

# INFECÇÕES PRIMÁRIAS DE CORRENTE SANGUÍNEA EM RECÉM-NASCIDOS INTERNADOS EM UTI NEONATAL DE UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

PRIMARY BLOOD CURRENT INFECTIONS IN NEWBORNS IN THE NEONATAL ICU OF A UNIVERSITY HOSPITAL.

Ilainny Silva Santos<sup>1</sup>, Helone Eloisa Frazão Guimarães Faray<sup>2</sup>

## Resumo

**Introdução:** As infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) são responsáveis pelo aumento da morbimortalidade em recém-nascidos. **Objetivo:** Demonstrar o perfil das IPCS tardia, por confirmação laboratorial e clínica na Unidade de Terapia Intensiva neonatal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão no ano de 2018. **Método:** Estudo descritivo, retrospectivo e quantitativo, os dados foram extraídos do sistema eletrônico Aplicativo de Gestão de Hospitais Universitários (AGHU) e do banco de dados do Serviço de Controle de Infecção Relacionada a Assistência à Saúde. Foram incluídos dados de 43 recém-nascidos internados na UTI Neonatal com confirmação de IPCS tardia, por critérios clínicos e laboratorial de janeiro a dezembro no ano de 2018. Foram analisadas características como peso e sexo, desfecho da internação (alta, óbito ou transferência), microrganismo encontrado nas hemoculturas e a resistência destas bactérias. **Resultados:** Observou-se 47 casos de IPCS tardia, diferença significativa de 72,1% para o sexo feminino, a maioria 27,9% pesando entre 1000g a 1499g. A confirmação destas infecções foi maioria laboratorial com 73%, 24% foram classificadas como multirresistentes. As bactérias mais frequentes foram *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter aerogenes* (12,1%) respectivamente. Os óbitos em neonatos com peso <1000g foram mais frequentes (66%). **Conclusão:** O estudo mostrou alto índice de IPCS tardia, causada por bactérias sensíveis ao tratamento, sexo feminino e desfecho alta hospitalar.

**Palavras-chaves:** Recém-nascidos. Infecção Hospitalar. Unidade de Terapia Intensiva.

## Abstract

**Introduction:** Primary bloodstream infections (IPCS) are responsible for the increase in morbidity and mortality in newborns. **Objective:** To demonstrate the profile of late IPCS, by laboratory and clinical confirmation at the neonatal Intensive Care Unit of the University Hospital of the Federal University of Maranhão in the year 2018. **Method:** Descriptive, retrospective and quantitative study, the data were extracted from the electronic application system Management of University Hospitals (AGHU) and the Health Care-Related Infection Control Service database. Data from 43 newborns admitted to the Neonatal ICU with late confirmation of IPCS were included, according to January clinical and laboratory criteria. to December in 2018. Characteristics such as weight and sex, outcome of hospitalization (discharge, death or transfer), microorganism found in blood cultures and the resistance of these bacteria were analyzed. **Results:** 47 cases of late IPCS were observed, a significant difference of 72.1% for females, the majority 27.9% weighing between 1000g and 1499g. The confirmation of these infections was a laboratory majority with 73%, 24% were classified as multidrug-resistant. The most frequent bacteria were *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter aerogenes* (12.1%) respectively. Deaths in neonates weighing <1000g were more frequent (66%). **Conclusion:** The studied population had a high rate of late IPCS, most of which was confirmed by the laboratory, caused by bacteria, of these majority sensitive to treatment, in women and the outcome of hospital discharge.

**Keywords:** Newborns. Hospital Infection. Intensive care unit.

## Introdução

As infecções primárias de corrente sanguínea (IPCS) são responsáveis por um índice elevado da morbimortalidade de pacientes internados, principalmente os criticamente enfermos ou mais suscetíveis como os recém-nascidos. Esta infecção atualmente, vem representando um importante agravo de saúde pública, pois resultam na evolução desfavorável das doenças, aumentando o tempo de internação e os gastos referentes aos cuidados hospitalares de alta complexidade. Considerando questões materiais e de recursos humanos, hospitais em países subdesenvolvidos possuem menor auxílio disponível, o que agrava a situação e com repercussão crítica em países subdesenvolvidos como o Brasil<sup>1</sup>.

