



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ALINE DIULIA COSTA

**Análise Epidemiológica da Letalidade relacionada a Infecção por
Staphylococcus spp. Resistente à Oxacilina em Neonatos Críticos**

Uberlândia
2023

ALINE DIULIA COSTA

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA LETALIDADE RELACIONADA A INFECÇÃO
POR *STAPHYLOCOCCUS* SPP. RESISTENTE À OXACILINA EM NEONATOS
CRÍTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Biomedicina da Universidade Federal de
Uberlândia para obtenção de grau de
Bacharel em Biomedicina.

Orientador (a): Dra. Denise Von Dolinger
de Brito Röder.

Coorientador (a): Dra. Ralciane de Paula
Menezes.

Uberlândia
2023

ALINE DIULIA COSTA

**ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA LETALIDADE RELACIONADA A INFECÇÃO
POR *STAPHYLOCOCCUS* SPP. RESISTENTE À OXACILINA EM NEONATOS
CRÍTICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Coordenação do Curso de
Biomedicina da Universidade Federal de
Uberlândia como requisito parcial para
obtenção de grau de Bacharel em
Biomedicina.

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Denise Von Dolinger de Brito Röder, ICBIM, UFU

Profa. Dra. Helisângela de Almeida Silva, ICBIM, UFU

Prof. Dra. Lizandra Ferreira de Almeida e Borges, ICBIM,
UFU

Uberlândia
2023

Lista de Ilustrações

Diagrama 1- Critérios de exclusão para o estudo.....	12
Figura 1- Infecções atribuídas às espécies de CoNS.....	15
Figura 2- Infecções atribuídas às espécies de CoPS.....	16

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Fatores contribuintes para letalidade em neonatos com infecção invasiva por <i>Staphylococcus</i> resistente a oxacilina internados na UTIN do HC-UFU no período de 2015 a 2022.....	14
--	-----------

**Análise Epidemiológica da Letalidade relacionada a Infecção por
Staphylococcus spp. Resistente à Oxacilina em Neonatos Críticos**

Epidemiological Analysis of Lethality Related to Infection by *Staphylococcus* spp.
Oxacillin Resistant in Critical Neonates

Aline Diulia Costa¹
Mallu Santos Mendonça Lopes¹
Isabella Clara de Brito Machado¹
Thiago Alves de Jesus¹
Isadora Caixeta da Silveira Ferreira²
Denise Von Dolinger de Brito Röder³
Ralciane de Paula Menezes⁴

¹Graduando em Biomedicina na Universidade Federal de Uberlândia – UFU –
MG

²Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde na
Universidade Federal de Uberlândia, Brasil

³Docente do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade Federal de
Uberlândia, Brasil.

⁴Técnica de Laboratório da Escola Técnica de Saúde da Universidade Federal de
Uberlândia, Brasil.

Endereço:

E-mail: [alinediulia_@hotmail.com](mailto:alinediulia@hotmail.com)

RESUMO

Justificativa e Objetivos: As infecções neonatais são uma das principais causas de morte em neonatos, decorrente de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS). Nos últimos anos, observou-se um aumento considerável dos *Staphylococcus* resistentes à oxacilina (ORS) nas UTINs, sendo extremamente preocupante pois possuem muitos fatores de virulência, favorecendo a resistência aos antimicrobianos e a letalidade. Medidas para reduzir os casos de infecções bacterianas nessas unidades mostram-se altamente necessárias. O objetivo deste trabalho é analisar as letalidades associadas a infecções invasivas por ORS em uma UTIN. **Método:** Este é um estudo retrospectivo, realizado por meio da análise dos prontuários eletrônicos de neonatos internados na UTIN entre janeiro de 2015 e junho de 2022. A pesquisa envolveu exclusivamente neonatos que apresentaram infecções causadas pelas espécies de *Staphylococcus* resistentes à oxacilina. A análise epidemiológica focou em examinar os agentes responsáveis por infecções e sua resistência aos antimicrobianos, e também a taxa de letalidade. **Resultados e Discussão:** No período, 177 neonatos tiveram ao menos um episódio infeccioso por ORS, 36 (20,3%) morreram. Nos últimos 7 anos, ocorreram 239 episódios de infecção, onde o principal sítio infeccioso foi o de sangue com 233 (97,4%) isolados. O agente mais encontrado nas infecções foi o *S. epidermidis* (61,5%). A maior taxa de letalidade foi em 2017 com 36%. Dos isolados analisados, foi observado que 85,1% dos neonatos que faleceram apresentaram multirresistência aos antimicrobianos. Os resultados alertam para uma diminuição na frequência de casos e óbitos por ORS ao longo do tempo, porém a alta taxa de letalidade neonatal permanece alta.

Palavras-chave: Letalidade neonatal; Sepses Neonatal; Saúde Pública; Unidade de Terapia Intensiva; Vigilância Epidemiológica.

