode ser agravada caso o paciente seja portador de condições patológicas que prejudiquem ainda mais seu sistema imunológico, como por exemplo, a pneumonia e cardiopatia. Por essa razão, observou-se a solicitação de amostras para a realização de hemoculturas nos recém-nascidos acometidos com essas patologias, como parte essencial do protocolo de controle de infecções.

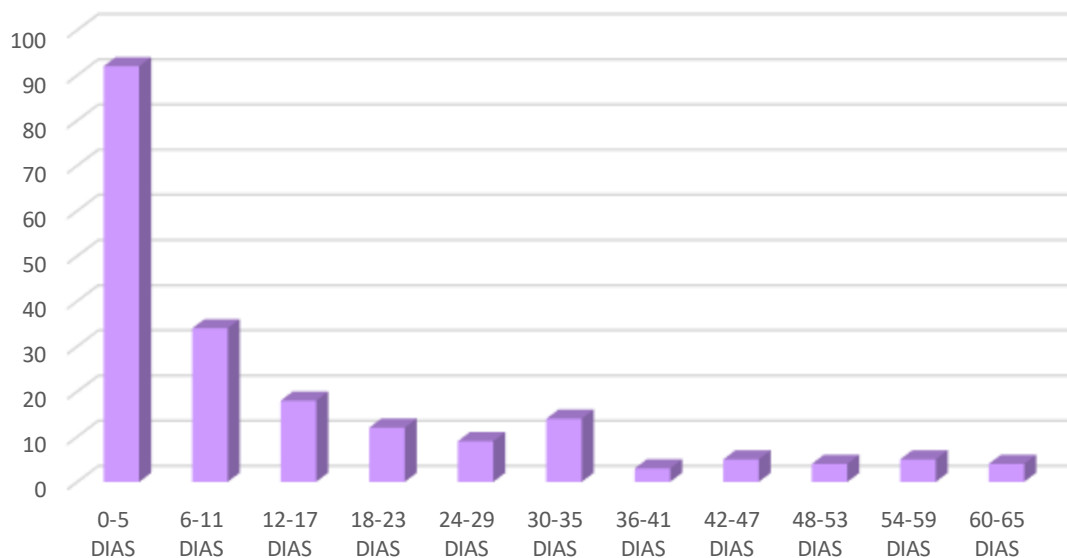
O pré-natal desempenha um papel fundamental na detecção e no tratamento de problemas de saúde que podem afetar tanto a mãe quanto o bebê. Conforme a compreensão de Belfort *et al.* (2018), algumas mães, em especial as adolescentes, não recebem a atenção pré-natal adequada. A ausência de pré-natal contribui para um parto prematuro e o nascimento de recém-nascidos de baixo peso. Este fato levou a equipe médica a solicitar hemoculturas nos neonatos logo após seu nascimento, como medida preventiva e com o objetivo de descartar casos de sepse oriundos dos fatores de risco que essa ausência pode acarretar, que são eles: possíveis infecções maternas durante a gestação, as ITU, prematuridade e baixo peso do RN.

Quando o tratamento do paciente parece não estar produzindo os resultados desejados, é crucial considerar a possibilidade de trocar o esquema terapêutico. Nesse cenário, é essencial realizar a coleta de amostras para a realização de culturas bacterianas com antibiogramas (Oliveira, A. 2020).

A hemocultura também deve ser realizada em neonatos que estão prestes a receber alta hospitalar, a fim de descartar qualquer chance de infecção. A pesquisa por sepse ajuda

a garantir a saúde e segurança dos pacientes antes de serem liberados do hospital. Além disso, é importante que neonatos que tenham apresentado amostras positivas para sepse em algum momento, repitam o exame a fim de confirmar a eficácia do esquema terapêutico utilizado e garantir o controle da infecção. Caso seja identificado presença de crescimento bacteriano, reavaliar o perfil de sensibilidade do microrganismo ao antimicrobiano, que é a chave para o tratamento correto e oportuno do paciente (Sousa *et al.*, 2019).

Gráfico 02 – Idade dos neonatos que realizaram hemocultura em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal em maternidade pública de Campina Grande-PB.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

No gráfico 2, estão demonstradas as faixas etárias dos neonatos internados na UTIN cujas hemoculturas foram coletadas no período estudado. Foram avaliados pacientes com até 65 dias, aproximadamente até os 2 primeiros meses de vida. Houve maior solicitação de hemoculturas para neonatos na faixa etária entre 0-5 dias (n=92; 46%), seguidos de 6-11 dias (n=34; 17%), 12-17 dias (n=18; 9%), 30-35 dias (n=14; 7%), 18-23 dias (n=12; 6%), 24-29 dias (n=9; 4,5%), 42-47 dias (n=5; 2,5%), 54-59 dias (n=5; 2,5%), 60-65 dias (n=4; 2%), 48-53 dias (n=4; 2%) e 36-41 dias (n=3; 1,5%). Ressalta-se a prevalência de solicitação para pesquisa de sepse em neonatos com idade ≤ 5 dias.

Uma pesquisa realizada na Bahia, por Aguiar *et al.* (2021), analisou 1.114 neonatos que vieram a óbito por sepse, na faixa etária entre 0 a 27 dias de vida e, concluiu-se que, os recém-nascidos de 1 a 6 dias de vida obtiveram maior prevalência entre as mortes por sepse (n=498; 44,7%), seguidos da faixa etária 7 a 13 dias (n=294; 26,4%). Já em uma pesquisa realizada no município de Londrina, no Paraná, por Alves *et al.* (2018), onde também foram

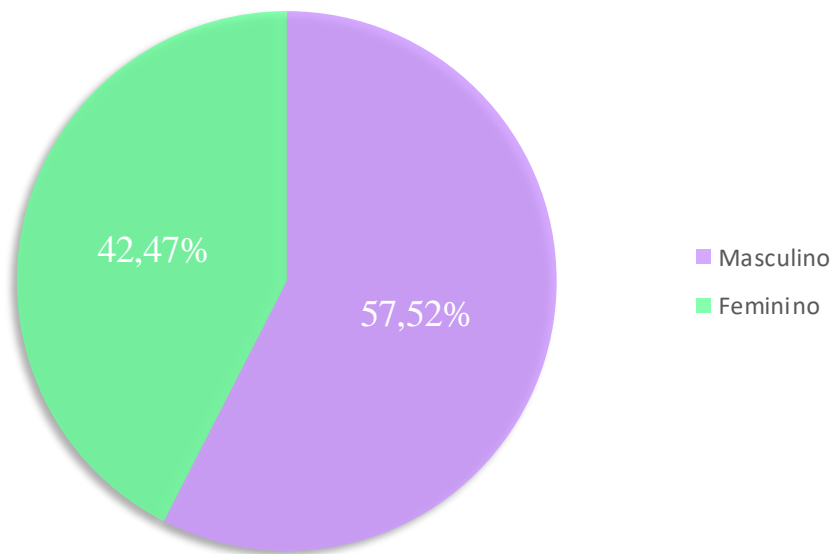
estudados neonatos na faixa etária de 0 a 27 dias de vida que apresentaram diagnóstico médico de sepse neonatal, pôde-se notar que houve predomínio de óbito em recém-nascidos com média de 6 dias de vida, seguidos das faixas etárias após 6 dias. Daí a razão da maior solicitação, no presente estudo, de hemoculturas nos primeiros dias de vida.

É importante observar que os cuidados intensivos neonatais e a vigilância ativa de algumas manifestações clínicas são essenciais para a detecção precoce e o tratamento eficaz da sepse neonatal, a fim de evitar sequelas neurocognitivas e até mesmo a mortalidade neonatal (Sousa *et al.*, 2021).

Com base nas considerações de Birrie *et al.* (2022), na Etiópia, foi demonstrado que o parto prematuro representa um dos fatores de risco significativos para a sepse neonatal, aumentando a probabilidade em 4,4 vezes quando comparado aos nascimentos a termo (idade gestacional de 37 a 42 semanas) ou pós-termo (idade gestacional após 42 semanas). A pesquisa, prevenção e gestão dos riscos associados à sepse em neonatos, especialmente nos prematuros com peso inferior a 1000g, constituem áreas críticas de atenção. Isso ocorre devido a uma série de influências, incluindo a imaturidade do sistema imunológico, a manipulação frequente dos recém-nascidos, as dificuldades iniciais na amamentação e a necessidade de internações prolongadas. Esses são os principais elementos que aumentam a susceptibilidade dos recém-nascidos a infecções (Schwab, 2018).

Em faixas etárias superior a cinco (05) dias, são coletadas hemoculturas dos neonatos com internação prolongada, especialmente aqueles que estão sob procedimentos invasivos (cateter, nutrição parenteral) e que apresentem suspeita de sepse, visto que, o diagnóstico tem relação com os sintomas, principalmente relacionado à febre, letargia, taquipneia e recusa alimentar (Kim *et al.*, 2020).

Gráfico 03 - Caracterização do gênero dos neonatos que realizaram hemocultura internados em UTIN de uma maternidade pública em Campina Grande-PB.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

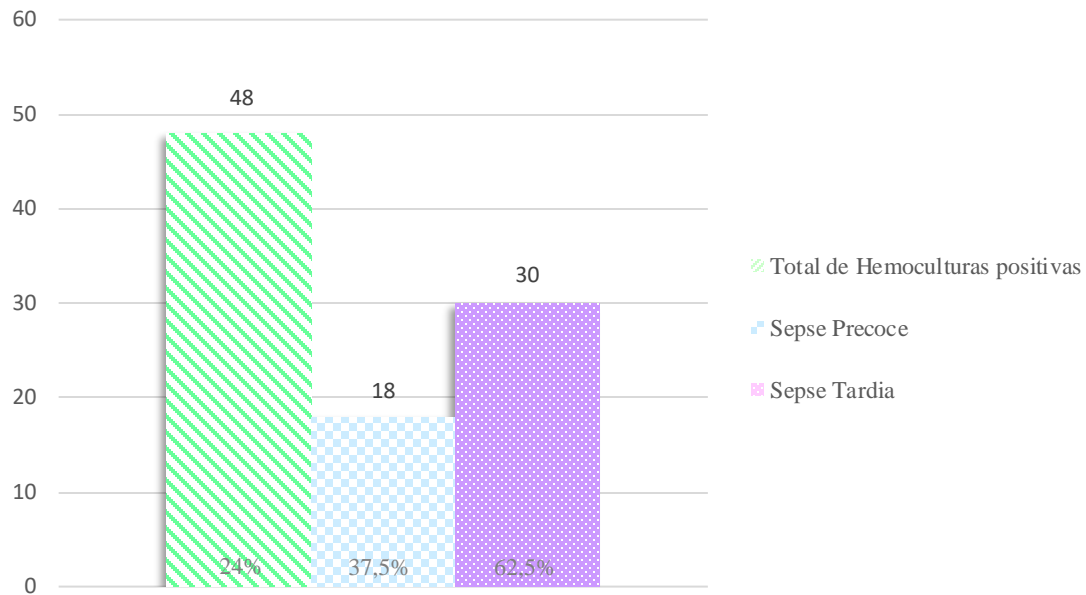
No gráfico 3, observa-se maior incidência do gênero masculino nas hemoculturas realizadas. Nesta pesquisa, os neonatos do gênero masculino estão predominando em uma porcentagem de 57,52% (n=107) enquanto que o gênero feminino se apresenta em 42,47% (n=79).

Um estudo realizado na Universidade do Sul de Santa Catarina, por Gmach (2018), foram analisados 85 prontuários de pacientes internados na UTI neonatal, no período de 3 anos, tendo sido observado maior prevalência do gênero masculino com 51,8% (n=44), seguido de 48,2% (n=41) do gênero feminino.

Segundo Cardoso e Castro (2021), em estudos realizados em Brasília, 433 neonatos internados na UTI preencheram critérios para sepse neonatal, concluindo-se predominância do gênero masculino com 54,73% (n=237) enquanto o feminino com 45,27% (n=196), corroborando com estudos anteriores que também demonstraram uma maior prevalência deste grupo.

A prevalência entre os gêneros feminino e masculino é atribuída à genética e aos hormônios biológicos, destacando que uma das razões pelas quais as pessoas do gênero feminino tendem a sobreviver mais que as do gênero masculino estão relacionados à presença do segundo cromossomo X e à atuação do estrogênio, um dos hormônios mais proeminentes no organismo feminino, capaz de proteger os vasos sanguíneos e fortalecer o sistema imunológico contra diversas doenças. Em contraste, no gênero masculino, a testosterona hormonal aumenta o risco de desenvolver condições fatais (Zarulli *et al.*, 2018).

Gráfico 04 – Positividade de hemoculturas da UTI neonatal e sua distribuição entre Sepse Precoce e Sepse Tardia em uma maternidade pública em Campina Grande-PB.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

No gráfico 4, observa-se os resultados de todas as hemoculturas provenientes dos neonatos da maternidade estudada. De 200 amostras de hemoculturas coletadas da UTIN, quarenta e oito (48 - 24%) apresentaram crescimento bacteriano, sendo consideradas positivas para septicemias, enquanto cento e cinquenta e dois (152 - 76%) das hemoculturas apresentaram resultado negativo. As hemoculturas positivas estão divididas entre os neonatos portadores de Sepse Precoce (até os 3 primeiros dias de vida) (n=18; 37,5%) e de Sepse Tardia (após 3 dias de vida) (n=30; 62,5%).

