

ANÁLISE DO PERFIL DE SENSIBILIDADE A FÁRMACOS EM BACTÉRIAS ISOLADAS EM UTI NEONATAL (UTIN)

ANALYSIS OF THE DRUG SENSITIVITY PROFILE IN BACTERIA ISOLATED IN NEONATAL ICU (NICU)

doi 10.36977/ercct.v21i1.330

Artigo de Original

Ahrimsa Samandhi Forte Oliveira¹

 <https://orcid.org/0000-0002-4237-3871>

Maria Isabel Linhares²

 <http://orcid.org/0000-0003-2337-9810>

Débora Patrícia Feitosa Medeiros³

 <http://orcid.org/0000-0001-9999-4196>

RESUMO

A resistência bacteriana apresenta-se como um problema de saúde pública, sobretudo no que tange às infecções hospitalares. O objetivo desse estudo foi analisar o perfil de sensibilidade a fármacos em bactérias isoladas em UTI Neonatal (UTIN), nos meses agosto de 2018 a março de 2019. Foram quantificadas amostras de sangue e *swabs* de coleta anal e oral positivas, identificado as bactérias isoladas em nível de espécie e os perfis de sensibilidade. Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), e observados os preceitos do Conselho Nacional de Saúde (CNS), os dados foram cedidos pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Obteve-se um total de 39 amostras com crescimento de micro-organismos. O setor com mais amostras positivas foi a UTIN II (31): 17 de sangue, 11 de *swab* anal e 3 de *swab* oral. A caracterização morfo-tintorial revelou que 59% das bactérias possuem morfologia de bacilo e são gram-negativas; 41% são cocos gram-positivos. Prevaleram nas amostras relacionadas às espécies bacterianas *Staphylococcus sp.* (41%) e *Klebsiella sp.* (33%). O presente estudo servirá de base de dados e informações para as equipes multiprofissionais do hospital sobre a relevância da prevenção e tratamento adequados de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. Testes de sensibilidade microbiana. Resistência a antibióticos.



Revista de Cultura, Ciência e Tecnologia

www.uvanet.br/essentia

Recebido em: 04/04/2020

Aprovado em: 26/06/2020

Autor para correspondência:

Ahrimsa Samandhi Forte Oliveira

Rua Desembargador Moreira da Rocha, 157, Centro, Sobral, Ceará, Brasil. CEP: 62010-140

E-mail: ahrinssa.oliveira@gmail.com



Copyright (c) 2020 Essentia - Revista de Cultura, Ciência e Tecnologia da Universidade Estadual Vale do Acaraú
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

¹ Farmacêutica. Especialista em Neonatologia com caráter de Residência Multiprofissional pela Santa Casa de Misericórdia de Sobral. Sobral, CE, Brasil. E-mail: ahrinssa.oliveira@gmail.com

² Farmacêutica. Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Docente do Centro Universitário INTA (UNINTA). Sobral, Ceará, Brasil. E-mail: misabel.linhares@gmail.com

³ Farmacêutica. Mestre em Biotecnologia pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Docente do Centro Universitário INTA (UNINTA). Sobral, Ceará, Brasil. E-mail: debora_pfm@yahoo.com.br

ABSTRACT

Bacterial resistance is a public health problem, especially when is related to hospital infections. This study aimed to analyze the profile of drug sensitivity of bacteria isolated in the Neonatal ICU (NICU), from August 2018 to March 2019. Blood samples and positive swabs from anal and oral collecting were quantified; and bacteria isolated, at the species level and the sensitivity profiles were identified. After approval by the Research Ethics Committee (CEP), and following the precepts of the National Health Council (CNS), the data were provided by the Hospital Infection Control Commission (CCIH). In total, 39 samples with growth of microorganisms were obtained. NICU II was the sector with the highest number of positive samples (31): 17 blood, 11 anal swab and 3 oral swabs. The morpho tinctorial characterization revealed that 59% of the bacteria have bacillus morphology and are gram-negative; 41% are gram-positive cocci. Staphylococcus sp. (41%) and Klebsiella sp. (33%) stood out among the prevalence of samples related to bacterial species. The present study will serve as a database and information for the hospital's multidisciplinary teams about the relevance of the prevention and adequate treatment of Healthcare-Associated Infections (HAIs).

