



PERFIL MICROBIOLÓGICO DA SEPSE TARDIA EM RECÉM NASCIDOS EM USO DE DISPOSITIVOS INVASIVOS EM UNIDADE DE REFERÊNCIA DO DISTRITO FEDERAL

MICROBIOLOGICAL PROFILE OF LATE SEPSIS IN NEWBORNS USING INVASIVE DEVICES IN A REFERENCE UNIT OF THE FEDERAL DISTRICT

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LA SEPSIS TARDÍA EN RECIÉN NACIDOS MEDIANTE DISPOSITIVOS INVASIVOS EN UNA UNIDAD DE REFERENCIA EN EL DISTRITO FEDERAL

Originals received: 16/01/2025

Acceptance for publication: 20/01/2025

Karoline Silva de Araujo

Médica Pediatra

Instituição de formação: Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: karolineshg@gmail.com

Evely Mirela Santos França

Médica Pediatra e Neonatologista

Instituição de formação: Universidade Federal da Bahia

Endereço: Brasília, Distrito Federal, Brasil

E-mail: evelymirela@yahoo.com.br

RESUMO

A sepse neonatal contribui substancialmente para a morbimortalidade neonatal, sendo um grande desafio de saúde pública. Ela é dividida de acordo com o tempo de início dos sintomas; se iniciada até 48-72 horas de vida classifica-se como precoce, se após 72 horas de vida como tardia. A sepse neonatal tardia está relacionada principalmente ao uso de dispositivos invasivos durante a internação hospitalar. Sabendo-se disso, os cuidados prestados durante toda assistência do recém nascido implica diretamente no risco de morbimortalidade. Portanto, o artigo vem identificar o perfil microbiológico da sepse tardia em recém nascidos em uso de dispositivos invasivos durante internação em uma unidade de terapia intensiva de referência no Distrito Federal, a fim de verificar se os cuidados prestados estão sendo seguros para o paciente. Além de ajudar no conhecimento da microbiota hospitalar local, e portanto padrão de resistência, para direcionar melhor o tratamento empírico utilizado na suspeita de sepse. Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo, retrospectivo e quantitativo, que identificou 64 pacientes internados na



UTIN entre 01 de outubro de 2023 a 29 de fevereiro de 2024 que estavam em uso de dispositivos invasivos. Destes, 22 pacientes evoluíram com sepse tardia sendo apenas 7 com hemoculturas positivas. Sobre o esquema empírico utilizado na unidade, 6 patógenos foram sensíveis ao esquema proposto. Concluiu-se que os cuidados assistenciais prestados pela equipe de neonatologia estavam em conformidade com o que foi encontrado nas hemoculturas/antibiogramas e na literatura, contudo uma das limitações do estudo foi que o período estudado foi limitado, necessitando da continuação de novos estudos para verificar melhor o panorama da sepse tardia na unidade.

Palavras-chave: sepse tardia, dispositivos invasivos, neonatal, infecção.

ABSTRACT

Neonatal sepsis contributes substantially to neonatal morbidity and mortality, being a major public health challenge. It is divided according to the time of onset of symptoms, if it starts within 48-72 hours of life it is classified as early, if after 72 hours of life it is classified as late. Late neonatal sepsis is mainly related to the use of invasive devices during hospital admission. Knowing this, the care provided throughout the care of this newborn directly implies the risk of morbidity and mortality. Therefore, the article aims to evaluate the microbiological profile of late-onset sepsis in newborns using invasive devices during hospitalization in a reference intensive care unit in the Federal District, in order to assess whether the care provided is safe for the patient. In addition to helping to understand the local hospital microbiota, and therefore resistance patterns, to better direct the empirical treatment used in suspected sepsis. This is a descriptive, retrospective and quantitative observational cross-sectional study, where 64 patients admitted to the NICU between October 1, 2023 and February 29, 2024 who were using invasive devices were evaluated. Of these, 22 patients developed late-onset sepsis, with only 7 having positive blood cultures. Regarding the empirical scheme used in the unit, 6 pathogens were sensitive to the proposed scheme. It was concluded that the care provided by the neonatology team was in accordance with what was found in blood cultures and antibiograms, however one of the limitations that period studied was limited, requiring the continuation of new studies to better verify the panorama of late-onset sepsis in the unit.