ABSTRACT

Background and Objectives: Neonatal care is one of the main causes of death in neonates, resulting from Healthcare Associated Infections (HAIs). In recent years, there has been a considerable increase in oxacillin-resistant *Staphylococcus* (ORS), which is extremely worrying because it has many virulence factors, favoring antimicrobial resistance and lethality. Measures to reduce cases of bacterial infections in these units are highly necessary. The aim of this study is to analyze lethality associated with invasive ORS infections in a NICU. **Methods:** This is a retrospective study, carried out through the analysis of electronic medical records of neonates admitted to the NICU between January 2015 and June 2022. The research exclusively involved neonates who had infections caused by the species *Staphylococcus* resistant to oxacillin. The epidemiological analysis focused on examining the agents responsible for infections and their resistance to antimicrobials, as well as the case fatality rate. **Results and Discussion:** During the period, 177 neonates had at least one infectious episode due to ORS, 36 (20.3%) died. In the last 7 years, there were 239 episodes of infection, where the main infectious site was blood, with 233 (97.4%) isolates. The agent most commonly found in infections was *S. epidermidis* (61.5%). The highest fatality rate was in 2017 with 36%. Of the isolates analyzed, it was observed that 100% of the neonates who died had multidrug resistance to antimicrobials. The results point to a decrease in the frequency of cases and deaths from ORS over time, but the high rate of neonatal lethality remains high.

Keywords: Neonatal lethality; Neonatal Sepsis; Public health; Intensive care unit; Epidemiological monitoring.

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, aproximadamente metade dos óbitos infantis acometem neonatos, e as infecções bacterianas representam a terceira causa mais frequente para essa mortalidade.¹ Esses agravos de saúde constituem um desafio para a saúde pública, visto que geram impactos financeiros, principalmente devido ao maior tempo de hospitalização dos acometidos.²

A infecção neonatal tem início com a entrada dos microrganismos no hospedeiro, seguida pela rápida multiplicação desses patógenos.³ Os neonatos prematuros apresentam um sistema imunológico mais frágil, com barreiras cutâneas e mucosas vulneráveis e fáceis de serem rompidas, o que aumenta o risco de infecções invasivas sanguíneas, respiratórias, urinárias e outras complicações.²

Através dos avanços científicos e tecnológicos na neonatologia, tornou-se possível estender o tempo de vida dos neonatos críticos. Contudo, para que isso ocorra, geralmente são necessários procedimentos invasivos, como o uso de cateteres, bem como o emprego de antimicrobianos empíricos de amplo espectro. Tais práticas clínicas podem aumentar o risco de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS).⁴

Dentre as infecções invasivas ocorridas em Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTINs), a infecção de corrente sanguínea é mais grave e muitas vezes resulta em quadros de sepse.⁵ Essa infecção pode ser precoce, quando ocorre nas primeiras 72 horas de vida, ou tardia, quando acontece após esse período.⁶ Geralmente, a transmissão da sepse precoce é vertical, antes ou durante o parto, ao passo que a tardia está relacionada às IRAS. Assim como as vias de transmissão, os agentes etiológicos também diferem, evidenciando a importância de determinar a etiologia de cada tipo de infecção.⁷

Nos últimos anos, houve um aumento das IRAS causadas por bactérias Gram-negativas em UTINs no Brasil. No entanto, os principais agentes etiológicos dessas infecções ainda são as bactérias Gram-positivas, sobretudo das espécies *Staphylococcus*.³

Esse gênero é dividido em *Staphylococcus* coagulase-negativos (CoNS), com destaque para as espécies *S. epidermidis* e *S. capitis*, que são mais frequentes em UTINs, e *Staphylococcus* coagulase-positivos (CoPS), com ênfase para *S. aureus*, um patógeno altamente virulento.^{8,9} Além de ser o principal gênero identificado em

infecções invasivas em UTINs brasileiras, *Staphylococcus* spp. possui uma alta capacidade de adaptação e desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos, o que impacta na ocorrência de IRAS e na morbimortalidade de neonatos críticos.¹⁰ A preocupação aumenta ainda mais quando se observa a disseminação de cepas *Staphylococcus* resistentes à oxacilina (ORS), também conhecidas como meticilina-resistentes (MRS).¹¹

Staphylococcus spp. são um grupo amplo de bactérias encontradas em diversos ambientes, muitas espécies colonizam a pele e as membranas mucosas, especialmente nas regiões do períneo e da faringe. Quando esses microrganismos entram na corrente sanguínea, a colonização se torna sistêmica, resultando em bacteremia e eventualmente evoluindo para uma infecção. Uma das características mais preocupantes desse gênero é a multirresistência aos antimicrobianos, especialmente à oxacilina.⁸

Staphylococcus spp. produzem toxinas que agem reduzindo a resposta imunológica do neonato. Essas toxinas bacterianas degradam determinadas células do hospedeiro, manipulam a resposta imune inata e adaptativa e afetam as junções intercelulares, o que favorece a proliferação do patógeno e retarda o combate à infecção.¹²

Diante da importância e do impacto das infecções invasivas por ORS em UTINs, é essencial monitorar a letalidade dessas infecções e os fatores de risco associados. A partir dos resultados levantados é possível elaborar estratégias de prevenção e controle, e consequentemente, reduzir as taxas de morbimortalidade neonatal.^{13,14} Este estudo visou analisar a letalidade das infecções invasivas por ORS em neonatos internados na UTIN do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), em Minas Gerais, Brasil, entre janeiro de 2015 e junho de 2022.

