



LUCIANE DE LIMA DEODATO

**INFECÇÕES HOSPITALARES EM RECÉM-NASCIDOS HOSPITALIZADOS:
PERFIL ETIOLÓGICO E DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS**

**GUARAPUAVA
2019**

LUCIANE DE LIMA DEODATO

**INFECÇÕES HOSPITALARES EM RECÉM-NASCIDOS HOSPITALIZADOS:
PERFIL ETIOLÓGICO E DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Banca Avaliadora, como critério para obtenção do
grau de bacharel (a) em Biomedicina.

Orientador: Prof.Ms. João Frederico Musial

GUARAPUAVA
2019

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

FIGURA

PÁG. 8

- 1 Porcentagem de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas

TABELA

PÁG. 9-10

- 1 Cocos Gram-positivos resistentes por antimicrobiano
- 2 Bacilos Gram-negativos resistentes por antimicrobiano

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

=	Igual
N	Número
%	Por cento
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à metilina
PICC	Cateter Venoso de Inserção Periférica
SPP	Várias espécies
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIN	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. MATERIAL E MÉTODOS	7
3. RESULTADOS	7
4. DISCUSSÃO	11
5. CONCLUSÃO.....	13
REFERÊNCIAS.....	14

INFECÇÕES HOSPITALARES EM RECEM NASCIDOS HOSPITALIZADOS: PERFIL ETIOLÓGICO E DE SENSIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS

DEODATO, Luciane de Lima¹

MUSIAL, João Frederico²

RESUMO

O tratamento da infecção neonatal deve ser iniciado de imediato, evitando assim o agravamento da doença. A antibioticoterapia é o tratamento mais utilizado nestas condições, por se tratar de um método eficaz. Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil etiológico das infecções nos recém-nascidos, assim como a sensibilidade a antimicrobianos, através de uma análise retrospectiva dos prontuários de recém-nascidos hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal da Associação de Saúde Frederico Guilherme Keche Virmond de Guarapuava, no período de janeiro de 2017 a julho de 2018. Ocorreram neste período um total de 324 admissões e dessas 100 neonatos foi elegível para o estudo, sendo que a maioria dos pacientes teve origem interna, tendo como prematuridade o principal motivo de internação. Dos agentes microbianos encontrados, 60% eram bactérias gram-positivas, sendo o *Staphylococcus coagulase negativa* o mais prevalente. Constatou que a unidade de terapia abordada apresentou bom controle quanto ao uso de antibióticos, atentando às características de resistência aos antimicrobianos.

Palavras-chave: Recém-nascido, infecção, antimicrobianos.

ABSTRACT

The Neonatal infection treatment must be started immediately, thus avoiding the aggravation disease. The antibiotic therapy is the most commonly used treatment under these conditions, because it is an effective method. This study objected to evaluate the etiological profile of infections in newborns, as well as susceptibility antimicrobial, through a retrospective medical records analysis of newborns hospitalized at the Neonatal Intensive Care Unit of the Frederico Guilherme Keche Virmond Health Association, in Guarapuarava, from January 2017 to July 2018. A total of 324 admissions occurred during this period, and of these, 100 neonates were eligible for the study, where the majority of patients were internally originated with prematurity as the main reason for hospitalization. The microbial agents that were found, 60% were Gram-positive bacteria, with coagulase-negative *Staphylococcus* as the most prevalent. It was found that the therapy unit addressed showed be a good control about the use of antibiotics, paying attention of features considered the resistance antimicrobial.

Key-words: Newborn, infection, antimicrobial.

¹Acadêmico do curso de Biomedicina, Centro Universitário Campo Real.

²Farmacêutico, Docente do curso de Biomedicina do Centro Universitário Campo Real, Mestre em Ciências Farmacêuticas.

1. INTRODUÇÃO

A infecção hospitalar está entre as principais causas de mortalidade ocorridas, as quais constituem sério problema de saúde pública em todo o mundo, o qual se relaciona com a dificuldade em se firmar um diagnóstico correto e à utilização de fármacos desnecessários para o tratamento, que podem agravar o quadro do doente (SILVA et al, 2018).

A incidência por infecções hospitalares em geral varia de acordo com a população pesquisada, assim como a região e as características de cada unidade de tratamento, sendo mais frequente e grave em prematuros (BRASIL, 2014).