As taxas gerais de incidência de infecção hospitalar nas UTIs neonatais variam entre 8,4% a 26% em países desenvolvidos. No Brasil essas taxas variam de

18,9% a 57%. Cabe ressaltar ainda que as IPCS aparecem como principais infecções nestas unidades<sup>2,3</sup>. As mortes por infecções ocorrem principalmente nos RNs de baixo peso (<2500g) e, especialmente, em recém-nascidos de muito baixo peso (RNMBP), menos de 1500g<sup>4</sup>.

As infecções em recém-nascidos podem se apresentar como precoce ou tardia. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define infecção precoce de provável origem materna aquela cuja evidência diagnóstica (clínica/laboratorial/microbiológica) ocorreu nas primeiras 48 horas de vida decorrentes de contaminação do RN por bactérias no canal de parto, ou bacteremia maternas. As infecções tardias são aquelas com aparecimento após as 48 horas de vida relacionadas a assistência à saúde, no entanto, redes de vigilância como a Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais (RBPN) consideram como infecção tardia aquela que ocorre após 72 horas de vida<sup>1,5</sup>.

As IPCS é uma infecção de consequências sistê-

<sup>1</sup> Residência em Atenção a Neonatologia. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.

<sup>2</sup> Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - HU-UFMA.  
Contato: Ilainny Silva Santos. E-mail: enfermeirilainny@gmail.com

micas graves, ocasionando bacteremia ou sepse. Podem ser classificadas como clínica (IPCSC) ou laboratorial (IPCSL) de acordo com os critérios de Infecção Relacionada a Assistência à Saúde (IRAS). O diagnóstico de IPCSL em neonatologia, obedece critérios definidos: a) uma ou mais hemoculturas positivas por microrganismos não contaminantes da pele e que o microrganismo não esteja relacionado à infecção em outro sítio; b): pelo menos um dos sintomas sem outra causa não infecciosa reconhecida e sem relação com infecção em outro local como instabilidade térmica, bradicardia, apneia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade/letargia e pelo menos um dos microrganismos contaminantes comuns de pele cultivados em duas ou mais culturas colhidas em locais diferentes, com intervalo de 48 horas ou *estafilococo coagulase* negativa cultivado em pelo menos 01 hemocultura periférica do paciente com cateter vascular central (CVC)<sup>1,2</sup>.

A IPCSC é diagnosticada com pelo menos um sinal e sintoma sem outra causa reconhecida como a instabilidade térmica, apneia, bradicardia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade/letargia. Também deverá apresentar todos os critérios a serem citados: hemograma com  $\geq 3$  parâmetros alterados e Proteína C Reativa quantitativa alterada; hemocultura não realizada ou negativa, ausência de evidência de infecção em outro sítio e terapia antimicrobiana instituída e mantida pelo médico assistente<sup>1</sup>.

A utilização de antimicrobianos é comum, fato este relevante considerando os riscos e elevada letalidade de infecções bacterianas em recém-nascidos. Os prematuros, em sua maioria, necessitam iniciar antibióticos profiláticos logo nas primeiras horas de vida. Essa terapia empírica e precoce, exercem pressão seletiva ao impedir a colonização de mucosas, pele e trato gastrointestinal, como, por micro-organismos comuns dessas regiões, permitindo que bactérias ou fungos presentes na UTIN, geralmente patogênicos, se fixem e colonizem o RN, aumentando ainda mais as chances de infecções<sup>6</sup>.

O presente estudo tem o objetivo de identificar o perfil da IPCS tardia, por confirmação laboratorial e clínica na UTI neonatal do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HU-UFMA).

