

Sepse neonatal - perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil

Neonatal sepsis - microbiological profile and antimicrobial sensitivity in a hospital in the Northeast of Brazil

Natanael Aguiar de Sousa¹

Camila Gomes Virginio Coelho²

Carlos Henrique Soares de Mesquita¹

Francisco Gustavo Barbosa Pires¹

Patrícia Batista Rosa³

Izabelly Linhares Ponte Brito⁴

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência de microrganismos e o perfil de sensibilidade antimicrobiana em hemoculturas positivas de pacientes com infecção de corrente sanguínea na Unidade de Terapia Intensiva neonatal de um hospital no Nordeste brasileiro. **Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, com descrição quantitativa dos resultados de hemoculturas de neonatos admitidos na unidade terapia intensiva neonatal de um hospital do Nordeste brasileiro. **Resultados:** A sepsé neonatal teve como principal etiologia bactérias gram-positivas, responsáveis por 73,1% das culturas positivas, sendo o *Staphylococcus Coagulase negativo* o principal agente, enquanto que 21,5% se deram por um agente Gram-negativo. As bactérias Gram-positivas apresentaram boa sensibilidade ao linezolid e à vancomicina e a maioria das Gram-negativas foi sensível à colistina, meropenem e imipenem. Todos os isolados de *Staphylococcus coagulase-negativa* foram sensíveis ao linezolid, à vancomicina e à tigeciclina. **Conclusão:** O conhecimento das características relacionadas à sensibilidade e resistência antimicrobiana é fundamental para uma melhor abordagem ao paciente com sepsé neonatal, promovendo um manejo mais direcionado que possibilita uma recuperação mais rápida do recém-nascido. O conhecimento adquirido com esse estudo possibilitará um tratamento mais eficiente em cada caso, com base no quadro apresentado pelo paciente e as características do agente causador.

Palavras-chave

Sepsé neonatal; resistência microbiana a medicamentos; unidades de terapia intensiva neonatal; testes de sensibilidade microbiana; hemocultura

INTRODUÇÃO

A sepsé neonatal é uma das mais frequentes causas de morbidade e mortalidade em recém-nascidos (RN) e pode ser definida como uma infecção sistêmica caracterizada por múltiplas manifestações decorrentes da invasão e multiplicação bacteriana na corrente sanguínea.⁽¹⁾

De acordo com as diretrizes da Anvisa de 2013, é considerada infecção precoce a que ocorrer em até 48 horas após o nascimento.⁽²⁾ Geralmente é decorrente da contaminação do RN por bactérias do canal de parto, ou secundária a bacteremias maternas. Está relacionada aos patógenos *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*. As infecções tardias, com aparecimento após 48 horas de vida,

são mais comuns e problemáticas no RN de alto risco e geralmente são decorrentes da contaminação do RN por microrganismos hospitalares. Em países da América do Sul, incluindo o Brasil, bactérias Gram-negativas e *Staphylococcus aureus* ainda são os principais agentes de infecção em grande parte dos hospitais. No entanto, em alguns hospitais brasileiros, a situação vem se modificando e se tornando semelhante à de países desenvolvidos, onde os *Staphylococcus coagulase-negativa* (SCCN), como o *S. epidermidis*, são os principais agentes de infecções nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) neonatais, e os fungos leveduriformes como espécies de *Candida* vêm apresentando um destaque cada vez maior.⁽³⁾ Um dos principais fatores de risco associados à infecção por *Candida* é o uso de antimicrobianos de amplo

¹Acadêmico de Medicina, Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza-CE, Brasil.

²Professora adjunta, Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza-CE, Brasil.

³Médica Infectologista, Professora Auxiliar, Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza-CE, Brasil.

⁴Farmacêutica-Bioquímica, Mestre em Ciências da Saúde. Santa Casa de Misericórdia de Sobral - Sobral-CE, Brasil.

Instituição: Universidade Federal do Ceará (UFC) - Fortaleza-CE, Brasil.

Conflitos de interesse: Não há conflitos de interesse.