Em uma pesquisa realizada por Mulinganya *et al.* (2021), em Bukavu (República Democrática do Congo), foram analisadas 150 amostras de neonatos suspeitos de sepse. Dentre as amostras, 48 pacientes (32%) apresentaram hemoculturas positivas para sepse, resultados que se assemelham ao presente estudo. Outro estudo, conduzido por Lima (2022), em uma maternidade do Rio Grande do Norte, incluía 2.067 amostras clínicas de neonatos da UTIN, e resultou em 262 (12,68%) casos positivos e 1.805 (87,32%) negativos. Assim, de acordo com a literatura, pode-se notar que, embora ocorra suspeita da ocorrência de septicemia nos neonatos, considerando o número elevado de hemoculturas solicitadas, a predominância é de hemoculturas negativas. O elevado índice de hemoculturas negativas pode ser atribuído à complexidade em isolar o patógeno, em especial devido ao volume sanguíneo insuficiente para o processamento adequado, principalmente em neonatos prematuros em que várias coletas de sangue podem gerar anemia no neonato ou ainda, devido à realização do exame

após o início da terapia com antibióticos, inibindo o crescimento bacteriano. Esses fatores reduzem a sensibilidade do exame, principalmente na detecção de bacteremias de baixa magnitude (Gabardo; Scheidemantel; Nisihara, 2022).

Septicemia é caracterizada em sepse precoce ou sepse tardia, a depender do modo e do tempo de aquisição. Na sepse precoce, a ocorrência é até as primeiras 72 horas de vida do neonato, oriundos principalmente de fatores maternos ou da gestação: ruptura prematura ou prolongada de membranas, parto prematuro, infecção materna do trato urinário, febre, leucocitose durante o pré-natal, corioamnionite. Por outro lado, a sepse tardia tem início após as 72 horas de vida e está relacionada a fatores pós parto: prematuridade, motivo e o tempo que o neonato passa nas unidades de terapia intensiva, dispositivos e procedimentos invasivos, intervenções cirúrgicas ou transmissão horizontal, incluindo higiene das mãos, desinfecção inadequada do ambiente e superpopulação de recém-nascidos na UTI (Santos.; Oliveira; Sales, 2020).

No estudo realizado por Yusef *et al.* (2018), na Universidade de Ciência e Tecnologia da Jordânia, foram analisados 68 prontuários de neonatos que se encaixavam em casos de sepse. Dentre estes, dezoito (18-28%) foram classificados como sepse precoce e quarenta e nove (49- 72%) como sepse tardia.

A pesquisa desenvolvida por Softić *et al.* (2017), na Academia de Ciências e Artes da Bósnia e Herzegovina, teve como amostra 200 neonatos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN). Constatou-se que, trinta e nove (39- 28,7%) dos neonatos foram classificados com sepse precoce, enquanto noventa e sete (97- 71,3%) com sepse tardia. É válido observar que, na pesquisa realizada e nos diversos estudos discutidos pode-se notar uma maior prevalência de sepse tardia. Existem várias razões pelas quais a sepse tardia pode ocorrer, principalmente pela persistência da infecção inicial, através da resistência das cepas aos antibióticos. Ainda, complicações pós-infecção tornam o neonato suscetível à nova reinfecção, devido ao enfraquecimento no sistema imunológico. A permanência prolongada no ambiente hospitalar deixa os neonatos em uma condição de extrema fragilidade e vulnerabilidade, devido à exposição contínua a procedimentos invasivos, medicações, terapias e monitoramentos constantes, sendo um ambiente totalmente diferente do estado anterior (intrauterino) (Pinto *et al.*, 2020).

A metodologia utilizada para realização de hemoculturas pode influenciar nos resultados obtidos. O exame pode ser realizado de forma manual ou automatizada, e a diferença entre os métodos está na forma como as amostras de sangue são processadas e

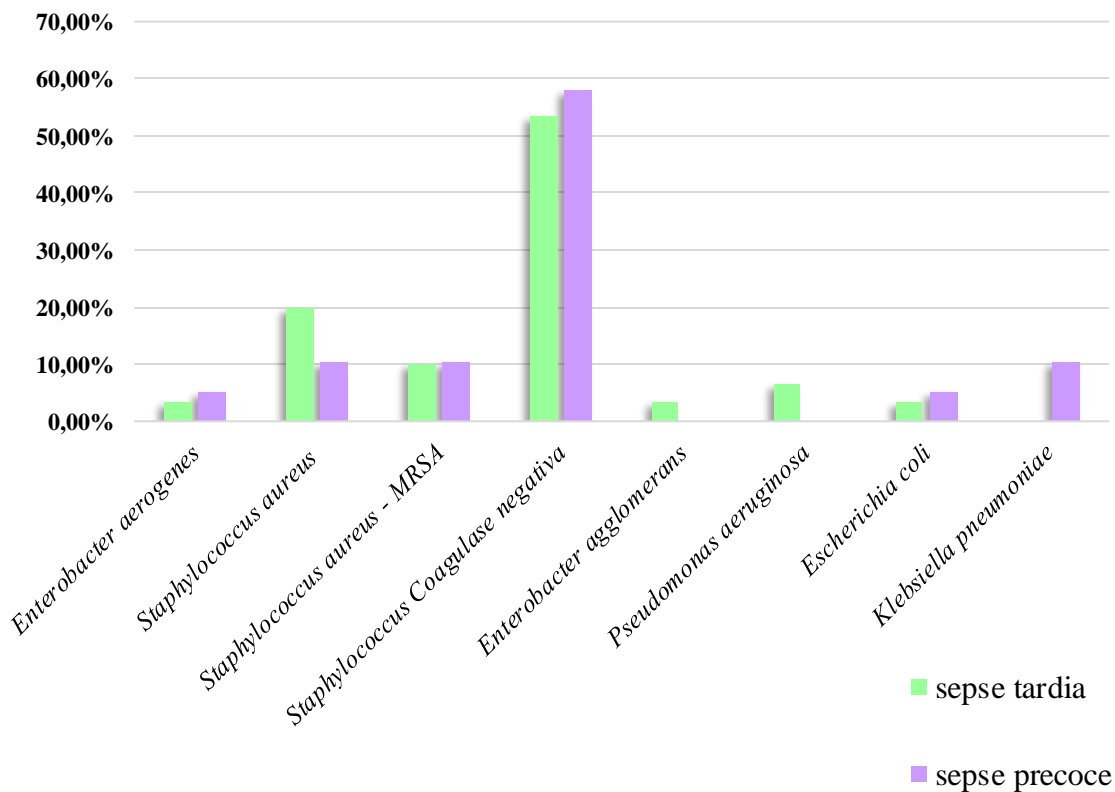
cultivadas para detecção de bactérias. Ambas as metodologias apresentam pontos positivos e negativos. A seleção entre elas cabe ao laboratório, que deve decidir qual método é mais apropriado e vantajoso, levando em consideração seu custo-benefício. O método manual é mais acessível e suficiente para atender quantidades pequenas de amostras. Já o método automatizado, embora tenha como desvantagem ser um método caro, é de grande sensibilidade, detectam crescimento bacteriano mais cedo e diminuem os riscos de contaminação da amostra (Danielski, 2023). Devido a questões de custo e por se tratar de uma pesquisa laboratorial, neste estudo o método utilizado foi o manual, sob os cuidados e atenção aos detalhes para evitar contaminação em todas as etapas.

A metodologia convencional de hemoculturas necessita de um período de incubação prolongado, o que pode resultar em atrasos no diagnóstico do paciente. Além disso, há necessidade de um maior volume sanguíneo, se comparado aos métodos automatizados, onde detectam crescimento bacteriano em pequenas amostras. O risco de contaminação no momento do semeio torna-se um problema no convencional, aumentando os riscos de resultados falso positivo. Os sistemas de automação têm a finalidade de incrementar não apenas a rapidez, mas principalmente a sensibilidade em relação ao crescimento de microrganismos na corrente sanguínea. No entanto, apesar das vantagens do método automatizado em termos de maior sensibilidade na detecção do crescimento microbiano, é necessário a presença de um profissional para realizar a semeadura em meios de cultura e determinar as características morfológicas da bactéria quando um crescimento é detectado. Portanto, a metodologia automatizada não está isenta de erros, assim como a metodologia convencional (Leite; Leão; Borges, 2017).

O estudo desenvolvido por Rodrigues *et al.* (2018), no Rio Grande do Norte, teve como objetivo comparar o método manual e automatizado na realização de hemoculturas de 472 pacientes. Destes, 248 eram do grupo manual e 224 do grupo automatizado. Concluiu-se que, não houve redução na prescrição empírica de antimicrobianos, no tempo de internação na UTI e na taxa de óbitos. Quanto à prescrição empírica, não houve mudanças significativas nos tratamentos habitualmente instituídos após a automação. O perfil de agentes isolados em ambos os métodos não se mostrou discrepante, porém, a diferença encontrada foi que na metodologia automatizada houve aumento no número de isolados microbianos e melhor caracterização deles, com redução percentual de agentes identificados apenas pelo gênero e identificação de espécies que não eram detectadas.

Por outro lado, em um estudo conduzido por Delpont *et al.* (2017), foram examinados dados de 396 pacientes com hemoculturas positivas. Eles compararam o tempo necessário para a realização do método convencional com a automação. Os resultados da automação incluíram uma redução no tempo de execução do exame microbiológico, consequentemente uma tomada de decisão terapêutica mais rápida, uma diminuição no tempo de internação hospitalar e uma redução no risco de mortalidade.

Gráfico 05 – Bactérias isoladas de hemoculturas da UTIN de uma maternidade pública em Campina Grande-PB, no ano de 2023.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

O gráfico 05 demonstra as espécies bacterianas isoladas das hemoculturas e sua distribuição entre Sepse Precoce e Sepse Tardia. Foram encontradas 50 cepas, distribuídas entre os dois tipos de sepse. Na Sepse Precoce, as cepas encontradas foram: *Enterobacter aerogenes* (n=1; 5,27%), *Escherichia coli* (n=1; 5,27%), *Klebsiella pneumoniae* (n=2; 10,52%), *Staphylococcus aureus* (n=2; 10,52%), *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicina/oxacilina – MRSA (n=2; 10,52%) e *Staphylococcus coagulase negativa* (n=11; 57,89%). Já na Sepse Tardia foram encontradas: *Enterobacter aerogenes* (n=1; 3,36%), *Enterobacter agglomerans* (n=1; 3,36%), *Escherichia coli* (n=1; 3,36%), *Pseudomonas aeruginosa* (n=2; 6,66%), *Staphylococcus aureus* (n=6; 20%), *Staphylococcus aureus*

resistentes à meticilina/oxacilina – MRSA (n=3; 10%) e *Staphylococcus* coagulase negativa (n=16; 53,33%).

Neste estudo, *Staphylococcus* coagulase negativa foi amplamente predominante em ambos os tipos de sepse (média de 55,61%). Da mesma maneira que na pesquisa de Takeshita *et al.* (2019), onde *Staphylococcus* coagulase negativa também foi o patógeno mais comumente isolado, com 16,70%.