2. MÉTODOS

Este é um estudo retrospectivo, realizado através de prontuários eletrônicos de neonatos internados na UTIN do HC-UFU entre janeiro de 2015 e junho de 2022. O HC-UFU é um hospital público terciário, situado na região Sudeste do Brasil, com cerca de 530 leitos, sendo 20 voltados para a UTIN.

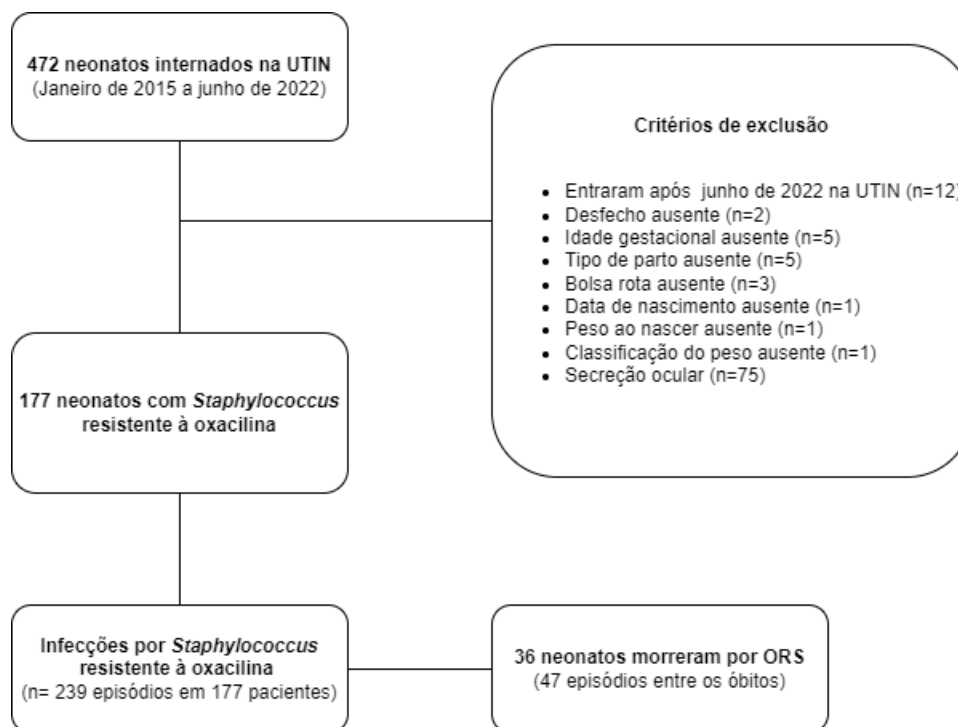
Foram incluídos neonatos que permaneceram na UTIN por mais de 24 horas, que apresentaram, pelo menos, uma infecção invasiva por ORS, e tiveram como desfecho clínico alta e óbito. Foram elegíveis somente infecções ocorridas a partir de 48 horas após a admissão e confirmadas microbiologicamente. Neonatos com prontuários contendo dados incompletos ou ausentes sobre as variáveis analisadas neste estudo foram excluídos, conforme demonstrado no diagrama 1. Assim como, todos aqueles que apresentaram apenas colonizações e/ou crescimento de microrganismos em secreções.

Os participantes deste estudo foram monitorados diariamente durante a internação na UTIN, por meio de uma ficha de vigilância epidemiológica, elaborada de acordo com a *National Healthcare Safety Network* (NHSN)¹⁵. As variáveis analisadas contemplaram informações sociodemográficas, como sexo biológico, peso ao nascimento, idade gestacional, tipo de parto, indicação de internação, bem como dados sobre o tempo de internação, utilização de dispositivos invasivos e uso de antimicrobianos.

Os dados laboratoriais também foram coletados. Foram utilizados os sistemas automatizados BACT/Alert® (BioMérieux, EUA) e Vitek2® (BioMérieux, França) para realizar o isolamento e a identificação dos microrganismos, respectivamente. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFU com número de registro C.A.A.E.: 68404017.1.0000.5152, parecer número 2.173.884.

As cepas bacterianas que apresentam resistência a pelo menos um agente em três ou mais categorias de antimicrobianos foram designadas como *multidrug-resistant* (MDR). Por outro lado, os isolados bacterianos que demonstram resistência a pelo menos um antimicrobiano em todas as categorias testadas, exceto duas ou menos, foram classificados como *extensively drug-resistant* (XDR).¹⁶

Diagrama 1: Critérios de exclusão para o estudo.



Fonte: Autores, 2023

Legenda: Neonatos que foram excluídos do estudo, pois estavam com dados ausentes ou não possuíam infecções por ORS.