Keywords: late sepsis, invasive device, neonatal, infection.



RESUMEN

La sepsis neonatal contribuye sustancialmente a la morbilidad y mortalidad neonatal, siendo un importante desafío de salud pública. Se divide según el tiempo de aparición de los síntomas, si comienza dentro de las 48-72 horas de vida se clasifica como temprano, si después de las 72 horas de vida se clasifica como tardío. La sepsis neonatal tardía se relaciona principalmente con el uso de dispositivos invasivos durante el ingreso hospitalario. Sabiendo esto, el cuidado brindado a lo largo de la atención de este recién nacido implica directamente el riesgo de morbimortalidad. Por lo tanto, el artículo tiene como objetivo evaluar el perfil microbiológico de la sepsis tardía en recién nacidos que utilizan dispositivos invasivos durante la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos, con el fin de evaluar si la atención brindada es segura para el paciente. Además de ayudar a comprender la microbiota hospitalaria local, y por tanto los patrones de resistencia, para orientar mejor el tratamiento empírico utilizado ante la sospecha de sepsis. Se trata de un estudio observacional descriptivo, retrospectivo y cuantitativo de corte transversal, donde se evaluaron 64 pacientes ingresados en la UCIN entre el 1 de octubre de 2023 y el 29 de febrero de 2024 que utilizaban dispositivos invasivos. De estos, 22 pacientes desarrollaron sepsis de aparición tardía y sólo 7 tuvieron hemocultivos positivos. Respecto al esquema empírico utilizado en la unidad, 6 patógenos resultaron sensibles al esquema propuesto. Se concluyó que la atención brindada por el equipo de neonatología estuvo acorde a lo encontrado en hemocultivos y antibiogramas, sin embargo una de las limitaciones del estudio fue que el período estudiado fue limitado, lo que requirió la continuación de nuevos estudios para verificar mejor el panorama de la sepsis tardía en la unidad.

Palabras clave: sepsis tardía, dispositivo invasivo, neonatal, infección.

1 INTRODUÇÃO

A sepsé neonatal é uma síndrome clínica com alterações hemodinâmicas e outras manifestações clínicas sistêmicas decorrentes da presença de germe patogênico (bactéria, vírus ou fungo) em fluido normalmente estéril, tais como sangue ou líquido, no primeiro mês de vida (Procianoy, 2020). Ela contribui substancialmente para a morbimortalidade neonatal, sendo um grande desafio de saúde pública. Ela é dividida de acordo com o tempo de início dos sintomas,



se iniciada até 48-72 horas de vida classifica-se como precoce, se após 72 horas de vida como tardia.

A sepse precoce está relacionada a fatores pré-natais e periparto, já a sepse tardia está relacionada ao ambiente hospitalar ou comunitário pós-natal (Qazi, 2009; Boghossian, 2013; Vergnano, 2011; Tsai, 2014). Com o aumento da sobrevivência e do tempo de permanência de recém nascidos pré termos com baixo peso ao nascimento e de menores idades gestacionais em unidades de terapia intensiva neonatal (UTIN), observamos também aumento da sepse tardia (Tsai, 2014). De acordo com Berardi (2015) os indivíduos mais acometidos pelas infecções tardias são recém nascidos de baixo peso submetidos a procedimentos invasivos durante a internação hospitalar.

Quando se trata da assistência ao recém-nascido grave, procedimentos invasivos são frequentemente necessários para o seu tratamento e suporte, proporcionando grandes melhorias na assistência e sobrevivência, porém é preciso que sejam tomados cuidados para que não tragam complicações como infecções, por exemplo. (Costa, 2018; Medeiros, 2016; ANVISA, 2004; Ceccon, 2000).