Suporte financeiro: Não houve financiamento por nenhuma instituição

Recebido em 12/09/2018

Artigo aprovado em 23/01/2019

DOI: 10.21877/2448-3877.201900775

espectro, sendo a *Candida* componente da microbiota normal do trato gastrointestinal, pele e cavidade oral e seu crescimento pode ser favorecido com a supressão da flora bacteriana após o uso de antimicrobianos.⁽⁴⁾

A maioria das mortes relacionadas com a sepse neonatal (SN) é evitável se esta for diagnosticada precocemente e tratada com terapia antimicrobiana apropriada.⁽⁵⁾

Nos países em desenvolvimento, a SN alcança níveis de até 15,4 casos para cada mil nascidos vivos, enquanto que, nos Estados Unidos, a incidência varia de um a cinco para cada mil nascidos vivos.⁽⁶⁾ A Organização Mundial de Saúde estimou que 1,6 milhão de mortes ocorrem anualmente em todo o mundo devido a infecções neonatais.⁽⁷⁾ No Brasil, de acordo com dados nacionais disponibilizados no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), desenvolvido pelo Ministério da Saúde, estima-se que 60% da mortalidade infantil ocorra no período neonatal, sendo a SN uma das principais causas.⁽⁸⁾

Segundo as diretrizes do Ministério da Saúde, na suspeita de sepse são indicados a coleta de hemocultura e início imediato de antibioticoterapia de amplo espectro.⁽³⁾ A hemocultura possui grande importância na investigação em busca de uma confirmação para um caso potencial de SN e é considerada o "padrão-ouro" para isolamento e verificação de patógenos microbianos na sepse e também para fornecer o perfil de sensibilidade do microrganismo ao antimicrobiano, que é a chave para o tratamento correto e oportuno do paciente.⁽⁹⁾

Um grande problema para o tratamento de pacientes críticos em várias UTIs é o surgimento de cepas resistentes devido ao uso descontrolado e inadequado de vários antimicrobianos potentes e de amplo espectro.⁽¹⁰⁾ Os microrganismos se utilizam de uma série de mecanismos para se proteger e resistir aos efeitos dos medicamentos, tornando-se com frequência resistentes a uma variedade de classes de fármacos antimicrobianos, ou seja, o aparecimento da resistência antimicrobiana (RA) é uma consequência da utilização da terapia. Também o ambiente hospitalar favorece o aparecimento e a disseminação de bactérias resistentes. A RA conduz a um sofrimento prolongado dos pacientes em tratamento e a um aumento dos custos dos cuidados em saúde para o sistema e, portanto, constitui um grande problema para a sociedade. A Organização Mundial de Saúde (OMS) reconheceu a emergência e a propagação da resistência aos antimicrobianos como um problema grave mundial, afetando tanto os países desenvolvidos como os países em desenvolvimento.⁽¹¹⁾

É importante considerar que os resultados da hemocultura levam um certo tempo para ficarem prontos, de horas a dias, necessitando dessa forma de um tratamento empírico inicial dos casos suspeitos para prevenir mortes e complicações devido à infecção. No entanto, a adequação desta terapia empírica está sendo desafiada atualmente por

causa da mudança do perfil microbiológico e do aumento da resistência antimicrobiana, haja vista muitos casos de multirresistência a antimicrobianos.⁽⁵⁾

Para o manejo efetivo dos casos de sepse neonatal, o estudo do perfil bacteriológico com seu padrão de sensibilidade a antimicrobianos desempenha um papel significativo. Diante do exposto, o objetivo desse estudo é determinar a prevalência de microrganismos em hemoculturas positivas e o perfil de sensibilidade antimicrobiana apresentado por estes patógenos em pacientes com infecção de corrente sanguínea internados na UTI neonatal de um hospital no Nordeste brasileiro.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo transversal, retrospectivo, com descrição quantitativa foi realizado com base nos resultados das culturas feitas, entre o período de junho de 2015 a junho de 2017, com as amostras de sangue de RNs admitidos na unidade neonatal de terapia intensiva da Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS), um hospital de ensino e de cuidados terciários localizado no interior do estado do Ceará, na região nordeste brasileira.