3. RESULTADOS

No decorrer deste estudo, 177 neonatos apresentaram infecções invasivas por ORS, desses, 36 morreram, o que representa uma taxa de letalidade de 20,3%. Do total de óbitos, 26 (72,2%) ocorreram em até 30 dias após a infecção por ORS. Em 2016, houve cinco óbitos com uma letalidade de 26,3%, já em 2017 e 2018 nove neonatos faleceram, onde no primeiro ano a taxa de letalidade foi 36% e no segundo 26,4%. No ano de 2019, ocorreram cinco óbitos, com 15,1%, em 2020 faleceram 3 neonatos com 13,6% de letalidade e em 2021 cinco neonatos tiveram o desfecho como óbito, sendo assim a taxa de letalidade foi de 20%. Os anos com maior número de óbitos e taxa de letalidade foram 2017 e 2018, e o ano com menor letalidade e número de mortes foi 2020. Não houve nenhum falecimento por ORS em 2015 e de janeiro a junho de 2022.

Dentre os neonatos que faleceram, 52,7% (19/36) eram do sexo masculino, a maioria com muito extremo baixo peso (<750 gramas) 36,1% (13/36) e 50% (18/36)

nasceram com menos de 28 semanas. Além disso, 75% (27/36) dos partos foram cesarianas e a principal indicação de internação foi baixo peso ao nascer (<1.500 gramas), 61,1% (22/36), como demonstrado na tabela 1.

Dos 177 neonatos analisados, 44 tiveram mais de uma infecção invasiva por ORS, totalizando 239 episódios por essas cepas. Dos 239 isolados, 233 (97,4%) acometeram a corrente sanguínea, três (1,3%) o líquido cefalorraquidiano (LCR) e três (1,3%) o trato urinário. Em todos os anos deste estudo, o sítio mais acometido por ORS foi a corrente sanguínea, como informado na tabela 1.

Tabela 1. Fatores contribuintes para letalidade em neonatos com infecção invasiva por *Staphylococcus* resistente a oxacilina internados na UTIN do HC-UFU no período de 2015 a 2022.

Variáveis	Infectados com desfecho alta		Infectados com desfecho óbito	
	N	%	N	%
Neonatos	141	79,7	36	20,3
Mortes dentro de 30 dias após infecção por ORS	0	0	26	72,2
Sexo no nascimento				
Masculino	70	49,6	19	52,7
Feminino	71	50,3	17	47,3
Peso ao nascimento (gramas)				
< 750	32	22,7	13	36,1
750 - 999	28	19,9	1	2,7
1,000 - 1,499	40	28,3	8	22,2
1,500 - 2,499	18	12,8	7	19,5
≥ 2,500	23	16,3	7	19,5
Média ± DP	1421,0(±904,0)		1545,0(±954,2)	
Idade gestacional (semanas)				
< 28	49	34,8	18	50,0
28 - 31	50	35,4	3	8,3
32 - 36	20	14,2	6	16,7
≥ 37	22	15,6	9	25,0
Tipo de parto				
Cesariana	111	78,7	27	75,0
Vaginal	30	21,3	9	25,0
Encaminhado de outro hospital	12	8,5	5	13,8
Razões para hospitalização				
Baixo peso ao nascer (<1,500 g)	99	70,2	22	61,1
Acometimento digestivo	13	9,2	4	11,1
Acometimento geniturinário	0	0	1	2,8
Acometimento nervoso	3	2,1	3	8,3
Acometimento cardiovascular	11	7,9	6	16,7
Acometimento respiratório	15	10,6	0	0

Tempo de permanência na UTIN, média ± DP	64,4(±36,2)		64,9(±36,8)	
Uso de antimicrobiano após infecção por ORS	134	95,0	32	88,8
Média ± DP	20,6(±16,4)		21,1(±16,5)	
<i>Aminoglicosídeo</i>	77	27,3	15	21,1
Média ± DP	6,9(±5,5)		8,0(±5,6)	
<i>Beta-lactâmico</i>	81	28,7	23	32,4
Média ± DP	8,2(±7,2)		9,0(±7,1)	
<i>Carbapenênicos</i>	8	2,9	2	2,9
Média ± DP	9,0(±4,3)		8,0(±4,3)	
<i>Cefalosporina de primeira geração</i>	6	2,1	0	0
Média ± DP	5,5(±0,7)		0(±0)	
<i>Cefalosporina de segunda geração</i>	0	0	1	1,4
Média ± DP	0(±0)		3(±0)	
<i>Cefalosporina de terceira geração</i>	14	4,9	5	7,0
Média ± DP	6,1(±3,6)		6,1(±4,7)	
<i>Cefalosporina de quarta geração</i>	20	7,1	10	14,1
Média ± DP	9,2(±6,7)		9,8(±7,1)	
<i>Glicopeptídeos</i>	76	27,0	15	21,1
Média ± DP	13,9(±11,4)		16,7(±13,8)	
Uso de UVC	94	20,6	14	17,8
Média ± DP	5,4(±3,0)		5,8(±3,3)	
Uso de PICC	131	28,8	21	26,6
Média ± DP	32,7(±21,6)		36,8(±22,2)	
Uso de intubação	101	22,2	24	30,3
Média ± DP	33,1(±31,2)		36,6(±33,7)	
Uso de PN	129	28,4	20	25,3
Média ± DP	25,3(±17,3)		25,6(±18,5)	
Sítio de infecção				
Corrente sanguínea	187	95,0	46	95,8
Líquido cefalorraquidiano	3	1,5	0	0
Trato urinário	2	1,0	1	2,1
Mais de um sítio	5	2,5	1	2,1
Classificação do agente de infecção por ORS				
CoNS	179	93,2	44	93,6
CoPS	13	6,8	3	6,4
Perfil de suscetibilidade antimicrobiana do agente de infecção por ORS				
MDR	189	98,4	47	100,0
XDR	3	1,6	0	0
Perfil de suscetibilidade a glicopeptídeos do agente de infecção por ORS				
Sensível	188	99,4	44	100
Intermediário	1	0,6	0	0
Resistente	0	0	0	0