Keywords: Neonatal Intensive Care Units. Microbial sensitivity tests. Microbial drug resistance.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da resistência bacteriana pode decorrer de diversas razões, dentre as quais se destacam: por resposta de mutações que possam ter ocorrido no processo de replicação celular; por uma particularidade natural de algumas espécies de bactérias que podem resistir à ação de antimicrobianos como resultado de peculiaridade funcional ou estrutural de uma determinada espécie; por obtenção de material genético exógeno existente em outros micro-organismos que apresentam genes de resistência que são disseminados por meio de conjugação, transformação e transdução bacteriana (CARVALHO et al., 2015).

Sendo assim, a resistência bacteriana a uma variedade de antimicrobianos apresenta-se como um problema de saúde pública, pois estabelece graves restrições nas escolhas para o tratamento contra infecções microbianas, além de se constituir um dos problemas de grande destaque para saúde, como as infecções hospitalares (ROCHA et al., 2015).

Desta forma, estudos afirmam que as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), termo que vem substituindo "infecção hospitalar", estão mais agregadas a setores como unidade de terapia intensiva (UTI). Estes setores possuem condições favoráveis a este agravo, por meio do uso de suportes intensivos dependentes como ventilação mecânica, cateteres centrais e pela submissão a diversos procedimentos invasivos diários, que acometem cerca de 80% a 90% dos pacientes, com mortalidade entre 9 a 38%, podendo se estender a 60% (OLIVEIRA; OLIVEIRA DE; ROCHA, 2015).

Além disso, as IRAS são consideradas como um dos principais motivos de morbimortalidade em hospitais, principalmente quando encontradas em recém-nascidos internados em unidade de terapia intensiva neonatal (UTIN) (BRASIL, 2012).

A UTIN trata-se de um serviço de internação destinado à recém-nascidos. Segundo Brasil (2012, p.1, art.2), atende "criança com idade entre 0 (zero) a 28 (vinte e oito) dias de vida", com alto risco à saúde, que é identificado por meio de alguns critérios, como: desconforto respiratório, prematuridade (RN < 35 semanas), baixo peso (< 2000g), e/ou com outras doenças graves.

Destaca-se, com isso, o crescimento no número de agentes patogênicos resistentes a antibióticos comumente administrados em UTIN, devido à relação de contato entre o paciente e o uso indiscriminado desses antibióticos (CAMACHO-GONZALEZ; SPEARMAN; STOLL, 2013).

Este uso indiscriminado está relacionado aos medicamentos utilizados em neonatologia, para os quais não há dados (ensaios clínicos randomizados) que comprovem sua segurança e eficácia em população específica, sendo assim classificados como medicamentos *off-label* e não licenciados (LAFORGIA et al., 2014).

O uso de drogas não licenciadas ou *off label* é prática comum na UTIN, com grande variação nas políticas locais e nas características dos recém-nascidos. Estudos farmacêuticos bem projetados e conduzidos em recém-nascidos são necessários para aumentar o número de medicamentos licenciados, reduzindo assim qualquer risco para os pacientes devido ao tratamento excessivo ou insuficiente, e também questões legais para os médicos (LAFORGIA et al., 2014, p.59).

Dessa forma, o reconhecimento por meio de culturas do agente causador, extraído do paciente ou do meio em que ele se encontra, determina qual melhor esquema de antimicrobianos para o tratamento, dando importância desde a sensibilidade bacteriana, até a uma possível resistência relacionada ao tratamento (DIMITRIOU et al., 2011).

Logo o conhecimento do perfil da microbiota de cada setor de uma instituição é um fator de alta relevância, que serve como direcionamento caso haja suspeita de possíveis infecções hospitalares, especialmente nas UTIN, visto a alta taxa de morbimortalidade e elevados gastos para o sistema de saúde.

Diante do exposto, este trabalho busca obter e analisar os dados equivalentes a sensibilidade, perfil e incidência aos antimicrobianos, em relação às possíveis bactérias isoladas colonizadoras dos setores hospitalares (UTIN 1 e 2), na tentativa de identificar a resistência destes micro-organismos, buscando desenvolver, desta forma, uma possível prevenção e controle dessas infecções, por meio de protocolos.