Tendo conhecimento desses fatos, o objetivo desse artigo foi identificar os recém nascidos internados em uma unidade de terapia intensiva neonatal que utilizavam dispositivos invasivos durante o período pesquisado e que evoluíram com sepse tardia. Identificando, assim, o perfil desses pacientes em uso de dispositivos, bem como análise das hemoculturas e antibiogramas desses pacientes para dessa forma traçar melhor um perfil microbiológico da sepse tardia na unidade pesquisada, sendo útil para determinar o tratamento empírico de futuros pacientes com o mesmo quadro clínico.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Segundo o manual disponibilizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2020) é considerada uma infecção associada a dispositivo invasivo aquela que ocorre em uso de dispositivo invasivo por mais do que dois dias (incluindo o dia de instalação do dispositivo) e que na data da infecção o dispositivo ainda esteja instalado ou tenha sido removido um dia antes.



Deve-se também considerar o período de janela da infecção, que compreende uma semana durante a qual se identifica os elementos clínicos e/ou laboratoriais necessários para a definição da infecção. Para a identificação desse período, é preciso considerar três dias antes e três dias após o primeiro resultado de exame laboratorial ou de imagem ou, na falta de exame complementar, o primeiro sinal ou sintoma (específico) do critério diagnóstico. Caso a infecção ocorra mais do que 7 dias após a alta hospitalar, essa infecção não é mais considerada com infecção relacionada à assistência à saúde (ANVISA, 2017).

O diagnóstico de infecção em recém-nascidos é difícil uma vez que a maior parte dos sintomas são inespecíficos, podendo fazer parte do quadro clínico de outras doenças (Cloberty, 2005). Devido ao grande desafio diagnóstico e a necessidade de uma intervenção rápida, a fim de evitar sequelas neurocognitivas e até mesmo a mortalidade neonatal (Vieira, 2022), a maioria acaba por receber um tratamento por uma clínica presumida, sem resultado de hemocultura. Graças a tal fato é possível observar o surgimento de bactérias multirresistentes. O tratamento da sepse tardia deve ser analisado em conjunto com a CCIH do hospital a fim de determinar a microbiota hospitalar prevalente, o padrão de resistência, a dependência de procedimentos invasivos para o direcionamento do tratamento empírico até que se obtenha o resultado das hemoculturas coletadas (Qazi, 2009; Gerdes, 2004). Por esse motivo é de suma importância estudos sobre o perfil microbiológico da sepse tardia em hospitais, para pautar o tratamento empírico de maneira mais direcionada para a microbiota daquele local.

De acordo com a Rede Americana de Neonatologia, em 79% das situações os germes encontrados são gram positivos, o estafilococo coagulase negativo ocorre em 57% do total e o *Staphylococcus aureus* em 12%. Os germes gram negativos são responsáveis por 19% do total, a *Escherichia coli* é o germe mais frequente entre os gram negativos, correspondendo a 7% do total. Em 6% dos casos de sepse neonatal tardia são encontrados fungos (Greenberg, 2017). A Rede Brasileira de Pesquisas Neonatais mostram resultados semelhantes aos americanos quanto aos agentes etiológicos da sepse neonatal tardia (Rugolo, 2014; Procianoy, 2020).



3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional transversal descritivo, retrospectivo e quantitativo, que utilizou dados secundários oriundos dos prontuários de paciente admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Hospital Materno Infantil de Brasília (HMIB) no período de 01 de outubro de 2023 à 29 de fevereiro de 2024 em uso de qualquer dispositivo invasivo durante a internação, sendo considerados o cateter umbilical venoso (CUV); cateter venoso arterial (CUA); cateter venoso central de inserção periférica (PICC) ou cateter venoso central (CVC).

Na captação desses pacientes foi utilizado o caderno de admissão da UTIN HMIB (preenchido pela equipe de enfermagem da unidade). Posteriormente, foi realizada coleta dos dados por meio dos prontuários eletrônicos no sistema TrakCare®.

Foram excluídos do estudo pacientes que não tiveram o registro de dados completo, pacientes cirúrgicos, pacientes com diagnóstico de enterocolite necrotizante, recém-nascidos que sejam provenientes de outra unidade de saúde, bem como aqueles que tenham sido transferidos para outra unidade.