Fonte: Autores, 2023

Abreviações: CoNS = *Staphylococcus* coagulase-negativo; CoPS = *Staphylococcus* coagulase-positivo; MDR = multidrug-resistant; PN = nutrição parenteral; ORS = *Staphylococcus* resistente a oxacilina; PICC = cateter venoso central de inserção periférica; DP= desvio padrão; UVC = cateter umbilical venoso; XDR = extensively drug-resistant

Entre as 239 infecções causadas por ORS, a maioria foi atribuída às espécies de CoNS (93,3%), com *S. epidermidis* sendo a mais recorrente (61,5%), seguida por *S. haemolyticus* (12,5%), *S. capitis* (11,3%), *S. hominis* (3,8%) e *S. warneri* (3,3%). Um neonato teve 2 episódios por CoNS (0,9%), porém não foi especificado qual a espécie no prontuário. Por outro lado, houve 16 (6,4%) episódios associados a CoPS, com *S. aureus* responsável por 15 (6,2%) casos e um (0,5%) episódio por *S. pseudintermedius*, como mostrado na figura 1 e 2.

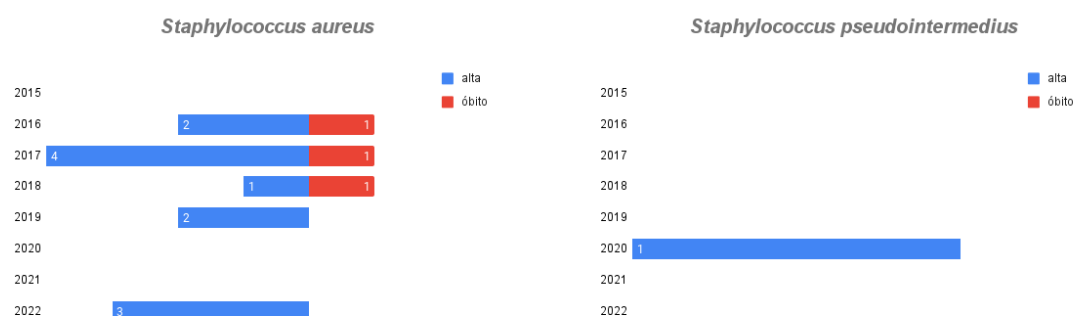
Figura 1. Infecções atribuídas às espécies de CoNS.



Fonte: Autor, 2023

Legenda: Infecções neonatais por CoNS resistentes à oxacilina (ORS) entre o grupo alta e óbito, na UTIN do HC-UFU entre 2015 e 2022.

Figura 2. Infecções atribuídas às espécies de CoPS.



Fonte: Autores, 2023

Legenda: Infecções neonatais por CoPS resistentes à oxacilina (ORS) entre o grupo alta e óbito, na UTIN do HC-UFU entre 2015 e 2022.

Dentre os 36 óbitos, houve 47 episódios de infecções por ORS, onde observou-se que 100% (47/47) das cepas provenientes dos neonatos que morreram foram consideradas MDR. Já no grupo de neonatos que tiveram alta da UTIN, a proporção de MDR foi ligeiramente menor, com 98,4% (189/192) e 1,6% (3/192) foram classificadas como XDR, como informado na tabela 1.

Dos isolados XDR, dois eram *S. haemolyticus* e foram isolados na corrente sanguínea em 2018 e 2019, ambos eram resistentes à gentamicina, rifampicina, benzilpenicilina, oxacilina, sulfazotrim, clindamicina e eritromicina. Em 2018, o neonato com XDR foi tratado com amicacina, ampicilina, gentamicina, metronidazol, oxacilina e piperacilina+tazobactam. Enquanto em 2019, o neonato com XDR foi tratado com amicacina, oxacilina e vancomicina. Em 2021, foi identificado outro *S. haemolyticus* XDR na UTIN, o qual foi resistente à gentamicina, benzilpenicilina, oxacilina e sulfazotrim, e tratado com amicacina, ampicilina+sulbactam, cefalexina, cefepime, ciprofloxacina, meropenem, oxacilina, piperacilina+tazobactam e teicoplanina. Salienta-se que os três patógenos XDR eram suscetíveis apenas à vancomicina.