## Método

Trata-se de um estudo de caráter descritivo retrospectivo e de natureza quantitativa. Os dados foram extraídos do sistema eletrônico Aplicativo de Gestão de Hospitais Universitários (AGHU) e do banco de dados do Serviço de Controle de Infecção Relacionada a Assistência à Saúde (SCIRAS) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) por meio da verificação de documentos referentes aos indicadores de IPCS tardio (laboratorial e clínica) ocorridas na UTI neonatal, baseado nos critérios diagnósticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O período de estudo ocorreu entre 1 de janeiro à 31 de dezembro de 2018 e a coleta de dados realizado entre setembro e outubro de 2019. Foi elaborado um formulário permitindo caracterizar os objetivos do

estudo considerando as variáveis de interesse: características dos neonatos (peso subdividido em 5 grupos em acordo com a classificação da ANVISA para IPCS em neonatologia e sexo), desfecho da internação (alta, óbito ou transferência), microrganismo isolados nas hemoculturas e resistência bacteriana. Os critérios de caracterização das bactérias foram utilizados de acordo com o perfil de resistência utilizados no SCIRAS.

Foram incluídos os dados de todos os neonatos internados na UTI Neonatal do HUUFMA no ano de 2018, que tiveram confirmação de IPCS tardia, após 48 horas de vida, por critérios clínicos ou laboratorial. O critério de não inclusão foram os neonatos nascido no hospital que apresentaram IPCS nas primeiras 48 horas de vida e os que nasceram em outros serviços que apresentaram evidência clínica desta infecção até 48h de hospitalização.

As infecções foram diagnosticadas e classificadas de acordo com o manual “Critérios diagnósticos de infecções relacionada à assistência à saúde- Neonatologia” da ANVISA elaborado em 2017<sup>1</sup>.

Após coleta, os dados foram analisados e apresentados em forma de tabelas, com a frequência das variáveis categorizadas apresentadas em percentuais. Para fins, foi utilizado o software Microsoft Excel 2015.

O estudo foi aprovado pela Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP/HU-UFMA), com parecer número 3.529.088.

## Resultados

Foram estudados 43 neonatos sendo o sexo feminino (72,1%) e peso de nascimento o grupo 3 (1000g a 1499) com 27,9%. A maioria dos pacientes recebeu alta (72,1%), não houve casos com desfecho de transferência a outros hospitais e 27,9% casos evoluíram em óbitos (Tabela 1).

**Tabela 1** - Caracterização de neonatos internados em Unidade de Terapia Intensiva neonatal. São Luís - MA, 2018.

Variável	n	%
<b>Gênero</b>		
feminino	31	72,1
masculino	12	27,9
<b>Grupo (peso ao nascimento)</b>		
1 (<750g)	04	09,3
2 (750g - 999g)	07	16,3
3 (1000g – 1499g)	12	27,9
4 (1500g - 2.499g)	10	23,3
5 (>2500g)	10	23,3
<b>Desfecho</b>		
Alta	31	72,1
Óbito	12	27,9
Transferência	-	-
<b>Total</b>	<b>43</b>	<b>100,0</b>

Quanto ao método diagnóstico 74,5% apresentaram IPCSL com hemoculturas positivas e 25,5% com IPCSC preencheram os critérios clínicos. Foi observado quatro (4) neonatos que apresentaram IPCS tardia em dois momentos distintos, somando ao número de infecções (47 infecções tardias em 43 neonatos) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Classificação das Infecções Primárias de Corrente Sanguínea quanto ao método diagnóstico. São Luís - MA, 2018.

Método diagnóstico	n	%
Hemocultura	35	74,5
Sinais clínicos	12	25,5
Total	47	100,0

Quanto às amostras de hemoculturas, 86,8% apresentaram crescimento de bactérias e 13,2% de fungos. Verificou-se três neonatos com dois microrganismos em uma única cultura. Com relação à resistência antimicrobiana, 75,8% delas foram classificadas como multissensíveis e 24,2% multirresistentes, sendo que dos oito (8) casos multiresistentes, 75% evoluíram a óbito (Tabela 3).

**Tabela 3** - Tipos de agentes causadores das Infecções Primárias de Corrente Sanguínea tardias em neonatos. Unidade de Terapia Intensiva neonatal. São Luís- MA, 2018.