Apresenta como objetivos a quantificação de amostras de sangue e *swabs* de coleta anal e oral positivas para bactérias isoladas; a identificação em nível de espécie dos micro-organismos isolados; e a identificação do perfil de sensibilidade para as principais drogas utilizadas na prática clínica contra infecções bacterianas.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter documental, retrospectivo, com abordagem quantitativa e descritiva (MARCONI; LAKATOS, 2003). O estudo foi realizado nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) I e II, dois setores pertencentes a um hospital de ensino, filantrópico, com 100% de sua área a serviço do Sistema Único de Saúde (SUS), ligado à rede de hospitais sentinelas da ANVISA, localizado na região norte do estado do Ceará. A UTIN I conta com 5 leitos, e II, com 12, sendo 10 fixos, 1 extra e o décimo segundo de isolamento. Estes admitem pacientes recém-nascidos (RN), neonatos com altos riscos à saúde.

A pesquisa foi realizada no período de dezembro a janeiro de 2020, e o recorte temporal abrangeu os meses de agosto de 2018 a março de 2019. Foram incluídos os resultados de antibiogramas de amostras de sangue e de *swabs* de coletas (anal e oral), realizados em pacientes internados na UTIN I e II da instituição. Foram excluídos os resultados de antibiogramas que não evidenciem a presença de bactérias multirresistentes.

Os dados referentes aos setores, material, micro-organismos e antibióticos foram coletados pelo instrumento de coleta, que foi alimentado por dados existentes em planilhas disponibilizadas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), do hospital de ensino. A CCIH da instituição é atuante e realiza vigilância epidemiológica dos casos de infecção por meio de busca ativa. Os resultados foram apresentados em forma de gráficos e tabelas, organizados pelo programa *Microsoft Office Excel 2013*.

Este estudo foi submetido à Comissão Científica da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) e ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), e

aprovado sob número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): 19611719.9.0000.8109. Seguiu todos os preceitos éticos que norteiam as pesquisas científicas, de acordo com o CNS (Conselho Nacional de Saúde), Resolução nº 466/12, que envolve direta ou indiretamente seres humanos. Por fim, com o propósito de zelar pelas informações dos dados coletados para o desenvolvimento da pesquisa, foi aplicado o Termo de fiel depositário.

RESULTADOS

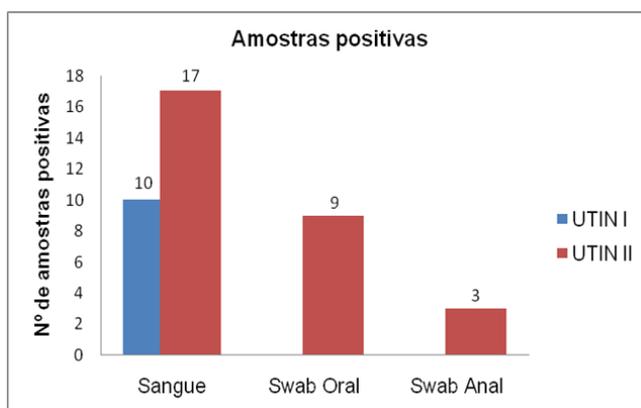
Oteve-se um total de 46 amostras referentes aos dois setores, sendo 32 oriundas de amostras de sangue, 11 de *swab* anal e 3 de *swab* oral. Desse total, 39 amostras apresentaram crescimento de algum tipo de micro-organismos. Observa-se na Figura 1 a distribuição das amostras positivas relacionadas às UTINs.

Constata-se que o setor da UTIN II foi o que mais apresentou amostras positivas, com 31. Isto se justifica pelo fato de este setor apresentar maior disponibilidade de leitos, sendo 12, quando comparada com a UTIN I, com apenas 5 leitos. Portanto, teve mais amostras positivas em razão do maior número e rotatividade de pacientes.

Das 32 amostras de sangue, 27 são de culturas positivas. A bactéria isolada, com maior frequência na UTIN I, foi *Staphylococcus epidermidis*, que nos meses de novembro/2018 e janeiro/2019 apresentou uma cultura positiva em cada mês e, em março/2019, apresentou cultura positiva em 2 amostras.

Ao analisar dados da UTIN I, pôde-se notar que foram feitas coletas apenas em amostras de sangue (hemoculturas), e não houve culturas positivadas nos meses de setembro, outubro e dezembro de 2018. No mês de março/2019 verificou-se a presença de outras bactérias, dentre elas uma amostra de *Staphylococcus haemolyticus*, uma de *Burkholderia cepacia*, uma de *Klebsiella pneumoniae* e uma de *Staphylococcus saprophyticus*.