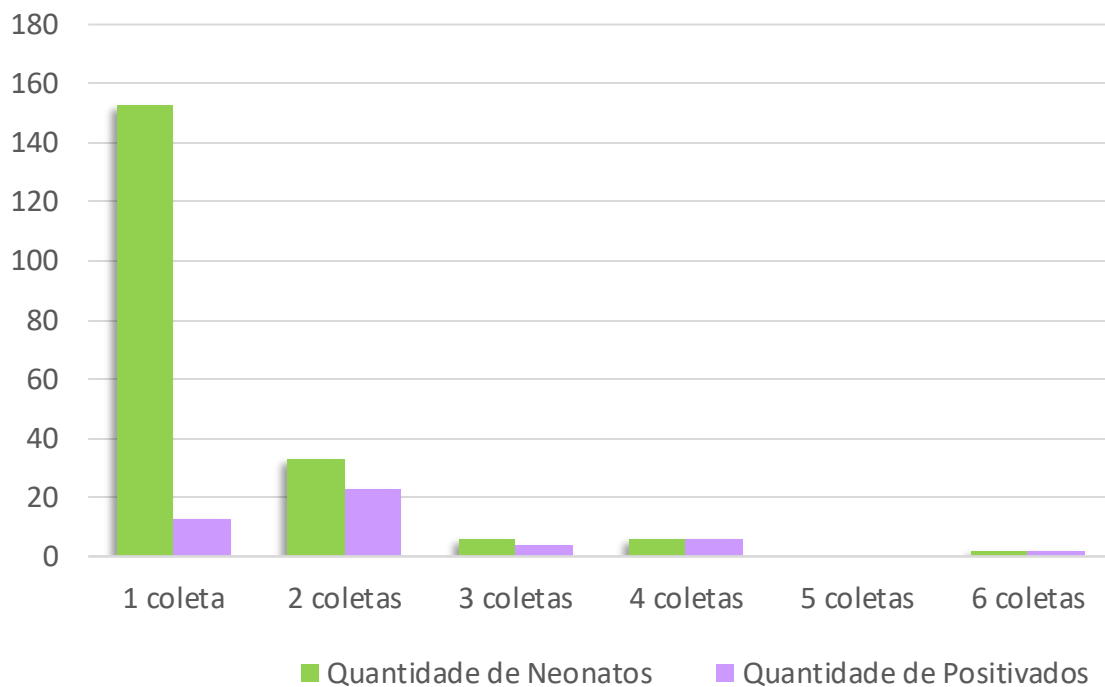
Um estudo realizado por Nemvar; Havaei e Douraghi (2017), no Irã, evidenciou que os altos índices de *Staphylococcus coagulase negativa* encontrados deve-se ao potencial de contaminação dessas cepas. Em sua pesquisa, foram isoladas 183 amostras de *Staphylococcus coagulase negativa*, sendo a maioria obtido da corrente sanguínea e destes, apenas 40 (21,85%) tinham associação com infecção. Os altos índices de contaminação podem ser atribuídos ao fato de que esse microrganismo faz parte da microbiota da pele, sendo inofensivo na maioria das vezes, porém, se torna particularmente relevante e oportunista em pacientes imunodeprimidos na UTI, especialmente quando são realizados procedimentos invasivos (Barros, 2021). Daí a dificuldade em diferenciar colonização e infecção por este microrganismo.

Para prevenir a contaminação nas hemoculturas por *Staphylococcus* coagulase negativa, é essencial que a equipe envolvida em cada fase do processo esteja atenta às suas responsabilidades e minúcias de cada etapa. Os índices elevados de contaminação ressaltam a necessidade em que haja solicitação médica para coleta de novas amostras do RN, como uma medida de precaução para descartar casos de possível contaminação. Comparar os resultados de diferentes sementeiras permite a confirmação segura do diagnóstico, minimizando as complicações associadas à contaminação que podem afetar a condição do paciente. As diretrizes de assepsia na área da punção, assim como todas as boas práticas nas demais etapas no processamento das amostras são cruciais, mesmo quando se utiliza a automação no processo de hemocultura (Souza, 2023).

Na presente pesquisa, ressalta-se maior prevalência de *Staphylococcus* coagulase negativa (53,33%) e uma menor prevalência de *Escherichia coli* (3,36%). De mesmo modo, de acordo com os estudos de Feil *et al.* (2018), os microrganismos presentes em maior frequência na sepse tardia são *Staphylococcus* coagulase negativa (35,71%), *Enterobacter* spp. (12,86%), *Pseudomonas* (10%), *Staphylococcus aureus* (8,57%) e menor prevalência para *Escherichia coli* (1,43%).

O presente trabalho demonstrou que a sepse neonatal teve como principal etiologia bactérias Gram-positivas, responsáveis por 80% (n=40) das culturas positivas, enquanto que 20% (n=10) se deram por um agente Gram-negativo. Do mesmo modo, na pesquisa desenvolvida por Sousa *et al.* (2019), a sepse neonatal teve predominância de bactérias Gram-positivas (n=68; 73,1%) quando comparada com Gram-negativas (n=20; 21,5%).

Gráfico 06 – Análise da positividade das hemoculturas nos neonatos e a relação com a quantidade de coletas realizadas.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

O gráfico 06 mostra o número total de coletas solicitadas para os neonatos e a distribuição dos casos com crescimento bacteriano entre essas coletas. Sabe-se que, neste estudo, houve quarenta e oito (24%) hemoculturas positivas e sua distribuição pode ser analisada no gráfico, demonstrando em qual coleta houve positividade. Como podemos observar, apesar de um predomínio na solicitação de apenas uma amostra clínica, em determinados cenários, foi necessário avaliar diversas amostras, chegando a ser requisitadas até seis amostras de um único paciente.

O gráfico demonstra a quantidade de neonatos que realizaram o exame uma, duas, três, quatro e até seis vezes, a depender da necessidade de repetições, muitas vezes motivada pela negatividade da amostra anterior, apesar dos indícios clínicos de infecção. Neonatos deste estudo que realizaram a hemocultura apenas 1 vez (n=153; 76,5%), sendo coletada apenas 1

amostra do paciente, seguidos daqueles neonatos que realizaram 2 coletas (n=33; 16,5%), 3 coletas (n=6; 3%), 4 coletas (n=6; 3%) e 6 coletas (n=2; 1%). Não houve casos de 5 amostras coletadas de um mesmo paciente.

Em relação às positivities para crescimento bacteriano, o gráfico mostra a distribuição da positividade de acordo com o total de amostras coletadas do RN. Do total de quarenta e oito hemoculturas positivas isoladas na pesquisa, treze (27,1%) foram encontradas naqueles neonatos que realizaram o exame 1 vez, ou seja, com apenas 1 amostra coletada. Seguidos dos neonatos que realizaram hemocultura com 2 amostras (n=23; 47,91%). Nos que realizaram 3 amostras (n=4; 8,33%). 4 amostras (n=6; 12,5%) e naqueles que realizaram 6 amostras (n=2; 4,16%). De acordo com a proporcionalidade entre o número de amostras coletadas e suas taxas de positividade, ressalta-se um índice elevado de positividade entre os neonatos que foram submetidos a coletas múltiplas, enfatizando que o número de amostras coletadas exerce influência no isolamento do patógeno.

É importante destacar que a coleta das amostras foi conduzida em momentos distintos, uma vez que, devido à natureza neonatal, é crucial evitar a coleta de grandes volumes sanguíneos, o que poderia levar a anemia ou comprometer a imunidade. O volume ideal para neonatos prematuros é de 0,5 a 1,0 ml de sangue por coleta (Barsam, 2019).

É importante ressaltar que o risco de sepse neonatal é elevado em neonatos com fatores de predisposição para infecção, sobretudo quando provenientes de mães que receberam pouca assistência pré-natal, em especial mães adolescentes, o que contribui para um aumento na ocorrência de partos prematuros (Belfort *et al.*, 2018). Além disso, as manifestações clínicas do paciente desempenham um papel de extrema importância no diagnóstico, especialmente quando se observam sintomas como febre de origem desconhecida, endocardite, infecções em pacientes imunodeprimidos, pneumonia grave, meningite e bacteremia (Danielski, 2023). Dessa forma, pacientes portadores das condições clínicas mencionadas podem representar um prenúncio de uma possível infecção sistêmica grave. Esses cenários justificam a alta frequência, nesta pesquisa, de solicitação para hemoculturas com uma única amostra, com a finalidade de confirmar ou descartar as suspeitas de sepse em pacientes com esses sintomas ou pré-disposição.

Por outro lado, neste estudo observamos que, a prática de realizar múltiplas amostras de hemoculturas em momentos distintos foi adotada de forma significativa, priorizando a confirmação da infecção e minimizando o risco de diagnósticos incorretos de sepse. De acordo com a pesquisa realizada por Souza (2023), no Rio Grande do Sul, 97

amostras de hemocultura foram alertadas como positivas pelo equipamento automatizado e destas, 57 foram consideradas contaminação e sugerido nova coleta a critério médico, totalizando cerca de 58%. De acordo com o autor, somente é considerado sepse se houver o crescimento do mesmo microrganismo em duas amostras colhidas e, caso haja incompatibilidade no crescimento das amostras, o laboratório libera como contaminação. Portanto, ressalta-se a importância da coleta de várias amostras de um mesmo paciente.

Confirmando a teoria do autor mencionado anteriormente, nesta pesquisa o maior índice de positividade nas amostras foi observado em pacientes que realizaram hemoculturas em duas ocasiões (47,91%). Ainda, pôde ser observado um alto índice de positividade em pacientes que foram submetidos a mais coletas, como nos seis pacientes que realizaram quatro coletas e todas elas foram positivadas. Inclusive nos casos em que houve seis coletas, aconteceu isolamento do patógeno em todos.

Tabela 01 – Perfil de resistência de *Staphylococcus* isolados em hemoculturas realizadas em neonatos da UTIN de uma maternidade pública de Campina Grande-PB, no ano de 2023.

Antibióticos	Bactérias Isoladas					
	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a Meticilina /Oxacilina – MRSA		<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	
	%	Nº	%	Nº	%	Nº
AMI	37,50%	3	12,50%	1	62,96%	17
AMO	100%	8	100%	5	88,88%	24
AMC	37,50%	3	0%	0	11,11%	4
AMP	100%	8	100%	5	88,88%	24
AZT	75%	6	80%	4	70,37%	19
CFC	12,50%	1	100%	5	11,11%	4
CFE	37,50%	3	100%	5	11,11%	4
CFL	62,50%	5	100%	5	37,03%	10
CFZ	37,50%	3	100%	5	11,11%	4

Tabela 01 – Continuação Perfil de resistência de *Staphylococcus* isolados em hemoculturas realizadas em neonatos da UTIN de uma maternidade pública de Campina Grande-PB, no ano de 2023.

CFO	0%	0	40%	2	29,62%	8
CRX	12,50%	1	100%	5	11,11%	4
CIP	37,50%	3	60%	3	44,44%	14
CLI	87,50%	7	40%	2	62,96%	17
ERI	75%	6	80%	4	70,37%	19
GEN	25%	2	40%	2	55,55%	17

IPM	0%	0	100%	5	74,07%	20
LNZ	0%	0	0%	0	3,70%	1
MER	0%	0	100%	5	74,07%	20
OXA	0%	0	40%	2	29,62%	8
PEN	100%	8	100%	5	88,88%	24
SUT	50%	4	40%	2	55,55%	15
TEC	0%	0	0%	0	0%	0
TET	50%	4	12,50%	1	18,51%	5
VAN	0%	0	0%	0	0%	0

LEGENDA: **AMI** - Amicacina | **AMO** – Amoxicilina | **AMC** - Amoxicilina + Clavulanato | **AMP** – Ampicilina | **AZT** – Azitromicina | **CFC** – Cefaclor | **CFE** - Cefalexina | **CFL** – Cefalotina | **CFZ** – Cefazolina | **CFO** – Cefoxitina | **CRX** – Cefuroxima | **CIP** – Ciprofloxacino | **CLI** – Clindamicina | **ERI** – Eritromicina | **GEN** – Gentamicina | **IPM** – Imipenem | **LNZ** – Linezolida | **MER** – Meropenem | **OXA** – Oxacilina | **PEN** – Penicilina | **SUT** – Sulfametoxazol+ trimetoprim | **TEC** – Teicoplanina | **TET** – Tetraciclina | **VAN** – Vancomicina.

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A tabela 01 apresenta o perfil de resistência dos *Staphylococcus* a uma variedade de antibióticos testados durante a pesquisa. Este conjunto de dados é fundamental para compreender as tendências de resistência a antibióticos por parte das bactérias que circulam no ambiente hospitalar da UTI neonatal.

Dos isolados de *Staphylococcus aureus*, 100% foram resistentes a amoxicilina (n=8), ampicilina (n=8) e penicilina (n=8), 87,50% (n=7) a clindamicina, 75% a azitromicina (n=6) e eritromicina (n=6), 62,50% (n=5) a cefalotina, 50% (n=4) a sulfametoxazol+trimetoprim e tetraciclina (n=4), 37,50% (n=3) a cefalexina, cefazolina (n=3), amoxicilina + clavulanato (n=3), amicacina (n=3) e ciprofloxacino (n=3), 25% (n=2) a gentamicina, 12,50% (n=1) a cefuroxima e cefaclor (n=1), em ordem decrescente. Não houve resistência (0%) ao cloranfenicol, imipenem, meropenem, teicoplanina, oxacilina, cefoxitina, linezolida e vancomicina.

Dos isolados de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina/oxacilina - MRSA, houve 100% de resistência a amoxicilina (n=5), ampicilina (n=5), cefalexina (n=5), imipenem (n=5), cefalotina (n=5), meropenem (n=5), cefazolina (n=5), cefuroxima (n=5), cefaclor (n=5) e penicilina (n=5), 80% (n=4) a eritromicina e azitromicina (n=4), 60% (n=3) a ciprofloxacino, 40% (n=2) a cefoxitina, oxacilina (n=2), sulfametoxazol+trimetoprim (n=2), clindamicina (n=2), gentamicina (n=2), 12,50% (n=1) a amicacina e a tetraciclina (n=1). Não houve resistência nenhuma (0%) a linezolida, amoxicilina+clavulanato, teicoplanina e vancomicina.