Instrumento de pesquisa

A pesquisa foi realizada utilizando o sistema automatizado Vitek® 2 Compact Biomérieux, que identifica a espécie bacteriana e realiza o antibiograma para determinação da sensibilidade antimicrobiana. Os resultados das análises ficam armazenados estatisticamente no sistema e são obtidos através da inoculação das amostras utilizando o cartão Vitek GPI (Biomérieux), seguindo as instruções do fabricante quanto ao preparo do inóculo, leitura e interpretação. Assim, o sistema constituiu, mediante autorização prévia da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas de uma instituição conveniada, o principal instrumento da referida pesquisa.

Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa os resultados de pacientes da referida unidade com hemocultura positiva e excluídos da pesquisa os resultados negativos.

Análise estatística dos dados

Os dados foram coletados em um formulário padronizado e armazenados em uma planilha eletrônica de dados (Microsoft Excel®, versão 2013). Para a análise estatística, foram aplicados o teste χ^2 e o teste t conforme apropriado. Nas estatísticas descritivas foram utilizados números absolutos, porcentagens e medidas de tendência central (média, mediana, desvio padrão, valores mínimos e máximos). Nos testes aplicados, o nível de significância foi estabelecido em 95% ($p < 0,05$).

ÉTICA

A coleta de dados teve início após a aprovação da entidade supracitada, com parecer número 2.155.565 (relatoria 04/07/2017) e os parâmetros éticos desta pesquisa foram respeitados de acordo com as normativas nacional (Resolução N° 466, de 12 de dezembro de 2012) e internacional (Declaração de Helsink/World Medical Association), com vistas a pesquisas envolvendo seres humanos, de forma direta ou indireta.

RESULTADOS

Durante o período em estudo, foram isolados 93 microrganismos nas culturas de sangue. Dos patógenos encontrados, 88 são bactérias, os outros cinco são fungos, todos do gênero *Candida*. Dos 88 isolados bacterianos, o *Staphylococcus coagulase-negativo* (63,4%) foi o que se apresentou com maior frequência, seguido pela *Klebsiella pneumoniae* (10,7%), *Staphylococcus aureus* (5,4%); as espécies *Enterobacter* sp., *Serratia marcescens* e *Enterococcus faecalis* se mostraram cada uma com 3,2% do total, a *Pseudomonas* sp. com 2,1%, e *Acinetobacter baumannii*, *Proteus mirabilis* e *Streptococcus agalactiae* com 1,1% cada. Dessa forma, no total, havia vinte (21,5%) isolados Gram-negativos e 68 (73,1%) isolados Gram-positivos nas hemoculturas. Os fungos *Candida* sp. somaram 5,4% do total (Tabela 1).

Com relação aos resultados do antibiograma, os organismos Gram-negativos apresentaram maior sensibilidade

de à colistina (100%), ao meropenem (95%), ao imipenem (90%) e à ampicacina (75%). Não apresentaram boa sensibilidade às cefalosporinas e foram bastante resistentes à ampicilina, com apenas uma bactéria sensível à droga, resultando numa sensibilidade de 5% (Tabela 2). Os microrganismos Gram-positivos mostraram uma maior sensibilidade ao linezolida, tigeciclina e à vancomicina, todos 100% sensíveis a estes medicamentos. Também apresentaram considerável sensibilidade à teicoplanina (81%) e foram menos sensíveis à eritromicina (7%) e à benzilpenicilina (6%) (Tabela 3).

Tabela 1 - Distribuição dos microrganismos isolados nas hemoculturas da UTI neonatal

| Microrganismos Isolados | Frequência |
|--|--------------------|
| Gram-negativos | 20 (21,5 %) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 1 (1,1%) |
| <i>Enterobacter</i> sp. | 3 (3,2%) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 10 (10,7%) |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 (1,1%) |
| <i>Pseudomonas</i> sp. | 2 (2,1%) |
| <i>Serratia marcescens</i> | 3 (3,2%) |
| Gram-Positivos | 68 (73,1%) |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 3 (3,2%) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 (5,4%) |
| <i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> | 59 (63,4%) |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 1 (1,1%) |
| Fungos | 5 (5,4%) |
| <i>Candida</i> sp. | 5 (5,4%) |
| Total | 93 |