A coleta de dados seguiu com as seguintes variáveis: sexo, idade gestacional, peso de nascimento, via de parto, APGAR, uso de ventilação mecânica (VM) e nutrição parenteral (NPT), utilização de dispositivos invasivos (CUV, CUA, PICC e CVC), tempo de permanência dos dispositivos e se tiveram evolução para sespe tardia (com critérios clínicos e/ou laboratoriais). Realizada avaliação da antibioticoterapia empírica instituída diante do diagnóstico bem como resultados de culturas coletadas. Todos os dados coletados foram tabulados e calculados em porcentagem.

O Projeto de Pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS/SES/DF) sob o parecer nº 6532581 e CAAE 74165523.3.0000.5553.



4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Entre 01 de outubro de 2023 a 29 de fevereiro de 2024 foram admitidos 218 pacientes na UTI Neonatal do Hospital Materno Infantil de Brasília. Destes pacientes, apenas 64 estavam em uso de dispositivo invasivo durante o período estudado, além de preencher todos os critérios de inclusão do trabalho conforme descrito anteriormente. Dos 64 recém nascidos, 22 pacientes evoluíram com sepse tardia, sendo realizada coleta de hemocultura e início de tratamento antimicrobiano empírico. Apenas 7 pacientes tiveram hemocultura positiva. E 42 pacientes estavam em uso de dispositivos invasivos no período estudado mas não evoluíram com sinais clínicos de sepse tardia.

De acordo com tabela 1, pode-se verificar que a maior parte dos pacientes estudados eram prematuros com idade gestacional entre 28 semanas + 1 dia à 32 semanas, do sexo masculino, nascidos de parto cesária, com peso de nascimento entre 1501 à 2500 gramas, APGAR no 1º minuto e no 5º minuto maior ou igual a 7.

Observando os pacientes que evoluíram com sepse tardia durante a internação, esse perfil epidemiológico modifica-se comparando os que tiveram hemocultura positiva com os pacientes com hemocultura negativa. Os pacientes que evoluíram com sepse com hemocultura positiva foram um total de 7 pacientes, dos quais a maioria era do sexo masculino, nascido de parto cesária, com idade gestacional menor que 28 semanas (57,1%), com peso de nascimento menor que 1000g (57,1%), sendo o APGAR de 1º minuto menor que 7 (57,1%) e APGAR de 5º minuto maior ou igual a 7 (71,4%).

Dos pacientes que tiveram clínica de sepse tardia sendo iniciado antibioticoterapia mas com hemocultura negativa, foram um total de 15 pacientes, sendo a maioria do sexo masculino (60%), nascidos de parto cesária (66,7%), com idade gestacional de 28 semanas + 1 dia até 32 semanas (60%), com peso entre 1001 à 1500 gramas (33,3%) e APGAR no 1º minuto e no 5º minuto maior ou igual a 7 (53,4% e 80%, respectivamente).



Tabela 1. Perfil epidemiológico dos pacientes em uso de dispositivos invasivos

Sepse Tardia	SIM				NÃO	
Hemocultura	Positiva =7		Negativa = 15		= 42	
	n	%	n	%	n	%
Idade Gestacional						
< 28 semanas	4	57,1	3	20	3	7,1
28+1 até 32s	2	28,6	9	60	22	52,4
32+1 até 34s	0	0	1	6,6	10	23,8
34+1 até 37s	1	14,3	1	6,6	5	11,9
>37 semanas	0	0	1	6,6	2	4,8
Sexo						
Feminino	3	42,8	6	40	16	38
Masculino	4	57,2	9	60	26	62
Peso de nascimento						
<1000g	4	57,1	4	26,7	4	9,5
1001-1500g	1	14,3	5	33,3	15	35,7
1501-2500g	2	28,6	4	26,7	19	42,3
>2501g	0	0	2	13,3	4	9,5
Via de Parto						
Cesária	5	71,4	10	66,7	29	69
Vaginal	2	28,6	5	33,3	13	31
Apgar 1º minuto						
<7	4	57,1	7	46,6	20	47,6
≥7	3	42,9	8	53,4	22	52,4
Apgar 5º minuto						
<7	2	28,6	3	20	6	14,3
≥7	5	71,4	12	80	36	85,7