Figura 1 - Distribuição do total das amostras positivas referentes aos setores UTIN I e UTIN II, correspondentes aos meses de agosto/2018 a março/2019



Fonte: Própria.

Não se diferenciando muito da UTIN I, a UTIN II também apresentou *S. epidermidis* com mais frequência em hemoculturas no período analisado. Porém, neste setor, notou-se a presença de outras bactérias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* e *Escherichia coli*.

Observou-se que, na UTIN II, foram os meses de janeiro, fevereiro e março de 2019 que apresentaram bactérias diferentes e em maiores números, destacando cinco amostras de *S. epidermidis*, quatro de *K. pneumoniae*, duas de *P. aeruginosa*, uma de *S. haemolyticus* e uma de *E. coli*. Diante disto, pode-se apontar o mês de janeiro com maior número de amostras positivas, totalizando cinco.

Quanto à amostras de *Swab* anal na UTIN II, notou-se *Klebsiella pneumoniae* como bactéria mais comum em 5 amostras, seguida de *Acinetobacter baumannii* que se apresentou positiva duas vezes no mês de agosto/2018, e, com menor frequência, *Enterobacter cloacae*, que em agosto/2018 apresentou apenas uma amostra. Observou-se que, nos meses de setembro, outubro, novembro e dezembro de 2018, assim como janeiro e fevereiro de 2019, não houve amostras analisadas.

Das amostras coletadas em *swab* oral na UTIN II, dentre as que foram analisadas, pôde-se observar que nos meses de agosto/2018 e fevereiro/2019 houve o aparecimento de *Klebsiella pneumoniae*. Nos outros meses da pesquisa, não houve amostras coletadas.

Sobre as bactérias isoladas relacionadas a todas as amostras envolvidas, encontradas na UTIN I e UTIN II, foi desenvolvida a Figura 2, que demonstra a prevalência dos gêneros destes micro-organismos. A caracterização morfo-tintorial revelou que 59% das bactérias possuem morfologia de bacilo e são gram-negativas e 41% , morfologia cocos, de arranjo estafilococos e são gram-positivas. Observa-se na Figura 2 que os gêneros de maior prevalência nas UTINs do hospital foram *Staphylococcus sp.* (41%), seguidos de *Klebsiella sp.* (33%).

Considerando os micro-organismos encontrados nas diferentes amostras, percebeu-se que cada setor (UTIN I e II) apresentou seu perfil microbiológico específico.

Mediante isto, por meio da CCIH da instituição foram obtidos os antibiogramas das bactérias estudadas para análise, a fim de identificar o perfil de sensibilidade para os principais antimicrobianos utilizados contra as IRAS. Desta forma, o resultado não indicou a droga mais provável ou menos apropriada de escolha, e sim a droga que se apresentou repetidas vezes mais sensível para determinada bactéria.

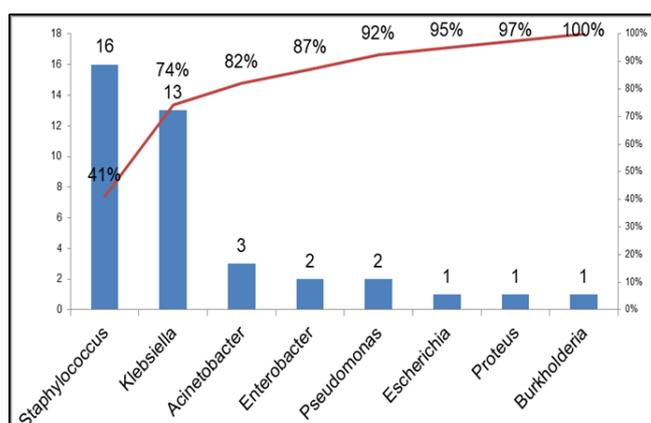
Em relação à UTIN I notou-se que todos os isolados foram sensíveis à tigeclina. Do gênero *Staphylococcus*, dentre os isolados *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* e *S. saprophyticus* apresentaram perfil de resistência a um aminoglicosídeo (amicacina), aos carbapenêmicos (imipenem e meropenem), cefalosporinas (ceftazidima, cefepime, cefoxitina) e à piperacilina-tazobactam.

Observou-se que *E. cloacae* (n=1) é sensível à amicacina (12%), e igualmente sensível (11%) às demais drogas disponíveis: Piperacilina + tazobactam, imipenem, meropenem, ciprofloxacino, aztreonam, colistina, ertapenem e tigeclina.