Tabela 2 - Sensibilidade antimicrobiana dos microrganismos Gram-negativos

| Drogas | Microrganismos Gram-Negativos - n (%) | | | | | | Total Sensibilidade |
|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------|----------------------------|---------------------|
| | <i>Acinetobacter baumannii</i> | <i>Enterobacter</i> sp. | <i>Klebsiella</i> sp. | <i>Proteus mirabilis</i> | <i>Pseudomonas</i> sp. | <i>Serratia marcescens</i> | |
| Amicacina | 1 (100%) | 3 (100%) | 8 (80%) | 1 (100%) | 1 (50%) | 1 (33%) | 15 (75%) |
| Ampicilina | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (5%) |
| Ampicilina/Sulbactam | 1 (100%) | 0 (0%) | 2 (20%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (20%) |
| Cefepima | 1 (100%) | 1 (33%) | 2 (20%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 3 (100%) | 8 (40%) |
| Cefoxitina | 0 (0%) | 0 (0%) | 10 (100%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 1 (33%) | 12 (60%) |
| Ceftazidima | 1 (100%) | 0 (0%) | 2 (20%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 1 (33%) | 5 (25%) |
| Ceftriaxona | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 1 (33%) | 3 (15%) |
| Cefuroxima | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (10%) |
| Cefuroxima Axetil | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (10%) |
| Ciprofloxacina | 1 (100%) | 3 (100%) | 5 (50%) | 1 (100%) | 1 (50%) | 3 (100%) | 14 (70%) |
| Colistina | 1 (100%) | 3 (100%) | 10 (100%) | 1 (100%) | 2 (100%) | 3 (100%) | 20 (100%) |
| Ertapenem | * | 3 (100%) | 10 (100%) | 1 (100%) | * | 3 (100%) | * |
| Gentamicina | 1 (100%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 1 (100%) | 1 (50%) | 1 (33%) | 5 (25%) |
| Imipenem | 1 (100%) | 3 (100%) | 10 (100%) | 0 (0%) | 1 (50%) | 3 (100%) | 18 (90%) |
| Meropenem | 1 (100%) | 3 (100%) | 10 (100%) | 1 (100%) | 1 (50%) | 3 (100%) | 19 (95%) |
| Piperacilina/Tazobactam | 1 (100%) | 3 (100%) | 6 (60%) | 1 (100%) | 0 (0%) | 3 (100%) | 14 (70%) |
| Tigeciclina | 1 (100%) | 3 (100%) | 8 (80%) | 0 (0%) | 1 (50%) | 1 (33%) | 14 (70%) |
| Total | 1 | 3 | 10 | 1 | 2 | 3 | 20 |