Fonte: Elaborado pelos autores



Tabela 2. Uso de dispositivos invasivos durante a internação na UTIN

Sepse Tardia	SIM				NÃO	
	Positiva =7		Negativa = 15		= 42	
Hemocultura	n	%	n	%	n	%
Ventilação Mecânica						
Sim	5	71,4	7	46,6	25	59,5
Não	2	28,6	8	53,4	17	40,5
NPT						
Sim	6	85,7	13	86,6	26	61,9
Não	1	14,3	2	13,4	16	38,1
Cateterismo umbilical						
Sim	5	71,4	13	86,6	35	83,3
Não	2	28,6	2	13,4	7	16,7
PICC						
Sim	6	85,7	12	80	26	61,9
Não	1	14,3	3	20	16	38,1
Acesso Venoso Central						
Sim	2	28,6	2	13,4	2	4,7
Não	5	71,4	13	86,6	40	95,3

Fonte: Elaborado pelos autores

O estudo identificou também o uso de dispositivos invasivos durante o período de internação (Tabela 2). Foi visto que a maioria dos pacientes com sepse tardia e hemocultura positiva fizeram uso de ventilação mecânica (71,4%), já os que tiveram sepse mas hemocultura negativa a maioria não tinha feito uso de ventilação mecânica, correspondendo a 53,4%. Já com relação ao uso de NPT ambos os grupos utilizaram, sendo 85,7% do grupo de hemocultura positiva e 86,6% do grupo de hemocultura negativa.

Sobre o cateterismo umbilical em ambos os grupos a maioria fez uso, correspondendo a 71,4% e 86,6% respectivamente. Bem como em relação ao uso do PICC, sendo utilizado por aproximadamente 80% em ambos os grupos. Já com relação ao uso de acesso venoso central foram apenas 2 pacientes no grupo de hemocultura positiva (28,6%) e a mesma quantidade no grupo com hemocultura negativa (13,4%).



Tabela 3. Relação de patógenos nas hemoculturas positivas

Patógeno	N=7	%
<i>Serratia marcescens</i> (SERMAR)	1	14,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	42,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	14,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	14,3
<i>Staphylococcus capitis</i> (subspecies <i>urealyticus</i>)	1	14,3

Fonte: Elaborado pelos autores

Na tabela 3, foram descritos todos os patógenos encontrados na 7 hemoculturas positivas no período estudado, sendo o mais frequente o *Staphylococcus epidermidis* com 42,8%. No hospital do estudo o esquema preconizado para sepse tardia neonatal pelo Controle de Infecção Hospitalar do Hospital (CCIH) é o uso de Amicacina e Vancomicina, sendo que no caso de suspeita de meningite ou impossibilidade de realização de coleta do líquido trocava-se Amicacina por Cefepime. Dos pacientes que evoluíram com sepse, 10 pacientes fizeram uso do esquema de Amicacina e Vancomicina, 8 pacientes utilizaram Cefepime e Vancomicina, 1 paciente utilizou apenas Cefepime e 3 pacientes fizeram uso de outro tipo de esquema antimicrobiano. Analisando o antibiograma das hemoculturas positivas, todos os *Staphylococcus* tinham sensibilidade à Vancomicina; a *Serratia marcescens* era sensível à Amicacina e *Klebsiella pneumoniae* era resistente à Amicacina e Cefepime.

Além da coleta de hemocultura, também é importante e protocolo da unidade a realização do hemograma e PCR, bem como urocultura e punção lombar para cultura de líquido. Contudo não foram todos os pacientes que evoluíram com sepse tardia que tiveram urocultura e cultura de líquido coletadas durante o período estudado. Dos 22 pacientes que iniciaram tratamento para sepse tardia, apenas 14 (63,6%) pacientes realizaram punção lombar, sendo que 1 evoluiu com acidente de punção e 1 paciente apresentou líquido alterado com detecção de *Staphylococcus epidermidis*. Se tratando da urocultura, a porcentagem de coleta foi ainda menor, com coleta apenas de 7 pacientes (31,8%). Destes, apenas 1 urocultura veio alterada com presença de *Enterococcus faecalis*.