Dos isolados de *Staphylococcus* coagulase negativa, 88,88% foram resistentes à amoxicilina (n=24), ampicilina (n=24) e penicilina (n=24), 74,07% (n=20) a imipenem e meropenem (n=20), 70,37% (n=19) a eritromicina e azitromicina (n=19), 62,96% (n=17) a clindamicina e amicacina (n=17), 55,55% (n=15) a gentamicina e sulfametoxazol+trimetoprim (n=15), 44,44% (n=12) a ciprofloxacino, 37,03% (n=10) a cefalotina, 29,62% (n=8) a cefoxitina e oxacilina (n=8), 18,51% (n=5) a tetraciclina, 11,11% (n=3) a cefalexina, cefazolina (n=3), cefaclor (n=3), cefuroxima (n=3) e amoxicilina+clavulanato (n=3) e 3,70% (n=1) a linezolida. Não houve resistência a teicoplanina nem a vancomicina.

Microrganismos que não têm seu crescimento inibido por concentrações dos fármacos no sangue, nos tecidos, ou não respondem ao tratamento, são considerados resistentes. Quando são capazes de resistir aos efeitos de três ou mais classes de antimicrobianos, eles são denominados multirresistentes. Esta resistência pode ser uma característica inerente das bactérias ou adquirida durante o curso da infecção (Carvalho, 2021). Diante disso, nesta pesquisa podemos considerar *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina/oxacilina (MRSA) uma bactéria multirresistentes, pois possui alto perfil de resistência a mais de três classes antibióticas.

Com base nas considerações de Brenno, Cunha e Teixeira (2022), *Staphylococcus aureus* é um patógeno frequentemente associado a infecções hospitalares. Entre as cepas de *S. aureus*, aquelas que possuem o gene *mecA* são resistentes à meticilina (oxacilina), sendo denominadas *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (oxacilina) (MRSA). Essas variantes estão frequentemente associadas a processos infecciosos e apresentam desafios adicionais no que diz respeito ao tratamento, devido à sua notável multirresistência a antibióticos. Os autores enfatizam um aumento significativo na incidência de infecções causadas por esta cepa. Como evidencia em sua pesquisa que, das 95 amostras analisadas, 37 (38,9%) foram identificadas como MRSA. Essas descobertas suscitam preocupações na comunidade médica, pois a presença de cepas MRSA multirresistentes em ambientes hospitalares podem ampliar a disseminação desses microrganismos e dificultar o tratamento de pacientes infectados por eles (Brenno; Cunha; Teixeira, 2022).

Os autores Lima; Santos e Araújo (2019), também enfatizaram a presença de *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina/oxacilina - MRSA em amostras de sangue de neonatos. A pesquisa foi realizada em Alagoas, onde foram isolados 183 casos de *Staphylococcus* nas hemoculturas, nos quais (n=29; 16%) eram MRSA.

Staphylococcus aureus resistentes à metilina/oxacilina (MRSA) é uma das principais causas de infecções graves relacionadas à assistência à saúde. A realização de antibiogramas é crucial para identificar antibióticos ainda eficazes contra esse patógeno, mas devido à sua natureza multirresistente, essa busca pode ser desafiadora, complicando o tratamento do paciente. Em situações em que não há resposta aos antibióticos disponíveis contra a espécie, a vancomicina emerge como a última opção terapêutica eficaz, devido à sua ampla capacidade de inibição. Contudo, o uso indiscriminado desse antibiótico, especialmente no ambiente hospitalar, contribui para o surgimento de cepas de MRSA com suscetibilidade restrita à vancomicina, associado ao aumento da resistência bacteriana hospitalar. Essas cepas estão frequentemente relacionadas a falhas no tratamento, bacteremia persistente, hospitalização prolongada e resultados clínicos adversos (ROSSATO *et al.*, 2018). As cepas de MRSA que adquirem tolerância à vancomicina tornam as infecções ainda mais desafiadoras de tratar, especialmente quando são invasivas e ocorrem em pacientes imunocomprometidos, como é o caso dos neonatos prematuros hospitalizados em UTIN (Terra; Silva, 2017; Duarte *et al.*, 2018).

A Vancomicina, que está inserida no grupo dos glicopeptídeos, possui ação bactericida contra bactérias Gram-positivas, seu modo de ação fundamenta-se na interrupção da síntese da parede celular, interferindo na formação das pontes entre as cadeias de peptidoglicana que compoem a parede, resultando na morte da bactéria. Apesar de também afetarem a síntese da parede celular, os glicopeptídeos não contêm anel β -lactâmico em sua composição e não se ligam às PBPs (proteínas de ligação à penicilina). Consequentemente, não podem ser classificados como β -lactâmicos (Potton, 2019).

A linezolida, assim como a vancomicina, possui alta atividade sobre as bactérias multirresistentes. Seu mecanismo se dá, pois, seu impacto bacteriano está intimamente relacionado à produção de proteínas antigênicas (Ortwine; Bhavan, 2018). Nesta pesquisa, não foram isoladas Gram-positivas (*Staphylococcus*) resistentes a vancomicina, pois não houve resistência ao fármaco (n=0; 0%) e nem a linezolida, com exceção de 5,55% das SCN, comprovando assim o alto poder desses fármacos frente às cepas multirresistentes, em especial as MRSA. De modo semelhante, no estudo conduzido por Sousa *et al.* (2019), no Ceará, foram isoladas 68 Gram-positivas nas culturas de sangue. A partir dos antibiogramas, constatou-se 100% de sensibilidade dessas cepas a linezolida e vancomicina.

O uso indiscriminado e abusivo da vancomicina em ambientes hospitalares tem resultado no surgimento de cepas resistentes a esse fármaco. Conforme destacado por Potton

em 2019, há relatos em alguns centros de *Staphylococcus aureus* apresentando resistência intermediária à vancomicina (VISA) ou, resistência completa a essa substância, conhecidas como VRSA. Embora essas cepas sejam pouco comuns no Brasil, a probabilidade de encontrá-las está em ascensão, o que direciona a Linezolida ou Daptomicina como opções preferenciais de tratamento. Ao contrário de *S. aureus*, as cepas de *Enterococcus sp.* resistentes à vancomicina (VRE) não são tão incomuns e representam um desafio significativo para os centros de terapia intensiva. O mecanismo que explica esse fenômeno de resistência é a criação de uma parede celular mais espessa e desorganizada, o que dificulta a capacidade da droga de atingir seu sítio alvo (Potton, 2019).

Staphylococcus aureus resistente à vancomicina (VRSA), *Staphylococcus aureus* intermediário à vancomicina (VISA) e VISA heterogêneo (hVISA) apresentam risco de não responder adequadamente ao tratamento com vancomicina. Shariati *et al.* (2020) realizou uma revisão bibliográfica de artigos que relatassem a prevalência de VRSA, VISA e hVISA entre isolados clínicos humanos em todo o mundo. Teve como objetivo avaliar a prevalência dessas cepas encontradas entre os anos de 1997 até 2019. Concluiu-se que, a prevalência global de VRSA, VISA e hVISA antes de 2010 era de 1,2%, 1,2% e 4%, respectivamente, enquanto a sua prevalência após este ano atingiu 2,4%, 4,3% e 5,3%. Diante do aumento nos achados dessas cepas com menor ou nenhuma sensibilidade à vancomicina, evidencia-se o uso abusivo desse fármaco nos hospitais.

De acordo com Andrade *et al.* (2021), em pesquisa realizada no Hospital Universitário em Pernambuco, o perfil de resistência de *Staphylococcus coagulase negativa* (SCN) encontrado nas hemoculturas, foi de 100% de resistência a ampicilina, norfloxacino e penicilina; foram transmitidos outros padrões de resistência para clindamicina (85%), eritromicina (85%), oxacilina (85%), rifampicina (46%), sulfametoxazol + trimetoprima (77%) e todos os casos foram 100% sensíveis a daptomicina, linezolida, minociclina e vancomicina. Enquanto isso, nesta pesquisa, resultados semelhantes são encontrados, enfatizando alta resistência do SCN à ampicilina (88,88%), penicilina (88,88%), clindamicina (62,96%), eritromicina (70,37%), e sulfametoxazol + trimetoprim (55,55%), e totalmente sensível à vancomicina.

Na pesquisa realizada por Silva *et al.* (2020), em Pernambuco, com relação ao perfil de resistência das *Staphylococcus aureus*, pôde-se encontrar 100% de resistência a azitromicina, 75% a eritromicina e penicilina e 25% a ciprofloxacino e gentamicina. Esses

resultados se assemelham ao da presente pesquisa, onde houve 100% de resistência a penicilina, 75% a eritromicina e azitromicina e 25% a gentamicina.

A resistência antimicrobiana representa um dos desafios prementes para os sistemas de saúde na atualidade. Estima-se que, cerca de 700 mil óbitos anualmente estejam associados a infecções causadas por bactérias resistentes a antimicrobianos. Com base nessas projeções, se não ocorrer uma alteração substancial na abordagem para conter esse problema, é possível que até 2050 a resistência antimicrobiana venha a causar mais óbitos do que o câncer (Estrela, 2018).

O tratamento com o uso de antimicrobianos é uma das terapias mais comuns nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e é de extrema importância para a evolução do quadro clínico do paciente. No entanto, é necessário a implementação de programas de gerenciamento de antimicrobianos, como a realização de culturas para antibiograma, como parte fundamental para garantir o uso racional da antibioticoterapia e, ao mesmo tempo, reduzir a resistência bacteriana (Oliveira, 2021). Segundo Cristina e Mendes (2022), o ambiente hospitalar demanda grandes riscos quanto ao uso de antibioticoterapia empírica. O tratamento empírico inicial, na maioria dos casos, revela-se inadequado, sendo as razões mais comuns para essa inadequação à prescrição desnecessária e o uso de um espectro inadequado, geralmente mais amplo do que o necessário. Ainda segundo a autora, cerca de 50% dos episódios febris em unidades de terapia intensiva têm causas não infecciosas, e entre 30% e 80% dos pacientes com sepse exibem resultados negativos em culturas. Dessa forma, a redução da prescrição empírica de antibióticos com realização de antibiogramas é crucial para garantir a segurança do paciente, preservar a eficácia desses medicamentos, gerenciar os custos de saúde e combater globalmente a resistência antimicrobiana. Este esforço também sublinha a relevância de estratégias mais específicas e direcionadas no tratamento de infecções, levando em consideração as características individuais de cada paciente (Cristina; Mendes, 2022).

Existem situações em que é inevitável iniciar a antibioticoterapia empírica, considerando o tempo de espera para liberação de um resultado de antibiograma, como por exemplo, em casos de suspeita de septicemia no paciente, o que pode colocar em risco a vida deste paciente, neste caso, administrar antibióticos precocemente reduz a morbimortalidade. Porém é importante que, antes de iniciar a antibioticoterapia empírica seja coletada a amostra de sangue para hemocultura, e o resultado da cultura seja confrontado com o antibiótico que foi utilizado inicialmente para o tratamento, de forma que, se houver resistência bacteriana,

o próximo antibiótico a ser utilizado será corretamente direcionado, evitando as trocas de antibióticos frequentes, as associações de grandes números de drogas, protegendo, assim, a sobrevida do paciente. Entender o perfil de sensibilidade dos microrganismos na instituição é fundamental para desenvolver os protocolos de terapia antimicrobiana empírica (Boaventura *et al.*, 2022).

Tabela 02 – Perfil de resistência de bactérias Gram-negativas isoladas em hemoculturas realizadas em neonatos da UTIN de uma maternidade pública de Campina Grande-PB, no ano de 2023.

Bactérias Isoladas

Antibióticos	<i>Enterobacter aerogenes</i>		<i>Enterobacter agglomerans</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº
AMI	0%	0	0%	0	50%	1	50%	1	50%	1
AMO	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2
AMC	100%	2	50%	1	0%	0	0%	0	100%	2
AMP	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2
ATM	0%	0	50%	1	0%	0	0%	0	50%	1
CFC	100%	2	50%	1	50%	1	50%	1	100%	2
CFE	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2
CFL	100%	2	50%	1	100%	2	100%	2	100%	2
CFZ	100%	2	50%	1	100%	2	100%	2	100%	2
CPM	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	100%	2
CTX	0%	0	0%	0	50%	1	0%	0	100%	2
CFO	100%	2	100%	2	50%	1	50%	1	-	-
CAZ	0%	0	0%	0	50%	1	0%	0	100%	2
CRO	0%	0	0%	0	50%	1	0%	0	100%	2
CRX	100%	2	50%	1	50%	1	50%	1	100%	2
CIP	0%	0	0%	0	50%	1	0%	0	0%	0
GEN	0%	0	0%	0	50%	1	50%	1	50%	1
IPM	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	100%	2
MER	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	100%	2
PEN	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2	100%	2
PIT	-	-	-	-	-	-	-	-	50%	1
SUT	0%	0	50%	1	0%	0	0%	0	100%	2
TOB	-	-	-	-	-	-	-	-	100%	2

LEGENDA: **AMI** - Amicacina | **AMO** – Amoxicilina | **AMC** - Amoxicilina + Clavulanato | **AMP** – Ampicilina | **ATM** – Aztreonam | **CFC** – Cefaclor | **CFE** - Cefalexina | **CFL** – Cefalotina | **CFZ** – Cefazolina | **CPM** – Cefepime | **CTX** – Cefotaxima | **CFO** – Cefoxitina | **CAZ** – Ceftazidima | **CRO** – Ceftriaxona | **CRX** – Cefuroxima | **CIP** – Ciprofloxacino | **GEN** – Gentamicina | **IPM** – Imipenem | **MER** – Meropenem | **PEN** – Penicilina | **PIT** – Piperacilina Tazobactam | **SUT** – Sulfametoxazol+ trimethoprim | **TOB** – Tobramicina.