O recém-nascido, pré-termo devido à sua imaturidade imunológica, depende muitas vezes de cuidados intensivos, o que os levam a um longo tempo de internamento e consequentemente, a utilização de procedimentos invasivos, os quais são fatores de risco para infecção (SILVA et al, 2018).

Devido ao tempo prolongado da permanência em UTI, os neonatos correm o risco serem infectados por agentes patogênicos e/ou multirresistentes a antibióticos, entre os principais microrganismos responsáveis por um processo infeccioso, pode-se citar *Staphylococcus* spp. (Gram-positivo), *Escherichia coli* e *Klebsiella* spp. (Gram-negativos) e fungos, sendo a colonização bacteriana um importante fator predisponente a infecção neonatal (BRITO et al, 2010).

A compreensão dos microrganismos causadores de doenças deve ser priorizada para manter o controle da infecção e a utilização de tratamentos adequados. O uso desnecessário e indiscriminado de antimicrobianos pode resultar em mecanismos de resistência das bactérias aos antibióticos, assim, as bactérias podem se multiplicar de forma incontrolável, o que dificulta o tratamento das infecções bacterianas devido a essa resistência (ZHANG et al, 2018).

Pelo fato da infecção nosocomial estar associada ao uso de antibióticos e os padrões de resistência, torna-se necessário a identificação dos microrganismos em especial as bactérias, para que seja possível analisar seus perfis patogênicos, além de estabelecer os padrões de sensibilidade e resistência antimicrobiana, a fim de fornecer o tratamento adequado aos pacientes evitando assim o retardo no tratamento (ZHANG et al, 2018).

Assim, o objetivo deste trabalho consiste em estabelecer uma epidemiologia e identificar o perfil etiológico das infecções hospitalares. Além de descrever o perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos das bactérias identificadas em infecções hospitalares ocorridas nos recém-natos em UTIN.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Inicialmente o estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do CENTRO UNIVERSITÁRIO CAMPO REAL – CEP sendo aprovado com o número do parecer 3.343.166. Foi realizado um estudo do tipo transversal, retrospectivo de prontuários de cem recém-nascidos que apresentaram colonização bacteriana e estiveram internados na UTIN da Associação de Saúde Frederico Guilherme Keche Virmond, no período de janeiro de 2017 a julho de 2018.

Os critérios de inclusão foram indivíduos de ambos os sexos, recém-nascidos, que apresentaram colonização bacteriana, utilizando o tratamento com antibióticos e que estiveram internados na unidade de estudo. Os dados foram coletados a partir dos prontuários de 100 pacientes, onde se realizou uma busca ativa de casos de colonização bacteriana através da avaliação da evolução clínica do paciente, do uso de antibióticos, motivo da admissão, tempo de internamento, presença de procedimentos invasivos e dos resultados de exames de cultura e hemocultura, bem como de antibiograma. Após a coleta dos dados, estes foram analisados através de cálculos diretos e comparativos de porcentagem.

3. RESULTADOS

O total de 324 pacientes foi admitido na UTIN no período de janeiro de 2017 a julho de 2018. Dessas admissões, cem neonatos foram elegíveis para o estudo por apresentarem colonização bacteriana nos resultados dos exames. A maioria dos pacientes (85%) teve origem interna e (15%) externa; sendo 77% nascidos prematuramente, 18% a termo e 5% pós-termo.