*Droga não testada

Tabela 3 - Sensibilidade antimicrobiana dos microrganismos Gram-positivos

| Drogas | Microrganismos Gram-Negativos - n (%) | | | | Total sensibilidade |
|----------------------------|---------------------------------------|------------------------------|--|---------------------------------|---------------------|
| | <i>Enterococcus faecalis</i> | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Staphylococcus coagulase-negativa</i> | <i>Streptococcus agalactiae</i> | |
| Ampicilina | 2 (67%) | -* | -* | 1 (100%) | -* |
| Benzilpenicilina | 2 (67%) | 0 (0%) | 1 (2%) | 1 (100%) | 4 (6%) |
| Ciprofloxacina | 3 (100%) | 2 (40%) | 8 (14%) | 1 (100%) | 14 (21%) |
| Clindamicina | 0 (0%) | 2 (40%) | 8 (14%) | 1 (100%) | 11 (16%) |
| Eritromicina | 0 (0%) | 1 (20%) | 3 (5%) | 1 (100%) | 5 (7%) |
| Estreptomicina AN | 2 (67%) | -* | -* | -* | -* |
| Gentamicina | -* | 4 (80%) | 10 (17%) | -* | -* |
| Gentamicina AN | 3 (100%) | -* | -* | -* | -* |
| Linezolid | 3 (100%) | 5 (100%) | 59 (100%) | 1 (100%) | 68 (100%) |
| Moxifloxacina | 3 (100%) | 2 (40%) | 8 (14%) | 1 (100%) | 14 (21%) |
| Norfloxacina | 3 (100%) | 2 (40%) | 8 (14%) | 0 (0%) | 13 (19%) |
| Oxacilina | -* | 1 (20%) | 3 (5%) | -* | -* |
| RI à Clindamicina | -* | 5 (100%) | 58 (98%) | -* | -* |
| Rifampicina | -* | 3 (60%) | 57 (97%) | -* | -* |
| Teicoplanina | 3 (100%) | 5 (100%) | 46 (78%) | 1 (100%) | 55 (81%) |
| TE de cefoxitina | -* | 1 (20%) | 3 (5%) | -* | -* |
| Tigeciclina | 3 (100%) | 5 (100%) | 59 (100%) | 1 (100%) | 4 (6%) |
| Trimetoprim/Sulfametoxazol | -* | 4 (80%) | 15 (25%) | -* | 14 (21%) |
| Vancomicina | 3 (100%) | 5 (100%) | 59 (100%) | 1 (100%) | 11 (16%) |
| Ácido Fusídico | -* | 5 (100%) | 57 (97%) | -* | 5 (7%) |
| Total | 3 | 5 | 59 | 1 | 68 |

* Droga não testada; AN = Alto Nível; RI = Resistência induzida; TE = Teste de *screening*

Para *Candida* sp. foram testados os seguintes fármacos antifúngicos: anfotericina B, caspofungina, fluconazol, micafungina e voriconazol e todas as espécies apresentaram 100% de sensibilidade aos mesmos.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a sepse neonatal foi mais encontrada tendo como etiologia um Gram-positivo (73,1%) do que um Gram-negativo (21,5%), sendo esse resultado semelhante ao que foi encontrado num estudo realizado por Mehta et al., no qual mostra os Gram-positivos com uma frequência de 67,8%, Gram-negativos (28,7%) e fungos (2,87%), porém, contrário a outros estudos de Vijayvergia et al., Vaniya et al. e Singh et al., que mostram os Gram-negativos com uma frequência maior.^(9,12-14) A taxa de mortalidade da SN pode variar com cada tipo de microrganismo causador (40% para Gram-negativos, 28% para fungos), além do estado de imunocompetência do RN e complicações associadas.⁽¹⁵⁾

Entre os microrganismos Gram-negativos, encontrou-se *Klebsiella pneumoniae* como o isolado mais comum, o que foi semelhante a alguns outros estudos realizados por Sawhney et al. e Bhurle et al., podendo-se também destacar as espécies de *Enterobacter* sp. e *Serratia marcescens*.^(5,16) Neste estudo, o isolado mais comum entre os Gram-positivos

foi o *Staphylococcus coagulase-negativa*, nos seus subtipos *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. hominis* e *S. warneri*, vindo confirmar o que já estava sendo relatado nos hospitais brasileiros, onde este microrganismo se apresenta como principal etiologia das SN, e os estudos de Vijayvergia et al., Bhurle et al., e Mythri et al. também mostram resultados similares.^(9,16,17) A SN tardia, tendo como agente etiológico o *Staphylococcus coagulase-negativa*, está intimamente associada ao uso de cateter vascular central (CVC), e o *S. epidermidis* foi o microrganismo isolado em praticamente metade (48,7%) das culturas positivas da ponta de CVC em um estudo realizado por Brito et al.⁽¹⁸⁾

O padrão de sensibilidade antimicrobiana encontrado neste estudo revelou que a maioria das bactérias Gram-negativas é sensível à colistina, meropenem e imipenem, e alguns estudos realizados por Jyothi et al. e Mustafa et al. corroboram com esse resultado. Também foram encontradas sensibilidades menores às cefalosporinas.^(19,20)