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A tabela 02 apresenta o perfil de resistência das bactérias Gram-negativas isoladas da pesquisa, frente a uma variedade de antibióticos testados.

Dos isolados de *Enterobacter aerogenes*, 100% foram resistentes a amoxicilina+clavulanato (n=2), ampicilina (n=2), cefalotina (n=1), cefazolina (n=1), cefuroxima (n=1), cefaclor (n=1), penicilina (n=1), amoxicilina (n=1), cefalexina (n=2) e a cefoxitina (n=2). Não houve resistência a amicacina, aztreonam, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, imipenem, sulfametoxazol+trimetoprim, cefepime, gentamicina, meropenem e cefotaxima, sendo assim, a linha terapêutica mais eficaz contra a espécie.

Dos isolados de *Enterobacter agglomerans*, 100% foram resistentes à ampicilina (n=1), cefalexina (n=1), cefoxitina (n=1), penicilina (n=2) e amoxicilina (n=2), 50% a amoxicilina+clavulanato (n=1), aztreonam (n=1), cefalotina (n=1), sulfametoxazol+trimetoprim (n=1), cefazolina (n=1), cefuroxima (n=1) e cefaclor (n=1). Não houve resistência a amicacina, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, imipenem, cefepime, gentamicina, meropenem e cefotaxima.

Dos isolados de *Pseudomonas aeruginosa*, 100% foram resistentes a amoxicilina+clavulanato (n=2), ampicilina (n=2), cefalexina (n=2), ceftazidima (n=2), ceftriaxona (n=2), imipenem (n=2), cefalotina (n=2), sulfametoxazol+trimetoprim (n=2), cefepime (n=2), meropenem (n=2), cefazolina (n=2), cefuroxima (n=2), cefaclor (n=2), penicilina (n=2), cefotaxima (n=2), amoxicilina (n=2) e tobramicina (n=2), enquanto 50% a amicacina (n=1), aztreonam (n=1), gentamicina (n=1) e piperacilina tazobactam (n=1). Não houve resistência a cefoxitina e ciprofloxacino.

Dos isolados de *Escherichia coli*, 100% foram resistentes a ampicilina (n=2), cefalexina (n=2), cefalotina (n=2), cefazolina (n=2), penicilina (n=2) e amoxicilina (n=2), 50% a amicacina (n=1), ceftazidima (n=1), ceftriaxona (n=1), ciprofloxacino (n=1), gentamicina (n=1), cefuroxima (n=1), cefaclor (n=1), cefotaxima (n=1) e cefoxitina (n=1). Não houve resistência a amoxicilina+clavulanato, aztreonam, imipenem, sulfametoxazol+trimetoprim, cefepime e meropenem.

E por fim, dos isolados de *Klebsiella pneumoniae*, 100% foram resistentes a ampicilina (n=2), cefalexina (n=2), cefalotina (n=2), cefazolina (n=2), penicilina (n=2) e amoxicilina (n=2), 50% a amicacina (n=1), cefoxitina (n=1), gentamicina (n=1), cefuroxima (n=1) e cefaclor (n=1). Não houve resistência a amoxicilina+clavulanato, aztreonam,

ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, imipenem, sulfametoxazol+trimetoprim, cefepime, meropenem e cefotaxima.

Em consonância com o perfil de resistência da *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* identificado neste estudo, destaca-se a pesquisa de Andrade *et al.* (2021), realizado em Pernambuco, onde foi identificado o perfil de resistência da *Escherichia coli* com 100% de resistência à ampicilina e 80% de resistência à ceftriaxona, enquanto nenhuma resistência foi observada a imipenem e meropenem. No caso da *Klebsiella pneumoniae*, foi constatada uma taxa de resistência de 100% à ampicilina, mas nenhuma resistência foi identificada em relação a imipenem.

Escherichia coli (*E. coli*) constitui um conjunto de bactérias Gram-negativas que normalmente habitam o intestino de indivíduos saudáveis. No entanto, algumas cepas podem desencadear infecções no trato digestivo, urinário e na corrente sanguínea. Quando a infecção por *E. coli* ocorre durante a gestação, diversos fatores podem representar riscos para a saúde tanto da mãe quanto do bebê. É crucial enfatizar a importância do acompanhamento pré-natal, pois, em alguns casos, as infecções por *E. coli* podem ser assintomáticas. Caso a bactéria se propague para a região da placenta, existe o potencial de desencadear contrações intensas, aumentando o risco de parto prematuro. Se um recém-nascido prematuro é infectado, seu sistema imunológico ainda em desenvolvimento pode levar a complicações de maneira mais rápida, agravando os casos de septicemias (Santos, 2022).

As infecções causadas por *Klebsiella pneumoniae* em ambiente hospitalar geralmente afetam pacientes em tratamento para outras condições. Quando as *Klebsiella pneumoniae* produzem a enzima conhecida como carbapenemase (identificadas como organismos produtores de KPC - *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases), a classe de antibióticos chamada carbapenêmicos, torna-se ineficaz na eliminação das bactérias e no tratamento da infecção, colocando em perigo a vida dos pacientes. Conforme os Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) dos Estados Unidos, os antibióticos carbapenêmicos geralmente representam a última linha de defesa contra infecções causadas por bactérias Gram-negativas, como a *K. pneumoniae*, que são resistentes a outros tipos de antibióticos (Rocha, 2023). Dessa forma, nesta presente pesquisa, podemos avaliar que os carbapenêmicos testados (Imipenem e Meropenem) emergem como uma opção terapêutica para as cepas de *Klebsiella pneumoniae* isoladas. Isso se deve à ausência de resistência dessas cepas a esses fármacos, além da não detecção de carbapenemase.

Os elevados índices de resistência das *Pseudomonas aeruginosa* nesta pesquisa refletem sua multirresistência. São bactérias oportunistas, especialmente em indivíduos imunocomprometidos, como é o caso dos neonatos prematuros, com capacidade de expelir toxinas para evitar sua eliminação do organismo. Além disso, possuem superprodução de bombas de efluxo para eliminar fármacos e degradam antibióticos por meio de enzimas (Assunção; Pereira; Abreu, 2018). Em um estudo realizado em São Paulo por Ogushi (2022), que teve como objetivo apresentar os principais mecanismos que conferem resistência às *Pseudomonas aeruginosa*, foi encontrado um perfil de resistência de 46,66% a Piperacilina Tazobactam. Assim como, Bolzan (2020), no Rio grande do Sul, analisou a sensibilidade de 857 hemoculturas, obtendo o resultado para *Pseudomonas aeruginosa* que apresentou resistência a Ceftazidima de 100%. Esses resultados são semelhantes ao encontrados nesta pesquisa, onde a resistência da *Pseudomonas aeruginosa* para Piperacilina Tazobactam foi de 50% e para Ceftazidima também 100%.

Conforme Bush (2022), as septicemias causadas por *Pseudomonas aeruginosa* geralmente têm origem em um órgão infectado, como o trato urinário, ou estão fortemente associadas a infecções decorrentes de dispositivos hospitalares invasivos, como cateteres intravasculares. O diagnóstico requer a realização de culturas sanguíneas para hemocultura, incluindo a avaliação do perfil de sensibilidade antimicrobiana da cepa em casos positivos. Dada à multirresistência dessas cepas, a escolha do tratamento apresenta desafios consideráveis. Segundo o autor, o ciprofloxacino pode ser uma opção eficaz contra esse patógeno, e essa afirmação foi confirmada por meio desta pesquisa, na qual não foi observada nenhuma resistência ao fármaco. Diferentemente da Sulfametoxazol + trimethoprim, pois foi evidenciado 100% (n=2) de resistência da *Pseudomonas aeruginosa* ao fármaco.

Com relação à *Enterobacter agglomerans*, um estudo conduzido por Mahaluça (2018), em Moçambique, teve como objetivo analisar o perfil da resistência antibacteriana em pacientes internados na UTI pediátrica e concluiu que, houve alta resistência de ampicilina (75%), cefoxitina (50%), Amoxicilina + clavulanato (100%) e nenhuma resistência a imipenem e amicacina. Esses resultados foram semelhantemente encontrados na presente pesquisa, onde houve alta resistência a ampicilina (100%) e nenhuma resistência a imipenem e amicacina (0%).

Tabela 03 – Uso Prévio de Antibióticos em Neonatos no Momento da Coleta em uma maternidade pública em Campina Grande-PB.

CRESCIMENTO BACTERIANO	USO DE ANTIBIÓTICO (N=97; 48,50%)		NÃO USO DE ANTIBIÓTICO (N=103; 51,50%)	
	Nº	%	Nº	%
POSITIVO	21	10,50%	27	13,50%
NEGATIVO	76	38%	76	38%

Fonte: Elaborada pela autora, 2023.

A Tabela 03 apresenta dados sobre o uso prévio de antibióticos no momento da coleta em neonatos internados na UTIN da maternidade.

No decorrer da pesquisa, foram examinadas 200 amostras de hemocultura. Dessas, 97 (48,50%) correspondiam a recém-nascidos sob tratamento prévio com antibióticos. No grupo em que os antibióticos já estavam em uso no momento da coleta, observou-se uma positividade para crescimento bacteriano de 21 (10,50%) amostras, enquanto 76 (38%) apresentaram negatividade.

Embora a diferença seja sutil, a maioria das 200 amostras analisadas (103; 51,50%) não estava em tratamento com antibióticos durante a coleta. Dentro desse grupo, houve crescimento bacteriano em 27 (13,50%) amostras e ausência de crescimento em 76 (38%).

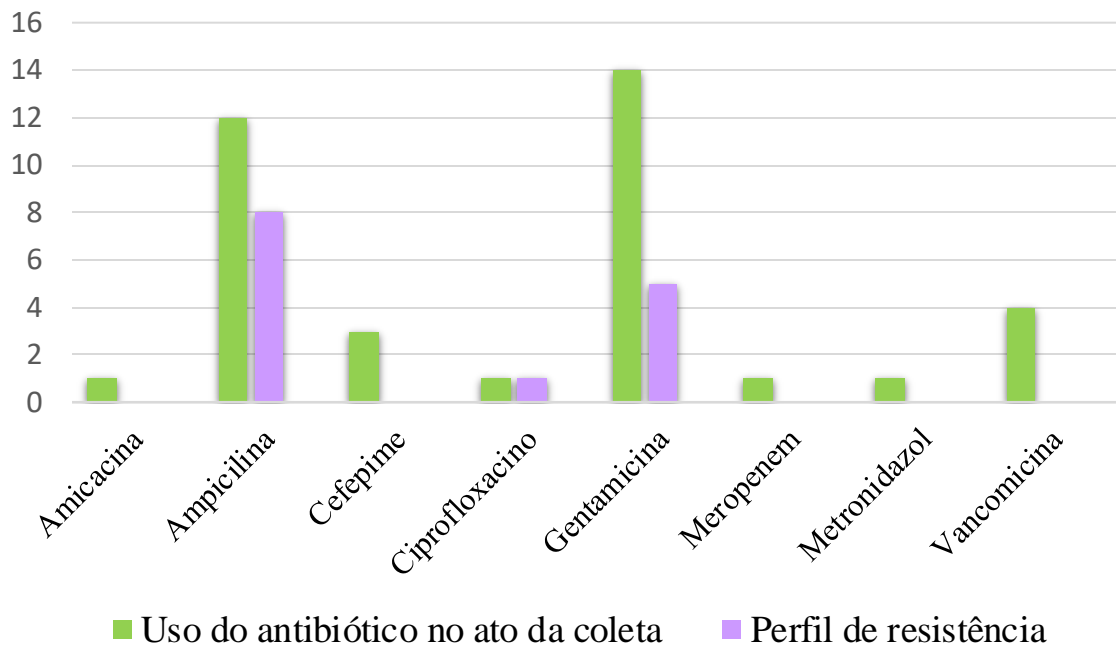
No total, 48 amostras foram positivas para crescimento bacteriano, distribuídas entre neonatos em tratamento (21; 10,50%) e aqueles sem tratamento (27; 13,50%) com antibioticoterapia empírica administrada pela maternidade.

Comparativamente, um estudo realizado por Salinas, Torres e Viana (2021) no Paraguai, que incluiu 57 pacientes com sepse internados na UTI, indicou que 15 (26,3%) estavam em uso prévio de antibióticos durante a coleta, enquanto 42 (73,7%) não faziam uso prévio. Assim como neste estudo, a maioria dos neonatos não estava em antibioticoterapia empírica.