No geral, 93,7% (166/177) dos neonatos infectados por ORS foram tratados com antimicrobianos, onde 20,6 foi a média de dias de antibioticoterapia. No grupo óbito, 88,8% (32/36) dos pacientes receberam antimicrobianos e a duração média do tratamento foi 21,1 dias. As principais classes antimicrobianas empregadas nesse grupo foram betalactâmicos (32,4%), aminoglicosídeos (21,1%) e glicopeptídeos (21,1%). Em comparação, no grupo de neonatos que receberam alta, 95,0% (134/141) foram tratados com antimicrobianos, com duração média de 20,6

dias. Os antimicrobianos mais utilizados foram os betalactâmicos (28,4%), aminoglicosídeos (27,3%) e glicopeptídeos (27,0%), conforme demonstrado na tabela 1.

4. DISCUSSÃO

A análise dos dados revelou uma redução na letalidade de infecções causada por ORS ao longo dos anos avaliados, com uma queda significativa em 2020 e 2021, seguida por uma diminuição ainda mais acentuada até junho de 2022. Observou-se que a taxa de letalidade entre os neonatos com sepse por ORS em 2015 e 2016 era de 13,1% e que houve um aumento nesta taxa entre 2017 e 2018 com 31,2%, porém teve uma diminuição nos anos seguintes, com 16,2% entre 2019 e 2022.

Dado o contexto da pandemia de COVID-19, é possível que o cenário tenha mudado, e a redução da taxa de letalidade encontrada neste estudo entre 2020 e 2022 possa estar diretamente ligada a esse fator. Esses resultados indicam que as medidas implementadas para controlar e prevenir a COVID-19 têm sido efetivas na redução da incidência e letalidade por ORS nesta UTIN. No entanto, isso não diminui a importância das medidas de controle de infecção hospitalar, que devem ser amplamente divulgadas e incluir a atualização e o treinamento da equipe hospitalar, a fim de reduzir mais a taxa de mortalidade.¹⁷

Neste estudo, a maioria dos neonatos que morreram após desenvolverem infecções invasivas por ORS era prematuros extremos e possuíam muito extremo baixo peso. A prematuridade aumenta a probabilidade de infecções, pois frequentemente está associada ao uso de cateteres, exposição prolongada a antimicrobianos e imaturidade dos mecanismos de defesa do hospedeiro, gerando dessa forma internações prolongadas na UTIN.¹⁸

A imaturidade do sistema imunológico em neonatos com baixo peso aumenta a vulnerabilidade a infecções invasivas por CoNS e compromete outros mecanismos de defesa, que normalmente controlam a exposição do paciente a doenças.¹⁹ Além disso, a presença de hipotermia e infecções causadas por diversos patógenos têm sido associadas à inflamação desregulada no organismo, que pode ter um impacto significativo no desenvolvimento adequado dos órgãos. Esse cenário é

particularmente observado em neonatos com baixo peso ao nascer, resultando em uma redução na taxa de sobrevivência neonatal.^{20,21}

As IRAS acarretam graves consequências para os pacientes pediátricos, os quais são mais suscetíveis a sofrer morbidade decorrente das IRAS. Estudos anteriores com base nos dados do NHSN indicaram que os patógenos envolvidos nas infecções hospitalares, bem como seus padrões de resistência antimicrobiana, variam significativamente entre pacientes adultos e pediátricos.¹⁵

Neste estudo, houve uma alta incidência (92,4%) de infecções causadas por CoNS na UTIN do HC-UFU, sendo essas as principais cepas de ORS isoladas em culturas microbiológicas de sangue, LCR e urina entre 2015 e 2022. No entanto, a aquisição de infecções por *Staphylococcus aureus* ainda está presente, onde 6,2% dos casos representam esta espécie.

Neste estudo, foram identificados CoNS como os isolados mais comuns, com *S. epidermidis* (61,5%) sendo o mais prevalente, seguido por *S. haemolyticus* (12,5%) e *S. capitis* (11,2%), resultados semelhantes a outros estudos.⁸ Um estudo conduzido na China de 2014 a 2021 revelou que o patógeno mais frequentemente associado a sepse neonatal foi o *S. epidermidis*, presente em 46,2% dos 864 neonatos analisados.¹¹ A ocorrência de sepse, causada por CoNS e CoPS, está fortemente associada ao uso de dispositivos invasivos, como cateteres e nutrição parenteral, especialmente quando está relacionada ao *S. aureus*.²²

A resistência antimicrobiana tornou-se uma preocupação global no campo dos cuidados de saúde, e estima-se que aproximadamente 31,0% das mortes relacionadas à sepse neonatal sejam causadas pela resistência antimicrobiana.¹ Neste estudo, observou-se uma alta porcentagem de cepas bacterianas ORS que são MDR, havendo diferenças relevantes entre os neonatos que sobreviveram e aqueles que faleceram. A taxa de MDR foi de 98,7% nos neonatos sobreviventes e de 85,1% nos casos de óbito.

Os ORS demonstraram alta sensibilidade à vancomicina (97%), o que está em concordância com outros estudos¹⁹, em contrapartida, a sensibilidade à gentamicina foi baixa, com apenas 24,6% dos isolados sensíveis.