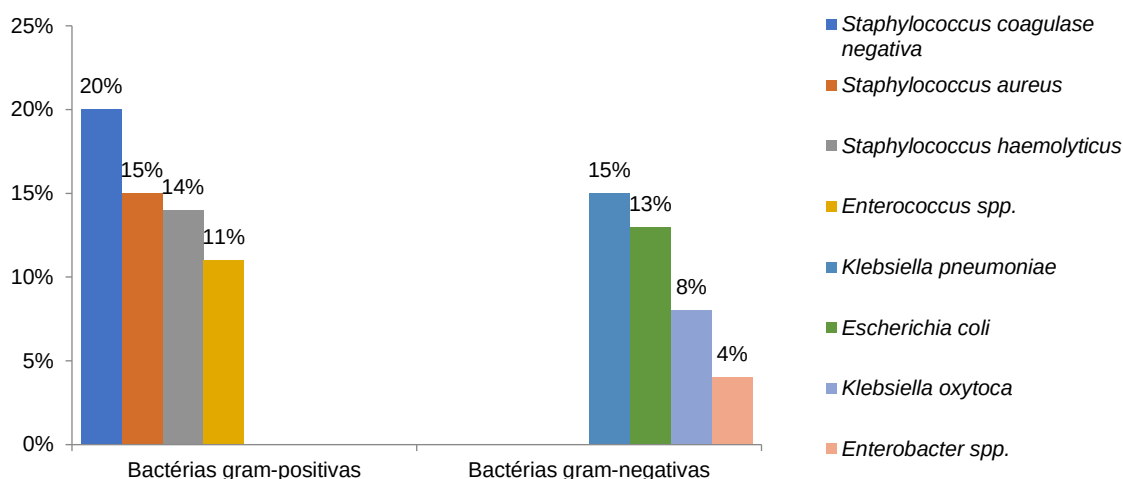
Prematuridade foi o principal motivo de internação (68%), seguido de síndrome do desconforto respiratório do neonato (12%), icterícia (8%), taquipnéia (8%) e desidratação ou desidratação (4%).

Todos os pacientes em estudo apresentaram pelo menos um procedimento invasivo, os procedimentos realizados durante a internação foram variados, dentre os quais, cateter venoso central, ventilação mecânica, cateter umbilical, PICC, aspiração oro traqueal e sonda orogástrica. O tempo de permanência na UTI foi o intervalo entre 7 a 38 dias, dependendo da gravidade do quadro clínico apresentado pelo recém-nascido e tempo de tratamento.

Dentre os cem neonatos participantes da pesquisa a colonização bacteriana foi identificada através dos exames de cultura e hemocultura, sendo 73% culturas positivas que dentre estas o material utilizado foi swab nasal (n=19), swab retal (n=50), urina (n=2) e ponta de cateter (n=2). Dos exames de hemocultura 27% foram positivos.

A Figura 1 apresenta a porcentagem dos agentes microbianos encontrados, onde 60% eram bactérias Gram-positivas, sendo eles identificados como *Staphylococcus coagulase negativa* (20%), *Staphylococcus aureus* (15%), *Staphylococcus haemolyticus* (14%) e *Enterococcus spp.* (11%), em segundo lugar os Gram-negativos com 40%, tendo predomínio por *Klebsiella pneumoniae* (15%), seguido de *Escherichia coli* (13%), *Klebsiella oxytoca* (8%) e por fim *Enterobacter spp.* (4%).

Figura 1 - Porcentagem de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas.



Quanto à resistência antimicrobiana 40% dos agentes etiológicos apresentaram resistência a alguns antibióticos testados, já os outros agentes etiológicos revelaram sensibilidade a todos os antimicrobianos em teste, não sendo reportada a resistência intrínseca que alguns antimicrobianos apresentam naturalmente frente a determinados antimicrobianos. Os microorganismos com maior índice de resistência antimicrobiana foram os Gram-positivos, com destaque para *Staphylococcus aureus*. Os Gram-negativos obtiveram um índice de resistência menor com relação aos Gram-positivos, estando a *Klebsiella pneumoniae* com um número de resistência mais elevada entre os Gram-negativos.

A Tabela 1 mostra os cocos Gram-positivos encontrados, em relação à sua resistência. Observamos que, para ampicilina, a resistência foi encontrada apenas no *Staphylococcus aureus* (n=6), assim como a rifampicina com resistência observada apenas no *Staphylococcus coagulase negativa* (n=1).

Já para os antibióticos da classe das quilonas, ciprofloxacina (n=9) e norfloxacina (n=8), observamos resistência para *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Enterococcus spp.*, enquanto a eritromicina (n=9) mostrou resistência para *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus haemolyticus* e *Enterococcus spp.* Clindamicina

(n=5) com resistência observada para *Staphylococcus aureus* e *Staphylococcus haemolyticus*.

Em relação à gentamicina e oxacilina a resistência foi mostrada por quase todos os microorganismos encontrados dos cocos Gram-positivos com exceção do *Enterococcus spp.*, estando a oxacilina com um número de resistência mais elevada em relação aos outros antibióticos testados, sendo 10 bactérias resistentes a ela. Já a penicilina mostrou resistência à *Staphylococcus aureus* (n=4) e *Staphylococcus coagulase negativa* (n=2).