Para a bactéria *B. cepacia* os antimicrobianos que apresentaram maior percentual de sensibilidade diante das amostras foram ciprofloxacino, meropenem, colistina e tigeclina, cada um com 13%. Os demais antimicrobianos amicacina, gentamicina, ceftazidima e cefepime diferiram em apenas 1%, revelando-se em 12% cada.

Em relação a *K. pneumoniae*, apresentaram maior percentual de sensibilidade meropenem, colistina, tigeclina e ertapenem, com 13% cada. Os demais antimicrobianos amicacina, piperacilina-tazobactam (pipe-tazo), cefoxitina e imipenem

Figura 2 - Prevalência das bactérias em relação a espécie nas UTINs de um hospital de ensino da região norte do Ceará.



Fonte: Própria.

diferiram em apenas 1%, cada um apresentando 12%.

Na UTIN II foram encontradas em todas as amostras oito bactérias e os antimicrobianos sensíveis em percentual.

Verifica-se que, de todos os isolados da UTIN II, não houve sensibilidade comum a uma droga, como foi observado na UTIN I em que todas as bactérias apresentaram sensibilidade a tigeclina.

Observou-se que as amostras de *A. baumannii* apresentaram sensibilidade somente a três opções de antimicrobianos. Dentre eles tigeclina e colistina obtiveram maior percentual (35%) em meio à amostra, seguidos de amicacina com 30%.

No que diz respeito à bactéria *P. aeruginosa*, também apresentou-se sensível apenas a três opções de antimicrobianos. Equitativamente com 33% estão ciprofloxacino e colistina, e com percentual 34% destacou-se a piperacilina-tazobactam.

Nota-se que para os isolados de *S. epidermidis*, houve sensibilidade para dezenove antimicrobianos, mostrando ser a bactéria com maior opções para tratamento. Destacados com maiores percentuais para sensibilidade foram linezolida, rifampicina, vancomicina e teicoplanina com 11% em relação às amostras. Os menores percentuais estão relacionados a cinco fármacos, dentre eles ciprofloxacino e levofloxacina.

Das amostras positivas para *E. coli* no setor da UTIN II apresentaram sensibilidade a amicacina e cefoxitina, com 15% sensíveis. Em seguida estão piperacilina-tazobactam, imipinem, meropenem, ertapenem e tigeclina, com 14%.

Das amostras com *K. pneumoniae* na UTIN II houve sensibilidade a 17 antimicrobianos, diferenciando-se do resultado das amostras da UTIN I, sensíveis a apenas 8 antibióticos.

Os medicamentos com maiores percentuais de sensibilidade foram amicacina, meropenem, colistina e tigeclina, com 11% cada.

DISCUSSÃO

Sobre a prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em UTIN, as hemoculturas representaram os tipos de amostras mais identificadas e estreitamente se associavam à bacteremia de alta mortalidade (BASSO et al., 2016; RAMPELOTTO et al., 2015). O isolado clínico de *S. epidermidis* é o mais comum em neonatos prematuros extremos e com peso inferior a 1500g (muito baixo peso), o que corrobora os resultados deste estudo (SHEIKH et al., 2019).

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), no Manual de prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em

neonatologia, refere-se ao *Staphylococcus epidermidis* como um estafilococo coagulase-negativo, que comumente faz parte da microbiota normal do corpo humano, colonizando pele e as mucosas. Porém, quando ocorre qualquer tipo de trauma, ruptura ou inserção de dispositivos médicos, este micro-organismo penetra no hospedeiro, e vem a tornar-se patogênico (OPAS, 2016).

Resultados semelhantes a este estudo foram reportados por Franco et al. (2017), que estudaram a comparação do perfil *Staphylococcus coagulase* negativos (SCoN) isolados de hemoculturas de recém-nascidos e relataram que no ano de 2016/2017, entre os SCoN encontrados, *S. epidermidis* foi a espécie mais prevalente, sendo 102 dos 176 isolados de hemocultura. Estes autores também apresentaram como resultado 12 amostras positivas para *S. haemolyticus*, das 120 amostras analisadas.

Gorrie et al. (2017), em seu estudo sobre histórico de cinco anos de surto ocorrido em uma UTIN, relataram que no mês de março/2015 houve um caso de *Acinetobacter baumannii* detectado em *swab* anal.