Hemoculturas positivas	n	%
Bactérias	33	86,8
Multissensíveis	25	75,8
Multiresistentes	08	24,2
Fungos	05	13,2
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100,0</b>

As bactérias encontradas em maior número foram os *Staphylococcus Aureus* 12,1% seguida por crescimento igual de duas bactérias *klebsiella pneumoniae* e *enterobacter aerogenes* 12,1% Os dados apontam o crescimento de 1 fungo (*Candida Parapsilosis*) (Tabela 4).

**Tabela 4** - Distribuição dos microrganismos encontradas nas hemoculturas positivas dos neonatos com Infecção Primária de Corrente Sanguínea. Unidade de Terapia Intensiva neonatal. São Luís- MA, 2018.

Microrganismos encontrados	n	%
<b>Bactérias encontradas</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	04	12,10
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	04	12,10
<i>Enterobacter aerogenes</i>	04	12,10
<i>Acinetobacter baumannii</i>	03	9,10
<i>Serratia marcescens</i>	03	9,10
<i>Staphylococcus coagulase</i>	03	9,10
<i>Epidermidis</i>	03	9,10
<i>Escherichia coli</i>	02	6,10
<i>Enterobacter cloacae</i>	01	3,00
<i>Enterococcus faecalis</i>	01	3,00
<i>Burkholderia cepacia</i>	01	3,00
<i>Rhizobium radiobacter</i>	01	3,00
<i>Enterococcus faecalis</i>	01	3,00
<i>Pseudomonas aerogenes</i>	01	3,00
<i>Kocuria kristinae</i>	01	3,00
<b>Fungos</b>		
<i>Candida parapsilosis</i>	05	100,0
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>100,0</b>

Quanto aos casos de óbitos, importante destacar que 50,0% dos neonatos apresentaram em suas hemoculturas bactérias multirresistentes, 41,7% tinham peso entre 750g a 999g seguido por pesos inferiores a 750g (25,0%) (Tabela 5).

**Tabela 5** - Classificação de óbitos dos neonatos acometidos por Infecção Primária de Corrente Sanguínea. Unidade de Terapia Intensiva neonatal. São Luís- MA, 2018.

Óbitos	n	%
<b>Casos</b>		
Bactérias multiresistentes	06	50,0
Bactérias multissensíveis	02	16,7
Fungos	01	08,3
Casos clínicos	03	25,0
<b>Grupo (peso ao nascimento)</b>		
1 (<750g)	03	25,0
2 (750g - 999g)	05	41,7
3 (1000g - 1499g)	01	08,3
4 (1500g - 2.499g)	02	16,7
5 (>2500g)	01	08,3
<b>total</b>	<b>12</b>	<b>100,0</b>

## Discussão

Houve uma grande diferença na distribuição das infecções segundo o sexo, com prevalência do sexo feminino na distribuição das infecções segundo o sexo, com prevalência do sexo feminino. Um estudo semelhante realizado por Machado *et al.*,<sup>7</sup> na UTI neonatal de Santa Catarina nos anos de 2014 e 2015, encontrou valores de 66,6% no primeiro ano e 61% no segundo para o sexo feminino. Estudo realizado por Silva identificou as características dos recém-nascidos com peso inferior a 1500g que adquiriram sepse tardia, sendo 73% do sexo feminino e 27% para sexo masculino<sup>8</sup>.

Em relação ao peso de nascimento, percebeu-se que houve maior ocorrência de infecção em neonatos com peso de 1.000g a 1.499g. Estudos têm observado o baixo peso como importante fator agravante dos casos de IPCS<sup>9,10</sup>. Estudo realizado nos Estados Unidos constatou uma maior predisposição à sepse tardia com um ou mais episódios em recém-nascidos com peso inferior a 1500g<sup>11</sup>. Associando ainda o estudo a análise de óbito por grupo de peso, o índice de mortalidade foi significativamente mais alto no grupo com peso de 750g a 999g (41,7%), seguido de menores de 750g (25%).