Tabela 1 - Cocos Gram-positivos resistentes por antimicrobiano

Antimicrobianos	Bactérias/ Porcentagem e número de resistentes por antimicrobiano			
	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=15)	<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (n=20)	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> (n=14)	<i>Enterococcus spp.</i> (n=11)
Ampicilina	40% (n= 6)	-	-	-
Cefaclor	26,6% (n=4)	-	21,4% (n=3)	-
Cefalotina	33,3% (n=5)	-	21,4% (n=3)	-
Ciprofloxacino	-	10%(n=2)	35,7% (n=5)	18,2% (n=2)
Clindamicina	26,6% (n=4)	-	7,1% (n=1)	-
Cloranfenicol	26,6% (n=4)	10%(n=2)	-	-
Eritromicina	33,3% (n=5)	-	21,4% (n=3)	9,0% (n=1)
Estreptomicina	-	-	-	-
Gentamicina	6,6% (n=1)	5% (n=1)	21,4% (n=3)	-
Norfloxacino	-	10%(n=2)	21,4% (n=3)	27,3% (n=3)
Oxacilina	13,3% (n=2)	15%(n=3)	35,7% (n=5)	-
Penicilina	26,6% (n=4)	10%(n=2)	-	-
Rifampicina	-	5% (n=1)	-	-

* Foi apresentada sensibilidade, em todos os pacientes analisados, para os seguintes antibióticos: Ampicilina/subactam; levofloxacino; nitrofurantoína; sulfametazol/trimetopim; tetracina e vancomicina.

Dos 21 antimicrobianos testados apenas 13 apresentou resistência por microorganismos. A oxacilina foi o antibiótico que apresentou maior taxa de resistência, seguido de ciprofloxacino e eritromicina que apresentaram um número total de 9 microorganismo resistente para cada uma. Já cefalotina e cefaclor apresentaram um número menor, sendo 8 e 7 respectivamente, assim como ampicilina, cloranfenicol, gentamicina, penicilina, clindamicina, estreptomicina, rifampicina e norfloxacino que tiveram resistência apresentada por menos de 7 microorganismos.

A Tabela 2 representa as bactérias Gram-negativas e a sua resistência de acordo com os antimicrobianos testados. Da classe dos beta-lactâmicos, a ampicilina/sulbabactam apresentou resistência ante os microorganismos *Escherichia coli* (n=3), *Klebsiella oxytoca* (n=1) e *Klebsiella pneumoniae* (4) enquanto a ampicilina mostrou ser resistente a *Escherichia coli* (n=3) e *Klebsiella oxytoca* (n=1), com um número total de 4, já a gentamicina teve resistência apresentada apenas por *Klebsiella pneumoniae* (n=5).

Quanto a cefuroxima e ciprofloxacino tivemos maior resistência apresentada por *Escherichia coli* (n=5), seguido por *Klebsiella pneumoniae* com 4 resistente a cefuroxima e 3 a ciprofloxacino e *Klebsiella oxytoca* (n=2).

Em relação à *Klebsiella pneumoniae* apresentou maior resistência à ceftriaxona (n=6) e ampicilina/sulbactam (n=6). Também foi resistente a ceftazidima (n=5) e cefotaxima (n=3).

Em 40 (quarenta) antibiogramas para Gram-negativos analisados, o antimicrobiano com maior número de microrganismos resistentes encontrado foi cefuroxima com 11, em segundo lugar ampicilina/subactam e ciprofloxacino com um número total de 10 microrganismos resistentes. Já a gentamicina mostrou ser resistente por 5 dos agentes bacterianos isolados.

Tabela 2 - Bacilos Gram-negativos resistentes por antimicrobiano.