Gorrie et al. (2017) disseram também que de todos os pacientes que apresentaram infecções por *K. pneumoniae* e contribuíram com *swab* anal para rastreamento, exibiram 48% (n=13/27) com resultados positivos.

Em relação às amostras de *swab* oral, estudos apontaram a colonização orofaríngea de pacientes com ventilação mecânica, com cerca de 4 a 72 horas após internação em UTI, e a bactéria *K. pneumoniae*, como principal causadora de pneumonia nasocomial e mais encontrada neste tipo de amostra, assemelhando-se com o resultado do presente estudo (OKGUN; KORKMAZ; UYAR, 2016; TEXEIRA; SANTOS; AZAMBUJA, 2019).

Sobre a prevalência bacteriana em UTIN, estudos mostraram que a maior prevalência foi do gênero *Staphylococcus sp.*, principalmente da espécie *S. epidermidis*, assemelhando-se com o gênero encontrado no presente estudo (SOEORG et al., 2017; ANDRADE; CASEIRO; GAGLIANI, 2017).

Diante do perfil de suscetibilidade dos micro-organismos avaliados por Macêdo (2019) em seu trabalho, das 64 cepas de *S. epidermidis* isolados, apresentaram pouca sensibilidade à clindamicina, eritromicina, e sensibilidade à rifampicina, teicoplanina e norfloxacino, o que se equipara relativamente ao presente estudo, diferindo-se em relação à última droga citada que se apresenta resistente nos resultados avaliados.

No estudo de Ribeiro et al. (2019) sobre ocorrência e perfil bacteriano de culturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva, em um hospital universitário da Universidade Federal do Vale do São Francisco (HU- UNIVASF/EBSERH), no município de

Petrolina, descreveram que os isolados de *E. cloacae* apresentaram percentuais de sensibilidade também a amicacina, ciprofloxacino, imipenem, piperacilina + tazobactam e tigeciclina, assemelhando-se aos do presente estudo.

Mendonça et al. (2019), na sua pesquisa em relação à prevalência e perfil de sensibilidade dos micro-organismos isolados em unidade de terapia intensiva, mencionaram que *B. cepacia* mostrou-se sensível à amicacina, gentamicina, ceftazidima, ciprofloxacino e meropenem, apresentando similaridade ao que foi encontrado neste trabalho.

Ribeiro et al. (2019) também citaram no seu trabalho sobre perfil bacteriano de culturas em hospital terciário que isolados de *K. pneumoniae* demonstraram sensibilidade de 100% para amicacina, colistina e tigeciclina, correspondendo também aos resultados obtidos na presente pesquisa. Os resultados encontrados por Sousa et al. (2019) ratificam os observados neste estudo, visto que em sua pesquisa sobre os micro-organismos gram-negativos, dentre eles *K. pneumoniae*, apresentaram maior sensibilidade à colistina, meropenem, imipenem e amicacina.

Um estudo realizado no Rio de Janeiro por Gomes et al. (2016) relatou que a maior resistência para *Acinetobacter baumannii* foi para meropenem e imipenem, seguidas de outros antibióticos, corroborando os resultados do presente estudo, em que não houve sensibilidade para essas drogas.

Semelhante aos resultados encontrados neste estudo, Machado, Antunes e Sousa (2017) explanam na sua pesquisa de incidência de infecções primárias na corrente sanguínea em UTIN que *Pseudomas sp.* apresentou resistência à gentamicina, levofloxacina, aztreonam, meropenem e ceftoxitina.

Marques et al. (2019), na sua pesquisa sobre bactérias gram-negativas multirresistentes em UTIN, mostraram que 17 dos isolados de *E. coli* eram resistentes à colistina, assemelhando-se ao que foi encontrado neste trabalho.

CONCLUSÃO

O perfil de sensibilidade de micro-organismos encontrados nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal mostra variações nas duas unidades intensivas analisadas neste estudo, tanto em relação à frequência das bactérias quanto ao padrão de resistência.

As principais bactérias encontradas foram *Staphylococcus epidermidis* e *Klebsiella pneumoniae*, que afetam neonatos prematuros e com baixo peso.

Diante disso, destacam-se a carência e a essencialidade de educação permanente dos profissionais, para que se evite o uso indiscriminado de antibióticos, principalmente

relacionado às prescrições, e se aprimorem as ações voltadas para as técnicas de assepsia utilizadas pela equipe de saúde que assistem as UTINs.