Em estudo realizado em uma UTIN localizada no Tocantins, em 2014, foi verificado que 25% dos pacientes desenvolveram sepse neonatal, sendo que 60% foram do gênero masculino, 67% prematuros e 65% com peso ao nascer menor que 2500 gramas. Entre os fatores de risco de importância clínica, observou-se a prematuridade, baixo peso ao nascimento, ventilação mecânica, cateterismo venoso central e utilização de nutrição parenteral (Cunha, 2014). Já em outro artigo foi avaliado recém nascidos admitidos em uma UTIN no Paraná entre 2020 a 2023, de 895 pacientes estudados apenas 30,6% evoluíram com sepse tardia, sendo a prevalência do sexo masculino, como via de parto a cesária (71,4%), com APGAR no 1º e 5º minuto acima de 7 (Cavichion, 2024).

Nesse mesmo trabalho de 2014, os principais microrganismos encontrados foram *Klebsiella pneumoniae* (28%), os *Staphylococcus* coagulase negativa - CoSN (20%) e *Candida albicans* (14%). Se comparado com o estudo descrito os resultados diferem, sendo o principal patógeno encontrado nas hemoculturas coletadas os *Staphylococcus* coagulase negativa (57,1%) e apenas 1 paciente apresentou hemocultura positiva para *Klebsiella pneumoniae*.

Em 2013, foi realizado estudo com prematuros com peso inferior a 1500g internados na UTIN do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) sendo identificado hemocultura positiva em 14 pacientes de uma amostra de 30 avaliados, sendo 12 hemoculturas por *S. Coagulase Negativo* (Silva, 2015). Já em estudo realizado no ano de 2022 em Guanambi/Bahia, de 178 pacientes (43,4%) que realizaram o exame de hemocultura, apenas dois microrganismos foram isolados (*Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*) (Oliveira, 2022), germes estes que não apareceram nas hemoculturas deste trabalho. Em estudo realizado em Viçosa/ Minas Gerais e publicado em 2012, também houve maior participação dos Gram-negativos (n=8; 61,5%), ou seja *Klebsiella pneumoniae* (n=3), *Escherichia coli* (n=2), *Klebsiella* spp (n=1), *Enterobacter* spp (n=1) e *Pseudomonas* spp (n=1).

Entre as limitações do estudo, cita-se a inexatidão de informações registradas em prontuário, por exemplo os critérios clínicos utilizados para avaliar uma suspeita de sepse neonatal pelos médicos assistentes ou o não seguimento do protocolo de sepse completo (com realização dos exames e culturas). Além de ter sido um estudo com caráter apenas descritivo e com tempo limitado de 5 meses, portanto sem a intenção de estabelecer qualquer relação estatística com os dados apresentados.



5 CONCLUSÃO

O estudo pode concluir que o perfil microbiológico encontrado é compatível com a maior parte dos trabalhos publicados até o momento. A conduta da unidade em relação ao uso de antimicrobianos para sepse tardia em pacientes em uso de dispositivos invasivos está em conformidade com o que foi encontrado nas hemoculturas positivas durante o período estudado. Grande parte disso se deve à implementação e realização das duas reuniões semanais de gerenciamento de antimicrobianos (STEWARDSHIP), com presença de uma equipe multidisciplinar com infectologista, farmacêutico, neonatologistas, médicos assistentes e residentes, que acontecem na unidade de neonatologia. Contudo, devido ao período limitado do trabalho, se faz necessários novos estudos complementares para melhor avaliar o panorama da sepse tardia neonatal na unidade referida.



REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção em Serviços de Saúde**. Brasília (DF): Editora Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2004.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia**. Brasil: [s. n.], 2017.

BERARDI, A. et al. **Group B streptococcal infections in the newborn infant and the potential value of maternal vaccination**. *Expert Review Anti Infect Ther.* 2015;13(11):1387-1399. doi:10.1586/14787210.2015.1079126.