Antimicrobiano	Bactérias/ Porcentagem e número de resistentes por antimicrobiano			
	<i>Escherichia coli</i> (n=13)	<i>Enterobacte</i> <i>r spp.</i> (n=4)	<i>Klebsiella</i> <i>oxytoca</i> (n=8)	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i> (n=15)
Ampicilina	23,1 (n=3)	-	12,5% (n=1)	-
Ampicilina/sulbactam	23,1 (n=3)	-	12,5% (n=1)	40% (n=6)
Cefotaxima	-	-	-	20% (n=3)
Ceftazidima	-	-	-	33,3% (n=5)
Ceftriaxona	-	-	-	40% (n=6)
Cefuroxima	38,5% (n=5)	-	25% (n=2)	26,7% (n=4)
Ciprofloxacino	38,5% (n=5)	-	25% (n=2)	20% (n=3)
Gentamicina	-	-	-	33,3% (n=5)

* Foi apresentada sensibilidade, em todos os pacientes analisados, para os seguintes antibióticos: Ácido nalidixico; amicacina; aztreonan; cefaclor; cefalotina; cefazolina; cefepime; cloranfenicol; fosfomicina; imipinem; levofloxacino; meropenem; nitrofurantoina; norfloxacino; piperaciclina/ tazobactam; polimixina; sulfametazol/trimetropim e tetraciclina.

Entre os antimicrobianos utilizados nos recém nascidos, a ampicilina combinada com gentamicina apresentou-se mais frequente (62%), seguida de oxacilina (11%), ciprofloxacino (6%), vancomicina (6%), meropenem (6%), ceftriaxona (5%) e piperacilina/tazobactam (4%), todos administrados por via endovenosa, ampicilina e gentamicina foram os antibióticos escolhidos de uso prévio.

A escolha do antibiótico utilizado foi adequada na maioria dos casos (92%), em 5% dos pacientes foi necessária a substituição do antibiótico em uso por outro, apenas 3% dos pacientes utilizaram quatro ou mais antibióticos diferentes devido à má evolução clínica apresentada e a resistência encontrada a alguns antibióticos.

Quanto à evolução dos pacientes 72% recebeu alta hospitalar com boa evolução clínica e ausência de bactérias nos exames realizados, outros 26% também receberam alta com melhora clínica, porém o resultado das culturas ou hemoculturas foi recebido pelo

médico após a alta hospitalar, apenas 2% dos pacientes estudados evoluiu para óbito, segundo prontuário médico o motivo de ambos os óbitos foi prematuridade extrema.

4. DISCUSSÃO

Os microrganismos mais frequentemente encontrados neste estudo foram os Gram-positivos, estando o *Staphylococcus* coagulase negativo com maior prevalência. Em 2012 foi feito um estudo na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal do Hospital Nossa Senhora da Conceição, em Tubarão (SC), mostrando que os Gram-positivos apresentaram maior prevalência, sendo *Staphylococcus* coagulase negativa o agente mais encontrado. Neste mesmo estudo realizado o principal motivo de internação foi à prematuridade, corroborando com o estudo realizado (DAL-BÓ; SILVA; SAKAE, 2012).

Dentre os fatores de risco no ambiente hospitalar se destaca os procedimentos invasivos os quais contribuem para o aumento de infecções nasocomiais. No estudo descrito por Tragante et al (2008), foi analisado 236 recém-nascidos com suspeita de sepse, nesse estudo identificou que sete dos recém natos participantes da pesquisa evoluíram para sepse, os quais foram submetidos a procedimentos como cateter venoso central, nutrição parenteral, ventilação mecânica e PICC, procedimento esses encontrados neste estudo.

A resistência aos antimicrobianos tem sido relatada com frequência na literatura, os dados apontam que mais de 80% das cepas de *Staphylococcus* coagulase negativa e 60% das cepas de *Staphylococcus aureus*, causadores de infecções em recém nascidos, são resistentes à oxacilina (MUSSI-PINHATA; NASCIMENTO, 2001). No estudo de Zanini (2014), foi relatado alta porcentagem de resistência por *Staphylococcus spp.* para penicilina, oxacilina e eritromicina, estando à resistência relatada de acordo com os achados neste estudo.

Em outro estudo realizado em Bogotá, o perfil de resistência encontrada para *Staphylococcus aureus* foi similar ao presente estudo, onde a resistência foi encontrada para clindamicina, eritromicina e oxacilina, porém teve também resistência por, rifampicina, norfloxacino, sulfametazol/trimetropim e tetracina, o que diverge do presente estudo, pois o microrganismo em questão se apresentou sensível a esses últimos quatro antimicrobianos citados (ALVAREZ et al, 2006).