As bactérias Gram-positivas apresentaram boa sensibilidade ao linezolid e à vancomicina, o que é comparável aos estudos de Mehta et al. e Mustafa et al. e foram menos sensíveis à eritromicina (7%) e à benzilpenicilina (6%).^(12,20) O estudo de Vijayvergia et al. mostrou a eritromicina e a ampicilina como as drogas antimicrobianas pelas quais os patógenos já criaram mecanismos de resistência.⁽⁹⁾

As drogas de escolha para o tratamento de SN precoce, de acordo com as diretrizes brasileiras, são ampicilina e gentamicina, para agir bem nos dois tipos de Gram, sendo as doses variáveis de acordo com o peso e idade da criança.⁽²¹⁾ Nesse estudo, os Gram-negativos apresentaram baixa sensibilidade a esses fármacos (apenas 5% foram sensíveis à ampicilina e 25% à gentamicina). Para os *Staphylococcus* coagulase-negativo, o Gram-positivo mais frequente, a sensibilidade à gentamicina também foi baixa, apenas 17% eram sensíveis (ampicilina não foi testada nesse grupo).

A escolha dos antimicrobianos para tratamento de SN tardia depende da microbiota prevalente no ambiente. Portanto, deve ser direcionada conforme a flora de cada serviço, ressaltando assim a importância de estudos como este para se conhecer o perfil microbiológico de cada unidade de um hospital. Em caso de RN sem tratamento prévio para sepse e com estabilidade clínica, as diretrizes recomendam iniciar o esquema com oxacilina e um aminoglicosídeo (gentamicina ou amicacina).⁽²¹⁾ Nesse estudo, 95% dos *Staphylococcus* coagulase-negativa foram resistentes à oxacilina. Entre os Gram-negativos, 25% apresentaram resistência à amicacina e 75% à gentamicina.

A resistência à oxacilina foi observada em 80% dos isolados de *S. aureus*, sugerindo a presença de *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicilina (MRSA) neste hospital. Todas as cepas de *S. aureus* isoladas foram sensíveis à vancomicina, teicoplanina e ao linezolida. Estudos realizados por Vijayvergiaet al. e Sheth et al. mostraram MRSA em uma proporção menor, 37,5% e 26,7% dos isolados, respectivamente.^(9,22) A vancomicina e teicoplanina são tratamentos de segunda linha no escalonamento dos antimicrobianos, em caso de MRSA. Se houver resistência a esses fármacos, o linezolida é uma opção.⁽²³⁾

Todas as espécies de *Enterococcus* encontradas apresentaram sensibilidade à vancomicina. Encontrar um *Enterococcus* resistente à vancomicina pode ser um grave problema, pois estas bactérias já desenvolveram mecanismos de resistência à maioria dos antimicrobianos disponíveis e têm o potencial de serem reservatórios para genes resistentes a glicopeptídeos que podem ser transferidos para outros agentes patogênicos mais virulentos.⁽⁹⁾ Recomenda-se o uso racional de antimicrobianos e principalmente avaliar criteriosamente o uso de carbapenêmicos e vancomicina pelo difícil manuseio em casos de resistência a esses medicamentos.⁽²¹⁾

A resistência a múltiplos fármacos antimicrobianos foi encontrada em alguns Gram-negativos, podendo-se citar a *Pseudomonas* sp., que foi resistente a 56% das drogas testadas, e o *Enterobacter* sp., resistente a 47% das drogas, reiterando a necessidade de se reavaliarem os antimicrobianos de acordo com o resultado da hemocultura ou evolução clínica do paciente.

Das espécies de *Candida* isoladas, 60% foram de *C. albicans* e 40% de *C. parapsilosis*. A *C. albicans* é responsável por 75% das infecções fúngicas neonatais, segundo Krebs et al.⁽⁴⁾ Os estudos publicados mostram uma alta mortalidade neonatal relacionada a infecções por *Candida*, quando se compara aos controles, com taxas de mortalidade variando entre 20% a 44%.^(24,25)

A etiologia microbiana da sepse neonatal é diversificada. Diversos estudos já documentaram a variedade de microrganismos causadores e sua variabilidade temporal, bem como as mudanças no perfil de sensibilidade antimicrobiana.