Entre os desfechos avaliados, chama a atenção a taxa de mortalidade no ano do estudo apresentando-se abaixo da literatura encontrada com taxas de mortalidade de 36,9%<sup>12</sup>. Um estudo multicêntrico, do NICHD (Instituto Nacional de Saúde da Criança e Desenvolvimento Humano) revelou uma mortalidade de nascidos pré-termos de muito baixo peso variando entre 10 a 30% corroborando com outro estudo realizado pela RBPN onde analisou a mortalidade de 2645 prematuros de baixo peso, nascido entre 2012 e 2013, em 20 centros com taxas de mortalidade de 30% na sepse tardia<sup>13,14</sup>.

Os resultados obtidos nesta pesquisa, podem estar relacionados a adoção de medidas de prevenção das IPCS de acordo com critérios da ANVISA nesta unidade de terapia<sup>15</sup>.

Quanto a identificação das bactérias a hemocultura foi inferior ao observado em um estudo de Machado *et al.*,<sup>7</sup> que mostrou 88,5% das amostras positivas e quando relacionando a incidência de bactéria multirresistente, o valor encontrado foi de 44% maior que os encontrados neste estudo. A coleta de hemocultura é considerada padrão-ouro, teste apropriado e fundamental para o

diagnóstico da sepse. Quando positivo enriquece o diagnóstico e permite uma conduta terapêutica mais eficaz através do agente etiológico e antibiograma<sup>16</sup>.

As bactérias multirresistentes representam preocupação mundial, pois apresenta resistência a pelo menos um tipo de droga em três ou mais grupos de antimicrobianos, incluindo carbapenêmicos<sup>17</sup>.

Os microrganismos isolados mais encontrados no estudo foram *Staphylococcus Aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter Aerogenes*. Um estudo realizado em uma UTI neonatal de Botucatu entre 2014 a 2016, relata o *Staphylococcus aureus* (26%) como um dos principais causadores de IPCS elevando o índice de mortalidade entre o grupo de gram-positivos: 3 das 4 mortes, e *Klebsiella pneumoniae* (17%) entre os mais frequentes do grupo gram-negativos<sup>17</sup>. Estudo de Turirini mostra uma concordância entre os microrganismos mais encontrados: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*<sup>18</sup>. Países da América Latina, mostram uma prevalência nas infecções causadas pela *Klebsiella pneumoniae* (64%) e *Pseudomonas aeruginosa* (49%)<sup>19</sup>.

Neste estudo também foi evidenciado a presença de *Candida Parapsilosis*, um fungo pouco frequente,

porém, apresenta alta taxa de mortalidade demonstrada em estudos semelhantes<sup>20,21</sup>. A variação de microrganismos é bastante variável de uma região para outra, assim cada hospital possui seu perfil de acordo com as enfermidades e clínica de pacientes atendidos<sup>22,23</sup>.

Concluiu-se que o perfil de IPCS tardia nos neonatos internados na UTIN do HUUFMA são recém-nascidos do sexo feminino, prematuros de muito baixo peso. As bactérias mais encontradas foram o *Staphylococcus Aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter Aerogenes* e apenas um tipo de fungo *Candida Parapsilosis*, maioria diagnosticado por laboratório. O desfecho predominante foi a alta hospitalar. O óbito relacionado a IPCS foi maior, em neonatos com peso <1000g 50% e que adquiriram bactérias multirresistentes.

Destaca-se como limitação a falta de registros nos prontuários eletrônicos, bem como o tempo do referente a coleta de dados.

Este trabalho pode possibilitar estratégias na busca de melhorias para a prática assistencial no intuito de reduzir as IPCS tardias, contribuindo para o conhecimento a acerca dessa infecção, quanto a frequência e gravidade visando a redução da morbimortalidade e melhoria do prognóstico.