Devido à alta taxa de mortalidade associada à sepse em neonatos de baixo peso, é crucial continuar priorizando esforços para reduzir a incidência e melhorar a eficácia do tratamento. É preciso adotar um tratamento na UTIN com base nas causas mais comuns e nos padrões de suscetibilidade, uma vez que o diagnóstico

microbiológico pode levar pelo menos 48 horas.²³ A maioria das cepas invasivas de CoNS, caracterizadas pela formação de biofilme, apresenta uma resistência generalizada à meticilina, onde há uma grande chance de ocorrer uma resistência cruzada a múltiplos antibióticos, tornando as opções de tratamento para CoNS mais restritas.²⁴

Normalmente, é comum iniciar empiricamente uma combinação de ampicilina, cefotaxima e gentamicina. Caso seja isolado um organismo específico e o clínico possua dados de sensibilidade antimicrobiana, o tratamento deverá ser ajustado.⁷ Neste estudo, foi observado que 83,3% dos ORS eram resistentes à gentamicina, sendo consistente com achados de estudos anteriores.^{19,25} Por essa razão, os glicopeptídeos, especialmente a vancomicina, são frequentemente utilizados no tratamento de infecções causadas por CoNS.²³

Os resultados deste estudo demonstraram que, apesar de haver um alto número de infecções e mortes por ORS na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do HC-UFU, as medidas adotadas durante a COVID-19 ajudaram a controlar e prevenir essas infecções, tendo como consequência a diminuição da letalidade.

O principal agente causador de infecções foi o *S. epidermidis*, porém as CoNS em geral estão muito presentes no meio hospitalar. Ademais, a taxa de letalidade entre os neonatos foi de 20,3%, com predominância para os MDRs. Contudo, isso não diminui a relevância das medidas de controle de infecção hospitalar, as quais devem ser divulgadas de maneira abrangente para a equipe médica, com o objetivo de reduzir o tempo de hospitalização, resultando em taxas menores de letalidade, além de possibilitar o direcionamento de recursos, esforços e a adequação dessas unidades às suas reais demandas.

5. REFERÊNCIAS

1. PILLAY, D. et al. Neonatal sepsis in a tertiary unit in South Africa. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mai 28];21(1):225. DOI: [10.1186/s12879-021-05869-3](https://doi.org/10.1186/s12879-021-05869-3).
2. SCHUETZ, C. R. et al. Factors associated with progression to infection in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*-colonized, critically ill neonates. *J*

Perinatol [Internet]. 2021 [cited 2023 Mai 18];41(6):1285-1292. DOI: [10.1038/s41372-021-00944-8](https://doi.org/10.1038/s41372-021-00944-8).

3. DA SILVA, B. H.; RAMOS, A. C. P.; SANTOS, A. C. A. de O.; DE MORAES FILHO, A. V.; FERNANDES, S. M. Abordagem sobre staphylococcus coagulase negativo em neonatos hospitalizados / Approach on negative staphylococcus coagulase in hospitalized neonates. *Braz J Develop* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 7];7(7):74314-29. doi:10.34117/bjdv7n7-556.
4. SILVA, D. P. da; MELO, V. dos S.; SANTOS, I. M. R. dos.; CALUMBY, R. J. N.; MARANHÃO, F. C. de A.; MOREIRA, R. T. de F. Aspectos do processo de colonização e infecção por *Staphylococcus aureus* no período neonatal – resgate de evidências. *Div Journ* [Internet]. 2021 [cited 2023 Fev 23];6(3):3250-67. DOI:10.48017/Diversitas_Journal-v6i3-1546.
5. ZHANG, X. et al. Epidemiology and Drug Resistance of Neonatal Bloodstream Infection Pathogens in East China Children's Medical Center From 2016 to 2020. *Front Microbiol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mai 30];13:820577. DOI: 10.3389/fmicb.2022.820577.
6. FREITAS, Felipe Teixeira de Mello; VIEGAS, Anna Paula Bise; ROMERO, Gustavo Adolfo Sierra. Neonatal healthcare-associated infections in Brazil: systematic review and meta-analysis. *Arch Public Health* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 9];79(1):89. DOI: 10.1186/s13690-021-00611-6.
7. TOAN, Nguyen Duc et al. Clinical and laboratory factors associated with neonatal sepsis mortality at a major Vietnamese children's hospital. *PLOS Glob Public Health* [Internet]. 2022 [cited 2023 Mai 24];2(9):e0000875. DOI: 10.1371/journal.pgph.0000875.
8. LISOWSKA-ŁYSIAK, Klaudia; LAUTERBACH, Ryszard; MIĘDZOBRODZKI, Jacek; KOSECKA-STROJEK, Maja. Epidemiology and Pathogenesis of *Staphylococcus* Bloodstream Infections in Humans: a Review. *Pol J Microbiol*

[Internet]. 2021 [cited 2023 Abr 17];70(1):13-23. DOI: 10.33073/pjm-2021-005.