Logo, o presente estudo servirá de base de dados e informações para as equipes multiprofissionais do hospital sobre a relevância da prevenção e tratamento adequados de IRAS. Contribuirá para minimização da resistência bacteriana em UTINs e, conseqüentemente, para a redução da mortalidade neonatal por bacteremias e septicemias.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, E. R.; CASEIRO, M. M.; GAGLIANI, L. H. Estudo da prevalência bacteriana e resistência aos antimicrobianos isolados de materiais biológicos em hospital, no município de Santos – SP – Brasil. Revista UNILUS Ensino e Pesquisa, v.14, n. 35, p. 5 – 26, 2017. Disponível em: <<http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/816/u2017v14n35e816>>. Acesso em: 17 de fevereiro de 2020.

BASSO, M. E. et al. Prevalência de infecções bacterianas em pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva (UTI). Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 48, n. 4, p. 383 – 388, 2016. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/artigos/prevalencia-de-infecoes-bacterianas-em-pacientes-internados-em-uma-unidade-de-terapia-intensiva-uti/>>. Acesso em: 14 de janeiro de 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria nº 930, de 10 de maio de 2012. Define as diretrizes e objetivos para a organização da atenção integral e humanizada ao recém-nascido grave ou potencialmente grave e os critérios de classificação e habilitação de leitos de Unidade Neonatal no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário oficial da união. Brasília, DF, 2012. Disponível em: <bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0930_10_05_2012.html>. Acesso em: 06 de Outubro 2018.

CAMACHO-GONZALEZ, A.; SPEARMAN, P. W.; STOLL, B. J. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatric Clinics of North America, v. 60, n. 2, p. 367 – 389, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405627/>>. Acesso em: 28 de outubro de 2018.

CARVALHO, M. R. et al. Incidência de bactérias multirresistentes em uma unidade de terapia intensiva. Revista Interdisciplinar, v.8, n. 2, p. 75 – 85, 2015. Disponível em: <<https://>>

revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/697>. Acesso em: 15 de maio de 2019.

DIMITRIOU, G. et al. Clinical and microbiological profile of persistent coagulase negative staphylococcal bacteraemia in neonates. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 17, n. 11, p. 1684 - 1690, 2011. Disponível em: <[https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)61898-X/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)61898-X/fulltext)>. Acesso em: 24 de outubro de 2018.

FRANCO, L. N. et al. Comparação do perfil de sensibilidade de *Staphylococcus coagulase negativos* isolados de hemoculturas de recém-nascidos. *Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão*, v.9, n.4, 2017. Disponível em: <https://guri.unipampa.edu.br/uploads/evt/arq_trabalhos/12879/seer_12879.pdf>. Acesso em : 17 de janeiro de 2020.

GOMES, D. B. C. et al. *Acinetobacter baumannii* multirresistentes: emergência de resistência à polimixina no Rio de Janeiro. *Revista Visa em Debate*, v.4, n.3, p. 28-34, 2016. Disponível em: <<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/732/321>>. Acesso em: 10 de janeiro de 2020.

GORRIE, C. L. et al. Gastrointestinal carriage is a major reservoir of *Klebsiella pneumoniae* infection in intensive care patients. *Oxford University Press*, v. 65, n. 2, p. 208 – 215, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5850561/>>. Acesso em: 16 de fevereiro de 2020.

LAFORGIA, N. et al. Off-label and unlicensed drug use among neonatal intensive care units in Southern Italy. *Pediatrics International*, v. 56, n. 1, p. 57-59, 2014. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/ped.12190>>. Acesso em: 16 de outubro de 2018.

MACÊDO, A. J. R. Prevalência de infecções microbianas nas unidades de terapia intensiva neonatal de dois hospitais de referência da região norte do Ceará. 94f. Dissertação - Mestrado em Ciências da Saúde, Campus de Sobral, Universidade Federal do Ceará, UFC, Sobral, 2019.

MACHADO, C. D.; ANTUNES, F. S.; SOUZA, P. A. Incidência de infecções primárias na corrente sanguínea em uma UTI neonatal. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v.46, n. 2, p. 88 – 96, 2017. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/acm/>>

seer/index.php/arquivos/article/view/272/158>. Acesso em: 8 de janeiro de 2020.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. *Fundamentos de metodologia científica*. 5ª ed. São Paulo: Atlas, 2003. 310p.