No estudo de Briceño et al (2010), com informações dos perfis de sensibilidade bacteriana fornecida por 14 hospitais de terceiro nível em sete cidades da Colômbia, foi descrito que para *Escherichia coli* a resistência para ciprofloxacina, obteve porcentagem maior com relação aos outros antibióticos testados.

No estudo observacional, descritivo e prospectivo, realizado no México foi observado o perfil de resistências perante as bactérias encontradas no hospital General Regional, onde

os resultados encontrados para *Escherichia coli* obteve um percentual de resistência elevado para ampicilina e cefuroxima. Já para *Klebsiella pneumoniae* apresentou resistência total contra cefotaxima e ceftazidima, mostrando alta resistência para: cefuroxima e ciprofloxacina, sendo observado também a resistência contra gentamicina, estando assim de acordo com o presente estudo (SALAZAR-HOLGUÍN; CISNEROS-ROBLEDO, 2016).

No estudo realizado na Colômbia, por Ferreira et al (2005), os resultados do antibiograma para *Klebsiella pneumoniae* e *Klebsiella oxytoca*, mostraram uma resistência de 100% a ampicilina e *Klebsiella oxytoca* de 50% a ampicilina/subactam. Nesse mesmo estudo os resultados encontrados para *Enterobacter spp.* divergem do presente estudo, pois esse grupo de bactérias mostrou ser resistente a ampicilina, ampicilina/subactam e cefalotina, enquanto que no nosso estudo apresentou sensibilidade a todos os antibióticos testados, entretanto os resultados achados para *Klebsiella spp.* mostram -se semelhante a esse.

O mecanismo de resistência adquirido pelas bactérias é um fator preocupante, pois o tratamento para as infecções bacterianas se torna mais difícil. O MRSA é um dos fatores de resistência descrito na literatura, o qual apresenta resistência a todas as classes de penicilinas, cefalosporinas e carbapenems, sendo a resistência à oxacilina um dos marcadores de resistência do MRSA (WHO, 2014).

Foram observados neste trabalho resistência para MRSA, onde 13,3% dos 15 resultados positivos para *Staphylococcus aureus* encontrados, mostraram resistência a meticilina. Os índices de infecção por MRSA são variáveis na literatura, Naves et al (2012), na sua pesquisa com amostras obtidas a partir de hemoculturas, dentre os quais 56,8% evidenciavam a presença de MRSA. Catão et al (2013), avaliaram resultados de culturas bacterianas com coleta de dados em prontuários de um hospital de Campina Grande, os quais mostraram que os índices de infecção por MRSA chegaram a 65,38%.

Os resultados apresentados por essas duas pesquisas apresentam-se elevados quando comparados aos dados revelados por esse estudo. Já na pesquisa realizada em um hospital do sudoeste do Paraná, por Bordignon e Lima (2017), os resultados encontrados se aproximam dos achados no presente estudo, pois a incidência de casos de MRSA foi de 10,5% resultado esse semelhante quando comparado aos 13,3% dos achados nesse estudo.

Em um estudo de coorte, Landre-Peigne et al (2011), relataram que o tratamento prévio e empírico utilizado incluiu ampicilina e gentamicina, os quais foram eficazes na redução da incidência das infecções bacterianas. No estudo prospectivo realizado por Pessoa-Silva et al (2003), em uma UTIN, demonstrou a exposição prolongada a antimicrobianos, como fatores de risco, porém o uso prévio de antibióticos não foi identificado como fator de risco, mesmo tendo colonização bacteriana.

Os resultados do presente estudo corroboraram com os descritos anteriormente, pois mostrou que os antibióticos de uso prévio foram mais frequentes na unidade de tratamento estudada, sendo ampicilina e gentamicina os mais utilizados. O estudo revelou também que a escolha do antibiótico utilizado foi adequada na maioria dos casos, pois apresentou uma redução no número de microrganismos encontrados.

5. CONCLUSÃO

O estudo demonstrou que os cocos Gram-positivos foram às bactérias mais prevalentes na UTIN do Instituto Virmond, com destaque para *Staphylococcus coagulase negativa*. Entretanto a maior taxa de resistência aos antimicrobianos foi apresentada por *Staphylococcus aureus* e *Klebsiella pneumoniae*, estando os Gram-positivos com um índice de resistência antimicrobiana mais elevada.