Para o uso correto do resultado da cultura, excluir a contaminação é muito importante. As culturas de sangue falso-positivas são geralmente uma consequência da contaminação das amostras de sangue pelas bactérias da pele e do ambiente do RN e fazem com que a criança receba um tratamento desnecessário prolongando o tempo de internamento na unidade.⁽⁹⁾ Para distinguir a infecção da contaminação da cultura por outros microrganismos, podem ser realizadas análises detalhadas das informações clínicas específicas para identificar os verdadeiros patógenos. Isso, porém, não foi realizado nesse estudo.

Na análise dos resultados, não foi possível distinguir infecções adquiridas na comunidade das adquiridas no hospital, uma vez que sendo este um estudo dos registros microbiológicos, a correlação com a morbidade e a mortalidade neonatal e a outros fatores relacionados também não foi possível.

CONCLUSÃO

Ter conhecimento das características relacionadas à sensibilidade e resistência microbiana aos fármacos utilizados no meio hospitalar é fundamental para uma melhor abordagem ao paciente com sepse neonatal. Isso se deve à necessidade de um manejo mais direcionado que possibilite uma recuperação mais rápida e menos dolorosa ao recém-nascido.

Tal fato se reforça pela mudança no perfil microbiológico dos agentes infecciosos, assim como o surgimento frequente de cepas multirresistentes aos fármacos antimicrobianos rotineiramente utilizados, dificultando o tratamento e reduzindo consideravelmente as chances de sobrevivência.

Partindo desse pressuposto, este estudo permitiu verificar a prevalência dos agentes microbianos causadores de sepse em recém-nascidos, assim como o grau de resistência das diferentes espécies aos medicamentos utilizados. O conhecimento adquirido possibilitará um tratamento mais eficiente em cada caso, com base no quadro apresentado pelo paciente e as características do agente causador.

Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Federal do Ceará e ao Laboratório de Análises Clínicas da Santa Casa de Misericórdia de Sobral pelo apoio e colaboração para a construção deste trabalho.

Abstract

Objective: To determine the prevalence of microorganisms and the antimicrobial sensitivity profile in positive blood cultures of patients with bloodstream infection in the neonatal Intensive Care Unit of a hospital in the Brazilian Northeast. **Methods:** Cross-sectional, retrospective study with quantitative description of hemoculture results of neonates admitted to the neonatal intensive care unit of a Brazilian Northeast hospital. **Results:** Neonatal sepsis had as its main etiology Gram-positive bacteria responsible for 73.1% of the positive cultures, with coagulase-negative Staphylococcus being the main agent, while 21.5% were due to a Gram-negative agent. Gram-positive bacteria showed good sensitivity to linezolid and vancomycin and most Gram-negative strains were susceptible to colistin, meropenem and imipenem. All coagulase-negative Staphylococcus isolates were sensitive to linezolid, vancomycin and tigecycline. **Conclusion:** Knowledge of the characteristics related to antimicrobial susceptibility and resistance is fundamental for a better approach to the patient with neonatal sepsis, promoting a more targeted management that allows a faster recovery of the newborn. The knowledge gained from this study will allow a more efficient treatment in each case, based on the patient's presentation and the characteristics of the causative agent.

Keywords

Neonatal sepsis; drug resistance, microbial; intensive care units, neonatal; microbial sensitivity tests; blood culture