Destaca-se uma maior positividade entre os neonatos sem uso de antibióticos no momento da coleta, aumentando as chances de isolar o patógeno. O início do uso de antibióticos antes da hemocultura desfavorece o isolamento bacteriano, inibindo seu crescimento e, conseqüentemente, comprometendo a identificação de uma possível

septicemia. No entanto, em situações urgentes de hospitalização, como pneumonia e cardiopatias, o uso empírico de antibióticos pode ser necessário (Marinho et al., 2020).

Gráfico 07 – Relação entre os antibióticos utilizados pela maternidade no ato da coleta das hemoculturas positivas e seu perfil de resistência.



Fonte: Elaborado pela autora, 2023.

No Gráfico 07, são apresentados os antibióticos em uso na maternidade para os neonatos que necessitaram de tratamento prévio. Foi avaliado os casos positivos para septicemia, correlacionando o uso prévio do antibiótico com o perfil de resistência identificado após realização de antibiogramas. Estes medicamentos foram administrados antes da coleta das amostras para a realização das hemoculturas. Conseqüentemente, alguns recém-nascidos já estavam em uso de antibióticos no momento da coleta sanguínea para o exame. Essa informação relevante foi devidamente registrada nas fichas de solicitações, preenchidas pela equipe médica da maternidade. O gráfico descreve a relação entre esses fármacos utilizados antes dos testes de sensibilidade e a resistência das cepas isoladas no ambiente aos antibióticos empregados pela equipe médica.

Observou-se prevalência ao uso da Gentamicina (n=14; 37,83%), seguido de Ampicilina (n=12; 32,43%), Vancomicina (n=4; 10,84%), Cefepime (n=3; 8,10%), Amicacina (n=1; 2,70%), Ciprofloxacino (n=1; 2,70%), Meropenem (n=1; 2,70%) e Metronidazol (n=1; 2,70%).

Ressalta-se que, após realização dos testes de sensibilidade aos antibióticos (TSA) das hemoculturas positivas que tinham uso prévio de antibióticos, foi observado quatorze cepas resistentes aos fármacos utilizados pela maternidade e sua distribuição pode ser observada no gráfico. Com relação à comparação dos antibióticos utilizados previamente com o perfil de resistência das cepas isoladas dos neonatos após realização do antibiograma, observou-se que, quatorze (n=14; 37,83%) neonatos estavam em tratamento com gentamicina antes de realizar hemocultura e após confirmação do antibiograma, cinco (n=5; 35,71%) cepas mostraram-se resistentes ao fármaco. Doze (n=12; 32,43%) estavam em uso de ampicilina e destes, oito (n=8; 57,14%) foram resistentes. Um (n=1; 2,70%) estava em uso de ciprofloxacino e foi confirmado resistência (n=1; 12,50%).

Nos demais fármacos utilizados pelos neonatos no ato da coleta: amicacina, cefepime, meropenem, metronidazol e vancomicina não houve resistência confirmada após antibiogramas, estando assim em tratamento eficaz. Evidencia-se assim, a importância da realização dos testes de sensibilidade a antibióticos (TSA), garantindo eficácia e segurança no esquema terapêutico dos pacientes, pois como pudemos notar, alguns neonatos tratados previamente com gentamicina e ampicilina estavam infectados com cepas que apresentaram pouca ou nenhuma eficácia contra ela, dificultando o tratamento do paciente.

De acordo com Marinho *et al.* (2020), Ampicilina e Gentamicina são os fármacos de primeira escolha para tratar sepse na urgência, e essa escolha pode ser alterada conforme resultado das culturas solicitadas. Para neonatos sintomáticos ou os assintomáticos, mas que tenham pelo menos um fator de risco, deve-se iniciar antibioticoterapia mesmo antes de sair o resultado da hemocultura. Se a hemocultura negativar, deve-se suspender a antibioticoterapia e reavaliar com 48h. Em casos de hemocultura positiva, completar o antibiótico conforme diagnóstico por meio dos antibiogramas. Importante lembrar que a escolha da droga deve ser guiada e alterada (se necessário), conforme as culturas vão ficando prontas, portanto, seus resultados devem ser conferidos diariamente, pois podem interferir completamente no curso do tratamento.

De mesmo modo, foi constatado que a maternidade onde esta pesquisa foi realizada fazia amplo uso da ampicilina e gentamicina para tratamento emergente. Porém, após realização dos antibiogramas e determinação do perfil de resistência das cepas, foi demonstrado grande perfil de resistência (100%) da ampicilina a todos os Gram-negativos e a Gram-positivos como *Staphylococcus aureus* (100%) isolados no presente estudo. A gentamicina foi o fármaco mais utilizado na maternidade e após os testes, foi relatado

resistência de 50% a Gram-negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, e a Gram-positivas como *Staphylococcus aureus* (25%), *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina/oxacilina (40%) e *Staphylococcus coagulase negativa* (65%). Dessa forma, ressalta-se um elevado índice de resistência das cepas isoladas em relação aos antibióticos mais comumente empregados na maternidade.

Com relação aos demais fármacos empregados pela maternidade, em uma visão geral comparado com os perfis de resistência encontrados nas cepas isoladas nesta pesquisa, não foi avaliado nenhuma resistência à vancomicina após realização dos antibiogramas. Cefepime se mostrou 100% sensível na maioria das Gram-negativas (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*), com exceção da *Pseudomonas aeruginosa*, onde se encontrou 100% resistente. No ciprofloxacino foi identificado 100% de sensibilidade a todos os Gram-negativos (*Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter agglomerans*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*), com exceção da *Escherichia coli* resultando em resistência de 50% (n=1). Para Amicacina, foi identificado resistência de 50% (n=1) a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (n=1; 50%) e *Pseudomonas aeruginosa* (n=1; 50%).

Esta pesquisa reforça a relevância da caracterização de sensibilidade e resistência aos antimicrobianos como uma ferramenta fundamental na abordagem clínica, permitindo a seleção de antibióticos específicos. A realização de antibiogramas é a chave para o tratamento correto e desempenhou um papel importante na adaptação do tratamento de cada paciente, visando a terapêutica adequada, o que garante a sobrevivência dos neonatos (Sousa *et al.* 2019).

6 CONCLUSÕES

- O maior motivo para a equipe médica da maternidade solicitar hemoculturas nos neonatos foi o nascimento prematuro (n=42; 21%). Porém, a soma dos sintomas descritos pela equipe médica da maternidade superou o índice de prematuridade, com (n=68; 34%), são eles: instabilidade térmica (n=22; 11%), taquipneia (n=15; 7,5%), náuseas e vômitos (n=11; 5,5%), recusa alimentar (n=10; 5%), agitação (n=6; 3%) e palidez (n=4; 2%).
- A maioria dos neonatos que foram submetidos à hemocultura, eram do gênero masculino (n=107; 57,52%) e na faixa etária entre 0 a 5 dias (n=92; 46%).
- Foram analisadas duzentas amostras e verificado a incidência de crescimento bacteriano em quarenta e oito (24%), caracterizando sepse.
- Houve prevalência de sepse tardia (n=30; 62,5%), devido a persistência da infecção inicial e complicações pós-infecção que os tornam suscetível à nova infecção, pelo enfraquecimento no sistema imunológico, permanência prolongada no ambiente hospitalar, exposição contínua a procedimentos invasivos, medicações, terapias e monitoramentos constantes.
- Foram isoladas 50 bactérias (n=50; 100%). Das bactérias isoladas, *Staphylococcus* coagulase negativa foi a de maior prevalência na sepse precoce, apresentando-se em 53,33% (n=11). Assim como na sepse tardia, apresentando-se em 57,89% (n=16). Seguido de *Staphylococcus aureus* na sepse precoce (n=2; 10,52%) e na sepse tardia (n=6; 20%). Por *Staphylococcus* coagulase negativa ser microbiota normal, deve-se levar em consideração a clínica do paciente e a possibilidade de novas coletas para descartar as dúvidas de infecção ou contaminação.
- Foi possível observar que as *Staphylococcus* coagulase negativa estão associadas a contaminação, mas, quando se tratam de infecções, algumas desenvolveram caráter multirresistente, apresentando resistência à oxacilina (n=8; 29,62%), evidenciando o uso indiscriminado de antibióticos naquele ambiente.
- A maioria dos recém-nascidos foram submetidos a realização de hemocultura apenas 1 vez (n=153; 76,5%), demonstrando baixa positividade para isolamento de patógenos nessas amostras (n=13; 27,1%). Em contrapartida, naqueles neonatos que realizaram no mínimo duas coletas (n=33; 16,5%), os índices de positividade foram maiores (n=23; 47,91%), devido a maiores chances de isolamento do patógeno.

- Dentre as Gram-positivas isoladas (n=40; 80%), a *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina (MRSA) apresentou multirresistência de 100% a dez antibióticos testados: amoxicilina, ampicilina, cefaclor, cefalexina, cefalotina, cefazolina, cefuroxima, imipenem e meropenem. Para essas cepas, a antibioticoterapia mais adequada foi a Amoxicilina + Clavulanato, pois apresentou o menor perfil de resistência para Gram-positivas, com 16,20%.
- Dentre as Gram-negativas isoladas (n=10; 20%), *Pseudomonas aeruginosa* apresentou multirresistência de 100% a dezessete antibióticos testados: amoxicilina, amoxicilina+clavulanato, ampicilina, cefaclor, cefalexina, cefalotina, cefazolina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefuroxima, imipenem, meropenem, penicilina, sulfametoxazol+trimetoprim e tobramicina. Essas bactérias com alto poder de resistência antimicrobiana desempenham o papel das mais alarmantes dentro do ambiente hospitalar, devido à dificuldade para tratar infecções causadas por elas. Para essas cepas, a antibioticoterapia mais adequada foi ciprofloxacino, pois apresentou o menor perfil de resistência para Gram-negativas, com 10%.
- Foram avaliadas 200 amostras e nelas a maioria dos neonatos não estavam sob antibioticoterapia empírica no momento da coleta das amostras, representando 51,50% (n=103). Com relação às hemoculturas positivas (n=48), a maioria dos RN também não estavam em tratamento prévio com antibióticos, representando 56,25% (n=27).
- Dentre os neonatos com hemocultura confirmada para sepse e que já estavam em uso de antibiótico no ato da coleta das amostras clínicas (n=21; 43,75%), identificou-se que os fármacos mais utilizados previamente pela maternidade era gentamicina (n=14; 37,83%) e ampicilina (n=12; 32,43%).
- Foi possível avaliar a eficácia da antibioticoterapia empírica quando comparado a incidência de septicemia laboratorialmente comprovada em pacientes em uso prévio desses fármacos. Em cinco neonatos (35,71%) que estavam em uso prévio de gentamicina foi observado resistência da cepa ao fármaco. Assim como resistência a ampicilina em oito (n=8; 57,14%) pacientes. Ressalta-se um alto perfil de resistência das cepas isoladas frente aos antibióticos mais utilizados pela maternidade, demonstrando uma eficácia comprometida no tratamento.
- Foi suprido a necessidade da maternidade quanto a realização de hemoculturas com antibiogramas e comprovado laboratorialmente casos de septicemia nos RN internados na UTIN.

- A maternidade economizou significativamente os custos relacionados a antibióticos, além de diminuir o período de internação dos pacientes, ao direcionar de forma precisa o tratamento individualizado de cada paciente, o que resultou na redução do desperdício de recursos.
- Diante do perfil de resistência observado na UTIN da maternidade, destaca-se a necessidade contínua de monitoramento e vigilância, especialmente enfatizando a importância da realização de hemoculturas com antibiograma para identificar o gênero/espécie e o perfil de resistência das bactérias isoladas. Esta estratégia é fundamental para adquirir uma compreensão mais minuciosa do perfil das bactérias que circulam na UTIN estudada, permitindo uma análise mais precisa e direcionada das estratégias a serem implementadas para tratamento e prevenção.
- Sabe-se que a antibioticoterapia empírica de amplo espectro deve ser iniciada precocemente em casos de septicemia, o que nem sempre garante sucesso terapêutico. Daí a importância de se coletar sangue para hemocultura antes do início da administração do antibiótico de forma a garantir um respaldo para o tratamento caso haja necessidade de troca do antibiótico. Na UTIN estudada, os antibiogramas realizados das hemoculturas permitiram inferir que, em casos de necessidade de antibioticoterapia empírica, os antibióticos indicados seriam amoxicilina+clavulanato (Para Gram-positivos) e ciprofloxacino (para Gram-negativos) por apresentarem o menor perfil de resistência, antes da utilização de antibióticos de última escolha como carbapenêmicos e vancomicina.
- A aplicação deste modelo de estudo se faz necessário periodicamente neste e em outros serviços de saúde para evidenciar a realidade epidemiológica quanto a presença das infecções sistêmicas que atingem os neonatos, ratificando a importância de um protocolo de vigilância.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, K, V, C, S.; SOUZA, G, K, O.; RABELO, M, F.; CARVALHO, J, J.; SAMPAIO, T, F.; SABA, J, M, B.; BORGES, K.; OLIVEIRA, S, L, S.; ANTUNES, M, V, M. Aspectos epidemiológicos dos óbitos por sepse neonatal no Estado da Bahia. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 6, p. 8, 2021.