Contudo os índices de resistência apresentados por MRSA foram considerados baixos, pois se mostraram inferiores aos encontrados na literatura. Além disso, os antibióticos utilizados no tratamento dos recém-nascidos apresentaram-se eficazes na maioria dos casos.

Diante disso, constatou que a unidade de terapia abordada apresentou bom controle quanto ao uso de antibióticos, atentando às características de resistência aos antimicrobianos. O direcionamento terapêutico não se baseou apenas nos resultados de exames, mas também em todo o contexto clínico de cada recém-nascido.

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, C. ET AL. Resistência antimicrobiana em Unidades de Cuidado Intensivo de Bogotá, Colômbia, 2001 - 2003. **Revista de Salud Pública**, v.8, n.1, p. 86-101, 2006.
- BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Atenção à Saúde do Recém-Nascido**: guia para os profissionais de saúde. 2. edição. Brasília, DF: Ministério da Saúde, v. 1, 2014.
- BRICEÑO, G. et al. Effect of cow slurry amendment on atrazine dissipation and bacterial community structure in an agricultural Andisol. **Science of the total environment**, v. 408, n. 14, p. 2833-2839, 2010.
- BRITO, D. V. D. et al. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 6, p. 633-637, 2010.
- BORDIGNON, J. C.; LIMA, L.R. Etiologia de infecções hospitalares e perfil de sensibilidade aos antimicrobianos em um hospital do sudoeste do Paraná, Brasil. **RBAC**, v. 49, n. 3, p. 283-8, 2017.
- CATÃO, R. et al. Prevalência de infecções hospitalares por staphylococcus aureus e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. **Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE**, v. 7, n. 8, 2013.
- DAL-BÓ, K.; SILVA, R. M.; SAKAE, T. M. Infecção hospitalar em uma unidade de terapia intensiva neonatal do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 24, n. 4, p. 381-385, 2012.
- FERREIRA, F. E. et al. Infección urinaria durante el embarazo, perfil de resistencia bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. **Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología**, v. 56, n. 3, p. 239-243, 2005.
- LANDRE-PEIGNE, C. et al. Efficacy of an infection control programme in reducing nosocomial bloodstream infections in a Senegalese neonatal unit. **Journal of hospital infection**, v. 79, n. 2, p. 161-165, 2011.
- MUSSI-PINHATA, M. M.; NASCIMENTO, S. D. Infecções neonatais hospitalares. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 77, n. Supl 1, p. 81-96, 2001.
- NAVES, K. S. C.; TRINDADE, N. V.; GONTIJO FILHO, P. P. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bloodstream infection: risk factors and clinical outcome in non-intensive-care units. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 2, p. 189-193, 2012.
- PESSOA-SILVA, C. L. et al. Extended-spectrum β -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae in a neonatal intensive care unit: risk factors for infection and colonization. **Journal of Hospital Infection**, v. 53, n. 3, p. 198-206, 2003.
- SALAZAR-HOLGUÍN, H. D.; CISNEROS-ROBLEDO, M. E. Resistencia a los antimicrobianos de agentes causales de las principales infecciones nosocomiales. **Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social**, v. 54, n. 4, p. 462-471, 2016.

SILVA, A. C. B. et al. Inadequate use of antibiotics and increase in neonatal sepsis caused by resistant bacteria related to health care assistance: a systematic review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. 328-337, 2018.

TRAGANTE, C. R. et al. Prevalência de sepse por bactérias Gram negativas produtoras de beta-lactamase de espectro estendido em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 26, n. 1, p. 59-63, 2008.

WHO (WORLD HEALTH ORGANIZATION). **Antimicrobial resistance: global report on surveillance**. Geneva: WHO, 2014.

ZANINI, D. Prevalência dos microrganismos isolados em Unidades de Terapia Intensiva de um hospital universitário. **Saúde (Santa Maria)**, p. 115-122, 2014.

ZHANG, D. et al. Trends in and correlations between antibiotic consumption and resistance of *Staphylococcus aureus* at a tertiary hospital in China before and after introduction of an antimicrobial stewardship programme. **Epidemiology & Infection**, v. 147, 2018.