BOGHOSSIAN, N. S. et al. **Late-onset sepsis in very low birth weight infants from singleton and multiple-gestation births**. *J Pediatr.* 2013;162(6):1120-1124.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2012.11.089.

CAVICHION, K. et al. **Neonatal sepsis: Clinical features and risk factors in a Neonatal Intensive Care Unit**. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 13, n. 12, p. e15131247576, 2024. DOI: 10.33448/rsd-v13i12.47576. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/47576>. Acesso em: 11 jan. 2025.

CECCON, L. et al. **Sepse no período neonatal**. Grupo editorial Moreira JR. Edição Especial UTI Neonatal. *Pediatria Moderna*, Jun., 2000.

CLBERTY, J. P.; EICHENWALD, E. C.; STARK, A. R. **Manual de Neonatologia**. 5ª ed. (tradução Manual of Neonatal Care). Guanabara Koogan, 2005.

CUNHA, R. et al. **Prevalência de seps e fatores de risco em neonatos de Unidade de Terapia Intensiva de referência em Palmas, Tocantins, Brasil**. *Rev. Panam. Infectol*, p. 86-94, 2014.

COSTA, M.; SILVA, N. **Investigação dos principais micro-organismos responsáveis por infecções nosocomiais em UTIs Neonatais: uma revisão integrativa**. *Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, Brasil*, 2018. doi:10.36607/refacer.v7i1.3319.

DONG, Y.; SPEER, C. P. **Late-onset neonatal sepsis: recent developments**. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015;100(3):F257-F263. doi:10.1136/archdischild-2014-306213.

FREITAS, B. A. C. DE . et al.. **Sepse tardia em pré-termos de uma unidade de terapia intensiva neonatal: análise de três anos**. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 24, n. 1, p. 79–85, jan. 2012.

GERDES, J. S. **Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate**. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(4):939-ix. doi:10.1016/j.pcl.2004.03.009.

GREENBERG, R. G. et al. **Late-onset sepsis in extremely premature infants: 2000-2011**. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36:774-9.



MEDEIROS, F. et al. **A correlação entre procedimentos assistenciais invasivos e a ocorrência de sepse neonatal.** Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, p. 573-578, 26 set. 2016. doi:10.1590/1982-0194201600079.

PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. **Os desafios no manejo da sepse neonatal.** J. Pediatr. (Rio J.) 96 (suppl 1), Mar-Apr 2020. doi:10.1016/j.jpmed.2019.10.004.

QAZI, S. A.; STOLL, B. J. **Neonatal Sepsis: A Major Global Public Health Challenge.** The Pediatric Infectious Disease Journal, 28(1):p S1-S2, January 2009. doi: 10.1097/INF.0b013e31819587a9.

RUGOLO, L. M. et al. **Late-onset sepsis in very low birth weight infants: a Brazilian neonatal research network study.** J Trop Pediatr. 2014;60:415-21.

SILVA, S. M. R. et al. **Late-onset neonatal sepsis in preterm infants with birth weight under 1.500 g.** Rev Gaúcha Enferm [Internet]. 2015 Oct;36(4):84-9. Available from: <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2015.04.50892>.

TSai, M. H. et al. **Incidence, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in neonates with late-onset sepsis.** Pediatr Infect Dis J. 2014;33(1):e7-e13. doi:10.1097/INF.0b013e3182a72ee0.

VERGNANO, S. et al. **Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network.** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2011;96(1):F9-F14. doi:10.1136/adc.2009.178798.

VIEIRA, C. F. M. et al. **Fatores de risco da sepse neonatal tardia: uma revisão narrativa.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2022 | ISSN 2178-2091. <https://doi.org/10.25248/reas.e9739.2022>.

OLIVEIRA, C. R. V. et al. **Characterization of risk factors and occurrence of death in newborns diagnosed with neonatal sepsis in a Neonatal Intensive Care Unit.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 3, p. e7811325941, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i3.25941. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/25941>. Acesso em: 11 jan. 2025.