ALVES, B. G; ROCHA, G. O, CAMARGO, B. Coleta como principal interferente no resultado final da hemocultura. **Anais do 21º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP**, v. 21, p. 77-84, 2021.

ALVES, J. B; GABANI, F. L; FERRARI, R. A. P; TACLA, M. T. G. M; JÚNIOR, A. L. Sepse Neonatal: Mortalidade Em Município Do Sul Do Brasil, 2000 A 2013. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, p. 132–140, 2018.

ANDRADE, C. W. D. Q.; SILVA, K. S. B.; SANTANA, M. M. R.; OLIVEIRA, A. V. D.; GUIMARÃES, M. D.; NAUE, C. R. Etiologia e resistência de isolados bacterianos de hemoculturas da Sala de Cuidados Intermediários de um Hospital Universitário em Pernambuco. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. 1-10, 2021.

ASSUNÇÃO, R. G.; PEREIRA, W. A.; ABREU, A. G. Pneumonia Bacteriana: Aspecto Epidemiológico, fisiopatologia e avanços diagnósticos. **Revista de Investigação Biomédica**, v. 1, n. 1, p. 83–92, 2018.

BARROS, I. F.; SANTOS, M. F. R. D.; DE LIMA, J. F.; VALE, P. A. P. D.; NUNES, L. E. INFECÇÕES POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVA E O SEU IMPACTO NAS IRAS. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 2, p. 20, 2021.

BARSAM, F. J. B. G. Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM), administrado pela Ebserh – Ministério da Educação Protocolo Clínico (PC): “**Condutas Médicas na Sepse Neonatal Precoce e Tardia**” – Divisão Médica (DM), Uberaba, v. 1, p. 23, 2019.

BELFORT, G. P.; SANTOS, M. M. A. S.; PESSOA, L. D. S.; DIAS, J. R.; HEIDELMANN, S. P.; SAUNDERS, C. Determinantes do baixo peso ao nascer em filhos de adolescentes: uma análise hierarquizada. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 23, n. 8, p. 2609–2620, 2018.

BIRRIE, E.; SISAY, E.; TIBEBU, N. S.; TEFERA, B. D.; ZELEKE, M.; TEFERA, Z. Neonatal Sepsis and Associated Factors Among Newborns in Woldia and Dessie Comprehensive Specialized Hospitals, North-East Ethiopia, 2021. **Infection and Drug Resistance**, v. 15, p. 4169-4179, 2022.

BOAVENTURA, A.; SANTOS, I. D.; GOUVEIA, E.; CASELA, M. Perfil de sensibilidade e adequação do protocolo de antibioticoterapia empírica para pacientes com sepse em um hospital especializado em trauma do estado da Bahia. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, n. 1, p. 15, 2022.

BOLZAN, L. P. **Perfil microbiológico de hemoculturas positivas de pacientes internados em hospital na cidade de santa maria**. 2020. 23f. Monografia (Especialização em Microbiologia Clínica) - Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2020.

BRENNO, G. D. L.; CUNHA, M. D. L. R. D.; TEIXEIRA, N. B. AVALIAÇÃO DE MULTIRRESISTÊNCIA E PREVALÊNCIA DE MRSA, OS-MRSA E TIPOS DE SCCMEC EM STAPHYLOCOCCUS AUREUS ISOLADOS DE HEMOCULTURAS. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 52, 2022.

BUSH, L. M. **Infecções por Pseudomonas**. 2022. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/ptbr/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%B5es-bacterianas_bact%C3%A9rias_gram-negativas/infec%C3%A7%C3%B5es-por-pseudomonas>. Acesso em: 04 nov. 2023.

CARABALLO, C; JAIMES, F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory from Infection to Death. **Yale Journal Of biology And Medicine**, v. 92, n. 4, p. 629–640, 2019.

CARDOSO, L, R.; CASTRO, N, A, V. **Sepse neonatal precoce: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes incluídos em um protocolo de sepse neonatal**. 36f. Tese (Iniciação Científica) - Centro universitário de Brasília – CEUB. Brasília, 2021.

CARVALHO, J. J. G. D.; BOAVENTURA, F. G.; SILVA, A. D. C. R. D.; XIMENES, R. L.; RODRIGUES, L. K. C.; NUNES, D. A. D. A.; SOUZA, V. K. G. D. Bactérias multirresistentes e seus impactos na saúde pública: Uma responsabilidade social. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, p. 1-11, 2021.

CRISTINA, I.; MENDES, M. **ECCMID 2022: o que considerar na escolha de antibioticoterapia empírica?**. 2022. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/ecmmid-2022-o-que-considerar-na-escolha-de-antibioticoterapia-empirica/>>. Acesso em: 03 nov. 2023.

DANIELSKI, L. G. Hemoculturas publicadas no Brasil no período 2012-2019. **Inova Saúde**, v. 13, n. 1, p. 129-135, 2023.

DELPORT, J. A.; STRIKWERDA, A.; ARMSTRONG, A.; SCHAUS, D.; JOHN, M. MALDI-ToF short incubation identification from blood cultures is associated with reduced length of hospitalization and decrease in bacteremia associated mortality. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 36, n. 7, p. 1181-1186, 2017.

DUARTE, F. C.; DANIELI, T.; RIBEIRO, M. A. G.; PERUGINI, L. F.; VESPERO, E. C.; MARRONI, F. E. C.; PELISSON, M.; YAMAUCHI, L. M.; OGATTA, S. F. Y.; PERUGINI, M. R. E. Bacteremia causada por *Staphylococcus aureus*: Uma análise de quinze anos da sensibilidade a antimicrobianos em um hospital terciário do Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 3, p. 32-238, 2018.

EBSERH, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. **Protocolo Clínico: condutas médicas na Sepse Neonatal Precoce e Tardia**, 2019.

EBSERH. Procedimento instrução para coleta de hemocultura. **POP.UAD.031**, v. 2, p.1, 2022.

ESTRELA, T. S. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. In: BRASIL, Ministério da Saúde. **Saúde e política externa: os 20 anos da Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde (1998-2018)**. Brasília: Sede, 2018. p. 307-327.

FARIA, R; GOMES, A; BRANDÃO, A; SILVEIRA, C; SILVA, C; MONTEIRO, L; SANTOS, L; TAKESHITA, I. Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso

central: avaliação dos fatores de riscos. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 10155, 2021.

FEIL, A. C.; KURTZ, T.; ABREU, P. D. O.; ZANOTTO, J. C.; SELBACH, L. S.; BIANCHI, M. F.; NASCIMENTO, L. S.; CALLAI, T.; SANTOS, J. K. D. Sepsis tardia em Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 4, p. 450-456, 2018.

FERREIRA, E. B.; ARAÚJO, M. E. F.; CABRAL, M. R. L.; NERES, L. L. F. G. Principais bactérias causadoras de sepse: sepse na unidade de terapia intensiva. **Investigação, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 14, p. 05, 2021.

FREITAS, M. F.A.; PICAÇO, C. M.; ASSIS, Y. I.; ASSIS, M. P. H. Fatores associados ao desenvolvimento de sepse em pacientes internados em terapia intensiva cirúrgica: estudo retrospectivo. **Ciência, Cuidado e Saúde**, v. 20, p. 1-3, 2021.

GABARDO, L. A.; SCHEIDEMANTEL, L. P.; NISHIHARA, R. M. O Desafio da Sepse Precoce em Recém-Nascidos Assintomáticos. **Rev. AMRIGS**, v. 66, n. 3, p. 788–793, 2022.

GMACH, J. C. **Prevalência bacteriana e perfil de sensibilidade a antimicrobianos em culturas de uma unidade de terapia intensiva neonatal**. 2018. 25f. Tese (Graduação em Medicina) – Faculdade do Sul de Santa Catarina. Tubarão, Santa Catarina, 2018.

GREER, R.; SAFARULLA, A.; KOEPPPEL, R.; ASLAM, M.; MOHAMMED, F. M. “Can Fetal Umbilical Venous Blood Be a Reliable Source for Admission Complete Blood Count and Culture in NICU Patients?” **Neonatology**, v. 115, n. 1, p. 49-58, 2018.

HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (HC-UFTM). Protocolo Clínico (PC): “Sepse no Paciente Pediátrico – Conduas Médicas” – Divisão Médica (DM). Uberaba: **Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBServH)**, v. 1, p. 7, 2019.

KIM, F.; POLIN, R. A.; HOOVEN, T. A. Neonatal sepsis. **BMJ**, p. 3672–3672, 2020.

LEITE, L. D. C. P.; LEÃO, M. T. C.; BORGES, W. S. Comparação entre técnica manual e sistema automatizado para análise de culturas de líquido cefalorraquidiano em suspeitas de meningites. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 1, n. 11, p. 153-167, 2017.

LIMA, C, A, C, N, R, A. **Prevalência e perfil de resistência de isolados bacterianos de hemoculturas de recém-nascidos em unidade de terapia intensiva neonatal da maternidade escola Januário Cicco**. 2022. 38 f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal, Rio Grande do Norte, 2022.

LIMA, V. P. S; SANTOS, F. M. D. R; ARAÚJO, M. A. D. S. Staphylococcus Aureus resistente À Meticilina (Mrsa) Em Laboratório Vinculado A Rede Hospitalar De Maceió, Alagoas. **SEMPESq-Semana de Pesquisa da Unit-Alagoas**, n. 7, 2019.

LUCIO, F. H; CARDOSO, A. M. **Hemocultura e Segurança do Paciente: A Importância da Fase Pré-Analítica**, Goiás, p, 18, 2018.

MAHALUÇA, F. A. **Perfil da resistência antibacteriana na unidade de cuidados intensivos pediátricos e cuidados intermédios dos adultos do hospital central de maputo**. 2018. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciências de Saúde) - University of Kwazulu Natal, Maputo, 2018.

MALAQUIAS, C. F. V; ARAÚJO, M. A; DONATO, C. S; SILVA, G. F. R; BELO, F. F. R; DINIZ, M. L. P; SOUZA, J. C. C; ANTUNES, A. L. D; OLIVEIRA, A. C. F; CAVALCANTE, T. S. A. Fatores de risco da sepse neonatal tardia: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 15, n. 2, p. 01-05, 2022.

MARINHO, A. M. D. S.; AMARAL, A. S. D.; SANTOS, D. F. A.; PAULA, R. G. D. **Protocolos Médico-Assistenciais em Neonatologia do Hospital e Maternidade Dona Regina**. v. 2. Goiânia: Kelps, 2020.

MARTINS, M. V; SANDIM, L. S; FELIPE, A. C. C; SOUSA, M. J. Fatores de riscos que contribuem para sepse relacionada ao cateter venoso central em unidades de terapia intensiva. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 5, p. 31523-31527, 2020.

MULINGANYA, G. M.; CLAEYS, M.; BALOLEBWAMI, S, Z.; BAMULEKE, B, A.; MONGANE, J, I.; BOELEN, J.; DELANGHE, J, DE VOS D.; KAMBALE, R, M.;

MAHESHE, G. B.; MATEO, G. M.; BISIMWA, G. B.; MALEMBAKA, E. B.; VANECHOUTTE, M.; COOLS, P.; CALLENS, S. Etiology of Early-Onset Neonatal Sepsis and Antibiotic Resistance in Bukavu, Democratic Republic of the Congo. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 4, p. 976-980, 2021.

MUTONDO, A. M. **Estudo de hemoculturas**. 2019. Tese (Doutorado) – Medicina, Faculdade de Medicina Lisboa, Lisboa, 2019.

NEMVAR, A. E.; HAVAEI, S. A.; DOURAGHI, M. Caracterização molecular de isolados de *Staphylococcus epidermidis* Recuperados de pacientes internados em um hospital de referência no Irã. **Arch Clin Infect Dis**, v. 12, n.2, p. 2-5, 2017.

NETO, L. V.; DIAS, M. G. G.; RIBEIRO, M. C. M.; LIMA, R. N. Prevenção e controle de infecções: cateter venoso central em unidade de terapia intensiva adulto. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, v. 2, n.4, p. 75-81, 2020.

OGUSHI, C. F. **Pseudomonas aeruginosa e Acinetobacter baumannii: perfil antimicrobiano atual das duas principais espécies de bacilos Gram negativos não fermentadores de glicose causadores de infecção em UTIS**. 2022. 19f. Monografia (Graduação em Biomedicina) – Universidade Anhembí Morumbi, São Paulo, 2022.

OLIVEIRA, A. S. F.; LINHARES, M. I.; MEDEIROS, D. P. F. Análise do perfil de sensibilidade a fármacos em bactérias isoladas em UTI neonatal (UTIN). **Essentia**, v. 21, n. 1, 2020.

OLIVEIRA, C. R. V.; MACEDO, I. N.; BENDICHO, M. T.; XAVIER, R. M. F. Utilização de antimicrobianos em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: um estudo transversal retrospectivo. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. 1-9, 2021.