## Referências

1. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Críticos diagnósticos de infecções relacionada à assistência à saúde- Neonatologia*. Brasília (DF): Anvisa; 2017. (Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde).
2. ----- *Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde*. Brasília (DF): Anvisa; 2013. (Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde).
3. Brasil. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Taxa de densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea associada à cateter venoso central (CVC), na UTI neonatal. *E-SEG-03*, 2012; 1(1): 1-5.
4. Filho V, Reschke C, Horner R. Perfil Epidemiológico das Infecções Hospitalares na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital de Caridade e Beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. *RBAC*, 2006; 38(4): 267-270.
5. Bentlin MR, Rugolo LMSS, Ferrari LSL. Practices related to late-onset sepsis in very-low-birth weight preterm infants. *J Pediatr (Rio J)*, 2015; 91(2): 168-174.
6. Basu S. Neonatal sepsis: the gut connection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2015; 34(2): 215-222.
7. Machado CD, Antunes FS, Souza PA. Incidência de infecções primárias na corrente sanguínea em uma UTI neonatal. *Arq. Catarin Med.*, 2017; 46(2): 88-96.
8. Silva RMS. Característica dos recém-nascidos pré-termos com peso inferior a 1500g e sepse neonatal tardia. [Dissertação]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2014. 43 p.
9. Chung JM, Oliveira ALL, Oliveira AO. Bloodstream infections occurrence in Neonatal Intensive Care Unit from a reference university hospital. *Rev. Panoram Infectol*, 2010; 12(2): 7-11.
10. Cunha RCML, Araújo GC, Borges MRMM, Queiroz MVF, Pimenta RS. Prevalência de sepse e fatores de risco em neonatos de unidade de terapia intensiva de referência em Palmas, Tocantins, Brasil. *Rev. panam. infectol*, 2014; 16(2): 86-94.
11. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 2010; 126(3): 443-456.
12. Arnoni MV, Berezin EM, Martino MDV. Risk factors for nosocomial bloodstream infection caused by multidrug resistant gram-negative bacilli in pediatrics. *Braz J Infect Dis*, 2007; 11(2): 267-271.
13. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonatal: the experience of the NICHD neonatal research network. *Pediatrics*, 2002; 110(2): 285-291.
14. Guinsburg R, Almeida MF, Castro JS, Silveira RC, Caldas JP, Fiori HH, et al. Death or survival with major morbidity in VLBW infants born at Brazilian neonatal research network centers. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2016; 29(6): 1005-1009.
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Orientações para Prevenção Primária de Corrente Sanguínea*. Brasília (DF): Anvisa; 2010.
16. Gonzales BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. *J Perinat Med*, 2003; 31(1): 60-68.
17. Rodrigues VHB. Infecções Primárias de Corrente Sanguínea em UTI Neonatal: Análise de três anos. [Dissertação]. Botucatu (SP): Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; Botucatu, 2019. 41 p.
18. Turirini RNT, SANTO AH. Infecção hospitalar e causas múltiplas de morte. *J Pediatr (Rio J)*, 2002; 78(6): 485-490.
19. Berezin EN, Solórzano F, Latin America Working Group on Bacterial Resistance. Gram-negative infections in pediatric and neonatal intensive care units of Latin America. *J Infect Dev Ctries*, 2014; 8(8): 942-953.
20. Lim WH, Lien R, Huang YC, Chiang MC, Fu RH, Chu SM, et al. Prevalence and pathogen distribution of neonatal sepsis among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol*, 2012; 53(4): 228-234.

21. Romanelli RMC, Anchieta LM, Mourão MVA, Campos FA, Loyola FC, Mourão PHO, *et al.* Risk factors and lethality of laboratory-confirmed bloodstream infection caused by non-skin contaminant pathogens in neonates. *J Pediatr (Rio J)*, 2013; 89(2): 189-196.
22. Meireles AL, Vieira AA, Costa RC. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetro laboratorial e clínicos como fatores diagnósticos. *Rev Esc Enferm USP*, 2011; 45(1): 33-39.
23. Lopes GK, Rossetto EG, Belei RA, Capobiango JD, Matsuo T. Estudo epidemiológico das infecções neonatais no Hospital Universitário de Londrina, Estado do Paraná. *Acta Sci. Health Sci.*, 2008; 30(1): 55-63.