9. FRANÇA, Angela; GAIO, Vânia; LOPES, Nathalie; MELO, Luís D. R. Virulence Factors in Coagulase-Negative Staphylococci. *Pathogens* [Internet]. 2021 [cited 2023 Abr 18];10(2):170. DOI: 10.3390/pathogens10020170. Acesso em: 18 abr. 2023.
10. MADERA, S. et al. Prolonged silent carriage, genomic virulence potential and transmission between staff and patients characterize a neonatal intensive care unit (NICU) outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2023 [cited 2023 Mai 16];44(1):40-46. DOI:[10.1017/ice.2022.48](https://doi.org/10.1017/ice.2022.48).
11. JIN, Zhengjiang; WANG, Zhenhui; LI, Jinchun; YI, Lu; LIU, Nian; LUO, Lan. Clinical Laboratory Features of Microbes That Cause Neonatal Sepsis: An 8-Year Retrospective Study. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 10];15:2983-2993. DOI: 10.2147/IDR.S367068.
12. OLIVEIRA, D.; BORGES, A.; SIMÕES, M. *Staphylococcus aureus* Toxins and Their Molecular Activity in Infectious Diseases. *Toxins* [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 9]; 10(6):252. DOI: [10.3390/toxins10060252](https://doi.org/10.3390/toxins10060252).
13. WANG, Jing; ZHANG, Huifang; YAN, Jing; ZHANG, Ting. Literature review on the distribution characteristics and antimicrobial resistance of bacterial pathogens in neonatal sepsis. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 2];35(5):861-870. DOI:10.1080/14767058.2020.1732342
14. NURJADI, D. et al. Surveillance for Colonization, Transmission, and Infection with Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in a Neonatal Intensive Care Unit. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 [cited 2023 Jun 2];4(9):e2124938. DOI:[10.1001/jamanetworkopen.2021.24938](https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.24938).

15. WEINER-LASTINGER, L. M. et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with pediatric healthcare-associated infections: Summary of data reported to the National Healthcare Safety Network, 2015-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 8];41(1):19-30. DOI: [10.1017/ice.2019.297](https://doi.org/10.1017/ice.2019.297).
16. BASAK, S.; SINGH, P.; RAJURKAR, M. Multidrug Resistant and Extensively Drug Resistant Bacteria: A Study. *J Pathog* [Internet]. 2016 [cited 2023 Jun 3];2016:4065603. DOI: 10.1155/2016/4065603.
17. MUKHERJEE, Mausumi; PODDAR, Sumon; MUKHERJEE, Amrita; BATHIA, Jigna N. Covid-period-associated changes in organism profile of neonatal sepsis in a tertiary center from East India. *J Trop Pediatr* [Internet]. 2022 [cited 2023 Apr 19];69(1):fmac106. DOI: 10.1093/tropej/fmac106.
18. BA-ALWI, N. A. et al. Bacteriological Profile and Predictors of Death Among Neonates With Blood Culture-Proven Sepsis in a National Hospital in Tanzania—A Retrospective Cohort Study. *Front Pediatr* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 1];10:797208. DOI: [10.3389/fped.2022.797208](https://doi.org/10.3389/fped.2022.797208).
19. TESSEMA, Belay; LIPPMANN, Norman; KNÜPFER, Matthias; SACK, Ulrich; KÖNIG, Brigitte. Antibiotic Resistance Patterns of Bacterial Isolates from Neonatal Sepsis Patients at University Hospital of Leipzig, Germany. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 2021 [cited 2023 Apr 18];10(3):323. DOI: 10.3390/antibiotics10030323.
20. DONG, Y.; SPEER, C. P.; GLASER, K. Beyond sepsis: Staphylococcus epidermidis is an underestimated but significant contributor to neonatal morbidity. *Virulence* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mai 19];9(1):621-633. DOI: 10.1080/21505594.2017.1419117.
21. THOMAS, G. et al. Neonatal Mortality and Associated Factors Among Neonates Admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of Dil Chora Referral Hospital, Dire Dawa City, Ethiopia, 2021: A Facility-Based Study. *Front Pediatr*

[Internet]. 2022 [cited 2023 Mai 28];9:793160. DOI: 10.3389/fped.2021.793160.

22. PARSONS, Joshua B.; WESTGEEST, Annette C.; CONLON, Brian P.; VANCE G. FOWLER, Jr. Persistent Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Bacteremia: Host, Pathogen, and Treatment. *Antibiotics* [Internet]. 2023 [cited 2023 Abr 19];12(3):455. DOI: 10.3390/antibiotics12030455.
23. ASANTE, Jonathan; AMOAKO, Daniel G.; ABIA, Akebe L. K.; SOMBORO, Anou M.; GOVINDEN, Usha; BESTER, Linda A.; ESSACK, Sabiha Y. Review of Clinically and Epidemiologically Relevant Coagulase-Negative *Staphylococci* in Africa. *Microb Drug Resist* [Internet]. 2020 [cited 2023 Jun 2];26(8):951-970. DOI: 10.1089/mdr.2019.0381.
24. JARA, J. et al. Interspecies relationships between nosocomial pathogens associated to preterm infants and lactic acid bacteria in dual-species biofilms. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 5];12:1038253. DOI: 10.3389/fcimb.2022.1038253.
25. JOUBERT, I. A. et al. Look Who's Talking: Host and Pathogen Drivers of *Staphylococcus epidermidis* Virulence in Neonatal Sepsis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 3];23(2):860. DOI: 10.3390/ijms23020860.