REFERÊNCIAS

- Meadow W, Rudinsky B. Inflammatory mediators and neonatal sepsis: rarely has so little been known by so many about so much. *Clin Perinatol*. 1995;22(2):519-36.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios diagnósticos de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília, DF: Anvisa; 2013.
- Ministério da Saúde. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011
- Krebs VLJ, Diniz EMA, Vaz FAC. Infecção fúngica em UTI neonatal. *Pediatr. Mod*. 2000;36:188-191.
- Sawhney N, Shynu P, Singh VA. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern of neonatal septicaemia in a tertiary care hospital. *J Curr Microbiol App Sci* 2015;4(10):977-84.
- Goulart AP, Valle CF, Dal-Pizzol F, Cancelier ACL. Risk factors for early-onset neonatal sepsis in Brazilian public hospital short-title: early-onset neonatal sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006 Jun;18(2): 148-53. [Article in Portuguese].
- World Health Organization (WHO). Neonatal and perinatal mortality: country, regional and global estimates. Geneva: WHO, 2006.
- Ministério da Saúde. Datasus: Informações de Saúde (TABNET). [Acesso em 22 abr 2017]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br>.
- Vijayvergia V, Gupta S, Goyal J. Neonatal Septicemia - Bacteriological spectrum and antibiogram - A study from a tertiary care center of north India. *J Curr Microbiol Appl Sci*. 2016;5:741-50.
- Silveira RC, Procianny RS. Uma revisão atual sobre sepse neonatal. *Bol Cient Ped*. 2012;1(1):29-35.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). A crescente ameaça da resistência antimicrobiana. Opções de Ação: Sumário Executivo. Geneva. OMS, 2012.
- Mehta AM, Kaore NM, Prabhu TK. Microbial profile of neonatal septicaemia in a tertiary care hospital of Bhopal. *Int J biomed adv res* 5(10):499-501.
- Vaniya HV, Patel NM, Agrawal JM, Trivedi HR, Dhanani JV, Balat JD. Antimicrobial culture sensitivity pattern in neonatal sepsis in a tertiary-care hospital. *Int J Med Sci Public Health*. 2016;5(4):661-5.
- Singh HK, Sharja P, Onkar K. Bacteriological profile of neonatal sepsis in neonatal intensive care unit (NICU) in a tertiary care hospital: prevalent bugs and their susceptibility patterns. *Eur J Pharm Med Res*. 2016;3(3):241-245. Available from: http://www.ejpmr.com/admin/assets/article_issue/1457056566.pdf.
- Miura E, Silveira RC, Procianny RS. Sepse neonatal: diagnóstico e tratamento. *J. pediatr. (Rio J.)* 1999;75 (Supl.1):S57-S62.
- Bhurle A, Solabannavar S. Neonatal septicemia isolates and antibiotic susceptibility pattern in a tertiary care hospital in North Karnataka. *Int. J Med Health Res*. 2004;1:25-9.
- Mythri BA, Patil AB, Divya A, Mansabdar P, Sharon VA. Bacteriological profile and antibiogram of neonatal septicemia in a tertiary care Hospital. *Indian J Microbiol Res* 2016;3(2):136-40.
- Brito CS, Ribas RM, Resende DS, et al. Genotypic study documents divergence in the pathogenesis of bloodstream infection related central venous catheters in neonates. *Braz J Infect Dis*. 2014;18(4):387-93.
- Jyothi P, Basavaraj MC, Basavaraj PV. Bacteriological profile of neonatal septicemia and antibiotic susceptibility pattern of the isolates. *J Nat Sci Biol Med*. 2013;4(2):306-09.
- Mustafa M, Ahmed SL. Bacteriological profile and antibiotic susceptibility patterns in neonatal septicemia in view of emerging drug resistance. *J Med Allied Sci*. 2014;4(1):02-08.
- Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Protocolos Clínicos: Sepse Neonatal. Belo Horizonte, MG: 2013
- Sheth KV, Patel TK, Tripathi CB. Antibiotic sensitivity pattern in neonatal intensive care unit of a tertiary care hospital of India. *Asian J. Pharm. Clin. Res*. 2012;5:46-50.
- Luna CM, Noriega ER, Bavestrello L, Gotuzzo E. Tratamento de Staphylococcus aureus resistente à meticilina na América Latina. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2010 Dec;14(Suppl 2): 119-127. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702010000800007&lng=en.
- Kossof EH, Buescher ES, Karlowicz MG. Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. *Pediatr Infect Dis J*. 1998 Jun;17(6):504-8.
- Saiman L, Ludington E, Pfaller M, Rangel-Frausto S, Wiblin RT, Dawson J et al. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group. *Pediatr Infect Dis J*. 2000 Apr;19(4):319-24.

Correspondência

Natanael Aguiar de Sousa

Av. Comte. Maurocéllo Rocha Ponte, 100 - Bairro Derby
Sobral-CE, Brasil