OLIVEIRA, J. V. F.; CARVALHO, S. L.; ROCHA, G. A. L.; AZEVEDO, T. C. B. Sepsis como motivo de morbidade hospitalar: análise histórica no Pará de 2015-2019. **REVISTA SAÚDE - UNG-SER**, v. 14, n. 3-4, p. 1-3, 2020.

ORTWINE, J. K.; BHAVAN, K. Morbidity, mortality, and management of methicillin resistant *S. aureus* bacteremia in the USA: update on antibacterial choices and understanding. **Hospital Practice**, v. 46, n. 2, p. 64–72, 2018.

PINTO, B. B.; JOSIAS, M. K. B.; SILVA, N. S.; ALMEIDA, S. S. A.; LIMA, L. R. ASSISTÊNCIA DA ENFERMAGEM NA SEPSE NEONATAL, UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem**, v. 5, n. 1, p. 1, 2020.

POTTON, A. **Vancomicina, Linezolida e Daptomicina: antibióticos na linha de frente contra bactérias Gram-positivas resistentes**. 2019. Disponível em: <<https://blog.jaleko.com.br/vancomicina-linezolida-e-daptomicina-antibioticos-na-linha-de-frente-contras-bacterias-gram-positivas-resistentes/>>. Acesso em: 2 nov. 2023.

PRATES, I. C. R.; COZAS, E. E. Perfil Epidemiológico e o Gerenciamento do Uso Racional de Antibióticos na UTI Neonatal da Santa Casa de Anápolis. **Brazilian Journal of Development**. Curitiba, v.7, n.10, p. 98598, 2021.

ROCHA, L. **Superbactéria Klebsiella pneumoniae: o que é, quais são os riscos e o tratamento**. São Paulo. 2023. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/superbacteria-klebsiella-pneumoniae-o-que-e-quais-sao-os-riscos-e-o-tratamento/>>. Acesso em: 06 nov. 2023.

RODRIGUES, C. A. O.; ARAÚJO, G. M., SILVEIRA, I. A.; MARTINS, R. R. Método fenotípico automatizado versus método manual na identificação de micro-organismos isolados de hemoculturas: desfechos clínicos e microbiológicos. **ABCS Health Sciences**, v. 44, n. 2, p. 96-102, 2018.

ROSSATO, A. M.; REITER, K. C.; SOARES, R. O.; PAIM, T. G. D. S.; SAMBRANO, G. E.; AZEVEDO, P. A. D. Características moleculares de Staphylococcus aureus susceptível à vancomicina poderiam ajudar a prever falhas no tratamento devido a reduzida susceptibilidade à vancomicina. **Rev. Epidemiol. Controle Infecç**, v. 8, n. 4, p. 422-427, 2018.

SALINAS, J. S. E; TORRES, S. E. O; VIANA, R. M. V. Factors associated with mortality in patients with sepsis and septic shock in the adult intensive care unit of a hospital in Paraguay. **Revista Virtual de la Sociedad Paraguaya de Medicina Interna**, v. 8, n. 2, p. 44–56, 2021.

SANTOS, P. **Escherichia coli (E. coli): o que é, sintomas e tratamento**. 2022. Disponível em: <<https://www.minhavidade.com.br/saude/temas/escherichia-coli>>. Acesso em: 04 nov. 2023.

SANTOS, Z. M. A.; OLIVEIRA, A. P. F.; SALES, T. M. O. Sepses neonatal, avaliação do impacto: uma revisão integrativa. **Bionorte**, v. 9, n. 1, p. 47–58, 2020.

SARMENTO, J. C. O. D. A.; FILHO, A. A. D. A.; LIMA, E. W. N. C. L.; NARBOSA, A. T. T.; COURA, M. E. R.; SILVA, L. A. D.; JUNIOR, F. A. S.; MENDES, A. L. A.; GOMES, G. D. M.; CAVALCANTI, D. V. A.; MARIZ, F. V. P.; VIEIRA, M. D. S.; MOREIRA, A. M. **Procedimento operacional padrão: Procedimento instrução para coleta de hemocultura**. Cajazeiras: Universidade federal de Campina Grande, v. 2, p. 02-05, 2022.

SCHWAB, J. B. **Fatores de risco para o desenvolvimento de sepses neonatal em unidades de terapia intensiva neonatais de hospitais terciários dos Campos Gerais**. 2018. 65f. Ponta Grossa, 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Estadual de Ponta Grossa, Ponta Grossa, 2018.

SHARIATI, A.; DADASHI, M.; MOGHADAM, M. T.; BELKUN, A. V.; YASLIANIFARD, S.; SAROKHALIL, D. D. Global prevalence and distribution of vancomycin resistant, vancomycin intermediate and heterogeneously vancomycin intermediate Staphylococcus aureus clinical isolates: a systematic review and meta-analysis. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1-16, 2020.

SILVA, A. P. R. M.; SOUZA, H. V. Sepses: importância da identificação precoce pela enfermagem. **Revista Pró-UniverSUS**, v. 9, n. 1, p. 97-100, 2018.

SILVA, C. F. E.; GONÇALVES, G. R.; SILVA, K. S. B.; LIMA, R. S. D.; NAUE, C. R. Perfil bacteriano de hemoculturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário do sertão de Pernambuco. **Revista Uniandrade**, v. 21, n. 2, p. 97–107, 2020.

SILVA, L. M.; BICALHO, E. A. G.; CAIXETA, A. C. M. Incidência de óbitos por sepses em neonatos. **Psicologia e Saúde em debate**, v. 4, n. 3, p. 20–31, 2018.

SILVA, R. P. D. C.; PEREIRA, J. D. C.; OLIVEIRA, E. F. D. A CORRELAÇÃO ENTRE PROCEDIMENTOS ASSISTENCIAIS INVASIVOS E A OCORRÊNCIA DE SEPSE NEONATAL. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 11, n. 2, p. 261, 2023.

SILVEIRA, R. H; LIMA, K. G; SANTOS-BOROWICZ, C. H; SCHWAMBACH, K. H; BOCK, H. Resistance to antimicrobials and vancomycin treatment in neonatal sepsis in a hospital in Brazil. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saude**, v. 11, n. 3, p. 2, 2020.

SOFTIĆ, I.; TAHIROVIĆ, H.; DI CIOMMO, V.; AURITI, C. Bacterial sepsis in neonates: Single centre study in a Neonatal intensive care unit in Bosnia and Herzegovina. **Acta medica academica**, v. 46, n. 1, p. 7–15, 2017.

SOUSA, F. C; PEREIRA, J. C; REZENDE, D. A; LAURA, C. Avaliação dos cuidados de enfermagem com o cateter venoso central em uma unidade de terapia intensiva adulto e pediátrica. **Revista de Administração em Saúde**, v. 18, n. 70, p. 1, 2018.

SOUSA, N. A; COELHO, C. G. V; MESQUITA, C. H. S; PIRES, F. G. B; ROSA, P. B; BRITO, I. L. P. Sepsis neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. **RBAC**, v. 51, n. 1, p. 46-51, 2019.

SOUSA, T. V.; FILHO, I. M. M.; SILVA, C. S.; MACÊDO, C. S.; SÁ, E. S.; PEREIRA, M. C.; FILHA, F. S. S. C.; LUCIANO, C. C. Dificuldades enfrentadas por enfermeiros no reconhecimento e manejo da sepsis. **Journal of Nursing and Health**, v. 11, n. 3, p. 1-14, 2021.

SOUZA, G. L. D. **Assistência De Enfermagem Na Prevenção De Sepsis Tardia Na Utin**. 2021. 15f. Monografia (Graduação em Enfermagem) – Unifacig Único Centro Universitário de Manhuaçu e região, Minas Gerais, 2021.

SOUZA, T. N. **Identificação do perfil de resistência bacteriana em hemoculturas positivas na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de São Jerônimo/RS**. 2023. 22f. Monografia (Graduação em Biomedicina) - FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E BEM-ESTAR. Porto Alegre, 2023.

TAKESHITA, N.; ANH, N. Q.; PHUONG, D. M.; THANH, D. V.; THUY, P. P.; HUONG, M. T. L.; TAKAHASHI, M.; OHMAGARI, N. Assessment of Bacteremia in a Large Tertiary Care Hospital in Northern Vietnam: a Single-Center Retrospective Surveillance Study. **Japanese Journal of Infectious Diseases**, v. 72, n. 2, p. 118-120, 2019.

TEIXEIRA, J. A. M.; ARAUJO, W. R. M.; MARANHÃO, A. G. K.; CORTEZ, J. J.; REZENDE, L. F. M.; MATIJASEVICH, A. Mortalidade no primeiro dia de vida: tendências, causas de óbito e evitabilidade em oito Unidades da Federação brasileira, entre 2010 e 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 28, n. 1, p. 1-11, 2019.

TERRA, M. R.; SILVA, R. S. Vancomicina - um antimicrobiano de importância nosocomial. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR.**, v. 19, n. 3, p. 76-80, 2017.

TZIALLA, C; MANZONI, P; ACHILLE, C; BOLLANI, L; STRONATI, M; BORGESI, A. New diagnostic possibilities for neonatal sepsis. **American Journal of Perinatology**, v. 35, n. 06, p. 575-577, 2018.

WALTER, A. W. Anemia em recém-nascidos. **Manual MSD**, v. 1, p. 1, 2022.

YUSEF, D.; SHALAKHTI, T.; AWAD, S.; ALGHARAIBEH, H.; KHASAWNEH, W. Clinical characteristics and epidemiology of sepsis in the neonatal intensive care unit in the era of multi-drug resistant organisms: A retrospective review. **Pediatrics & Neonatology**, v. 59, n. 1, p. 35-41, 2018.

ZARULLI, V.; JONES, J, A, B.; OKSUZYAN, A.; JACOBSEN, R, L.; CHRISTENSEN, K.; VAUPEL, J, W. Women live longer than men even during severe famines and epidemics. **Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)**, v. 115, n. 4, p. 832-840, 2018.

APÊNDICE A – Ficha para coleta de dados na maternidade.

FICHA PARA COLETA DE HEMOCULTURAS



LEITO: _____ DATA DA COLETA: ____/____/____

IDENTIFICAÇÃO	
PACIENTE:	ADMISSÃO NO ISEA:
DN: SEXO: F (X)	GEST () PUER () OUTRA ()
DADOS EPIDEMIOLOGICOS	
HD:	
NO ATO DA COLETA FAZ USO DE ATB? SIM () NÃO ()	
QUAL?	
JUSTIFICATIVA DA COLETA	
INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES E OBSERVAÇÕES	
O RESULTADO LABORATORIAL SERA ENVIADO PARA O E-MAIL DO SETOR DE ORIGEM DO PACIENTE E PARA A CCIH.	
() UTIN:	
() UTI MATERNA:	
(X) CCIH	
() OUTRO SETOR: _____	

LEGENDA: DN: DATA DE NASCIMENTO / HD: HIPOTESE DIAGNOSTICO / ATB: ANTIBIOTICO / F: FEMININO / GEST: GESTANTE / PUER: PUERPERA.

**APÊNDICE B – Ficha para coleta de dados no Laboratório de Microbiologia Clínica
da Universidade Estadual da Paraíba.**

Paciente:		Nº
Chegada da amostra:		
	Crescimento	
1º SEMEIO:		Obs.:
Resultado Parcial:		Obs.:
2º SEMEIO:		Obs.:
3º SEMEIO:		Obs.:
TSA:		Obs.:
Resultado Final:		Obs.:

APÊNDICE C – Modelo de laudo usado para o resultado parcial da análise microbiológica.



Data: xx/xx/xxxx

Data da coleta: xx/xx/xxxx

Nº do leito: xx

Nº laboratório: xx

Paciente: RN de

HEMOCULTURA
RESULTADO PARCIAL

Ausência de crescimento bacteriano após 48 horas de incubação.

Obs.: O resultado final deste exame será liberado após 07 dias de incubação da amostra sanguínea coletada, conforme literatura médica vigente.

Profª Drª Patrícia Freitas
CRF 2018

APÊNDICE D – Modelo de laudo usado para o resultado final da análise microbiológica.



Data: xx/xx/xxxx

Data da coleta: xx/xx/xxxx

Nº do leito: xx

Nº laboratório: xx

Paciente: RN de XXXXXXXXXXXXXXX

HEMOCULTURA
RESULTADO FINAL

Ausência de crescimento bacteriano após 07 dias de incubação.

Profª Drª Patrícia Freitas
CRF 2018

APÊNDICE E – Modelo de laudo usado para o resultado final com antibiograma da análise microbiológica.



Data: xx/xx/xxxx

Data da coleta: xx/xx/xxxx

Nº do leito: xx

Nº laboratório: xx

Paciente: RN de XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

HEMOCULTURA
RESULTADO FINAL

Bactéria isolada: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS

Bactéria testada: XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

Amoxicilina + Clavulanato	()	Eritromicina	()
Azitromicina	()	Oxacilina	()
Cefalotina	()	Sulfametoxazol + Trimetoprim	()
Cefoxitina	()	Tetraciclina	()
Clindamicina	()	Teicoplanina	()
Ciprofloxacina	()	Vancomicina	()
Cloranfenicol	()		