MARQUES, L. A. et al. The surface screening of neonatal intensive care unit for multidrug resistant gram-negative bacteria. *International Journal of Development Research*, v. 9, n. 9, p. 29928 – 29931, 2019. Disponível em: <<http://www.journalijdr.com/surface-screening-neonatal-intensive-care-unit-multidrug-resistant-gram-negative-bacteria>>. Acesso em: 13 de fevereiro de 2020.

MENDONÇA, D. L. et al. Prevalência e perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados em aspirado traqueal de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Revista Ciências em Saúde*, v.9, n. 4, p. 3 – 7, 2019. Disponível em: <http://186.225.220.186:7474/ojs/index.php/rcsfmit_zero/article/view/845>. Acesso em: 06 de fevereiro de 2020.

OKGUN, A. A.; KORKMAZ, F. D.; UYAR, M. Prevention of ventilator-associated pneumonia: Use of the care bundle approach. *American Journal of Infection control*, v.44, n.10, p. 173 – 176, 2016. Disponível em: <[https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(16\)30491-6/fulltext](https://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(16)30491-6/fulltext)>. Acesso em: 10 de fevereiro de 2020.

OLIVEIRA, A. C.; OLIVEIRA DE, A. P.; ROCHA, R. F. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. *Artículo de Investigación*, v. 33, n. 3, p. 352 – 361, 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.org.co/pdf/aven/v33n3/v33n3a03.pdf>>. Acesso em: 18 de maio de 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Centro Latino-Americano de Perinatologia, Saúde da Mulher e Reprodutiva. *Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia*. Montevideu: CLAP/SMR-OPS/OMS, 2016. (CLAP/SMR. Publicação Científica, 1613-03). Disponível em: <<https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/opas-prevencao-de-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-em-neonatologia/>>. Acesso em: 14 de janeiro de 2020.

RAMPELOTTO, R. F. et al. Análise do perfil de sensibilidade frente aos antimicrobianos de bactérias isoladas de bacteremias em um hospital universitário. *Revista Cubana de Farmácia*, v.49, n.1, p. 61 – 69, 2015. Disponível em: <<http://>>

scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000100007>. Acesso em: 17 de janeiro de 2020.

internados-em_qBllPX8.pdf>. Acesso em: 9 de fevereiro de 2020.

RIBEIRO, T. S. et al. Ocorrência e perfil bacteriano de culturas coletadas em pacientes internados na unidade de terapia intensiva em um hospital terciário. HU Revista, v.45, n.2, p.122 - 133, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufrj.br/index.php/hurevista/article/view/25933/19477>. Acesso em: 03 de fevereiro de 2020.

.....

ROCHA, I. V. et al. Resistência de bactérias isoladas em equipamentos em unidade de terapia intensiva. Acta Paulista de Enfermagem, v.28, n. 5, p. 433 - 439, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-21002015000500433&script=sci_abstract&lng=pt>. Acesso em: 18 de maio de 2019.

.....

SHEIKH, A. F. et al. Association between biofilm formation, structure and antibiotic resistance in Staphylococcus epidermidis isolated from neonatal septicemia in southwest Iran. Infection and Drug Resistance – Dove Medical Press, v. 12, p. 1771 - 1782, 2019. Disponível em: <https://www.dovepress.com/association-between-biofilm-formation-structure-and-antibiotic-resista-peer-reviewed-fulltext-article-IDR>. Acesso em: 21 de janeiro de 2020.

.....

SOEORG, H. et al. Molecular epidemiology of Staphylococcus epidermidis in neonatal intensive care units. Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica, n. 125, p. 63 - 73, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/apm.12637>. Acesso em: 15 de fevereiro de 2020.

.....

SOUSA, N. A. et al. Sepsis Neonatal – perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. Revista Brasileira de Análises Clínicas, v. 51, n. 1, p. 46 - 51, 2019. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/sepse-neonatal-perfil-microbiologico-e-sensibilidade-antimicrobiana-em-um-hospital-no-nordeste-do-brasil/>. Acesso em: 27 de janeiro de 2020.

.....

TEIXEIRA, K. C. F.; SANTOS, L. M.; AZAMBUJA, F. G. Análise da eficácia da higiene oral de pacientes internados em unidade de terapia intensiva em um hospital de alta complexidade do sul do Brasil. Revista de Odontologia da Universidade de São Paulo, v.31, n. 2, p. 134 - 144, 2019. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/988106/analise-da-eficacia-da-higiene-oral-de-pacientes->

.....