

## AVALIAÇÃO DO PERFIL MICROBIOLÓGICO DA MORTALIDADE POR SEPSE NEONATAL NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL DO NORDESTE BRASILEIRO

Evaluation of the microbiological profile of mortality due to neonatal sepsis in the intensive care unit of a hospital in northeastern Brazil

Evaluación del perfil microbiológico de la mortalidad por sepsis neonatal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital del nordeste de Brasil

Beatriz Antônia Mira de Aquino<sup>1</sup>, Letícia Batista de Carvalho Alves<sup>1</sup>, Alice Lima Costa da Silva<sup>1</sup>, Keylyane Macêdo Cruz Coimbra<sup>1</sup>, Maria Alice Smanio Silva dos Santos<sup>1</sup>, Victória Agne dos Santos Ribeiro<sup>1</sup>, Maria Nelly Sobreira de Carvalho Barreto<sup>1</sup>, Osnir de Sá Viana<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS), Recife-PE, Brasil.

E-mail do autor correspondente: osnirviana@fps.edu.br

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar o perfil microbiológico da mortalidade por sepse neonatal em recém-nascidos internados na UTIN de um hospital filantrópico do Nordeste, identificando microrganismos predominantes, sensibilidade a antimicrobianos e fatores de risco. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo e retrospectivo, baseado em culturas e antibiogramas de neonatos que evoluíram para óbito em 2023-2024. Foram coletados dados clínicos e microbiológicos e a análise realizada por meio de planilhas. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (parecer nº 7.306.352), conforme Resolução 510/2016. **Resultados:** Avaliaram-se 76 óbitos. Os microrganismos mais frequentes foram *Staphylococcus spp* (12), *Klebsiella spp* (11), *Escherichia coli* (10) e *Enterobacter cloacae* (5). Observou-se resistência total à oxacilina e penicilina, sensibilidade de 71,4% à ampicilina, eficácia parcial do meropenem (42,9% sensível) e sensibilidade total à vancomicina. Entre os fatores de risco, destacaram-se prematuridade, baixo peso ao nascer, malformações congênitas e internação prolongada. **Conclusão:** A sepse neonatal na UTIN estudada envolve microrganismos multirresistentes e fatores clínicos de vulnerabilidade. A resistência a antimicrobianos comuns reforça a necessidade de vigilância microbiológica contínua, revisão de protocolos terapêuticos e estratégias de prevenção para reduzir a mortalidade neonatal.

**Palavras-chave (DeCS):** Sepse neonatal, Farmacorresistência bacteriana, Doenças do recém-nascido.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the microbiological profile of neonatal sepsis mortality in newborns admitted to the NICU of a philanthropic hospital in Northeast Brazil, identifying predominant microorganisms, antimicrobial susceptibility, and associated risk factors. **Methods:** Observational, descriptive, and retrospective study based on cultures and antibiograms of neonates who died between 2023 and 2024. Clinical and microbiological data were collected, and analysis was performed using spreadsheets. The study was approved by the Research Ethics Committee (approval no. 7.306.352) in

accordance with Resolution 510/2016. **Results:** Seventy-six deaths were evaluated. The most frequent microorganisms were *Staphylococcus spp* (12), *Klebsiella spp* (11), *Escherichia coli* (10), and *Enterobacter cloacae* (5). Complete resistance was observed for oxacillin and penicillin, amikacin showed 71.4% susceptibility, meropenem had partial effectiveness (42.9% susceptible), and vancomycin was fully effective. Risk factors included prematurity, low birth weight, congenital malformations, and prolonged hospitalization. **Conclusion:** Neonatal sepsis in the studied NICU involves multidrug-resistant microorganisms and clinical vulnerability factors. Resistance to commonly used antimicrobials underscores the need for continuous microbiological surveillance, revision of therapeutic protocols, and preventive strategies to reduce neonatal mortality.

**Key words:** Neonatal Sepsis, Drug Resistance, Bacterial, Infant, Newborn, Diseases.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar el perfil microbiológico de la mortalidad por sepsis neonatal en recién nacidos internados en la UCI neonatal de un hospital filantrópico del Nordeste de Brasil, identificando los microorganismos predominantes, la sensibilidad a antimicrobianos y los factores de riesgo asociados. **Métodos:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en cultivos y antibiogramas de neonatos fallecidos entre 2023 y 2024. Se recopilaban datos clínicos y microbiológicos y el análisis se realizó mediante hojas de cálculo. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación (dictamen n.º 7.306.352), conforme a la Resolución 510/2016. **Resultados:** Se evaluaron 76 fallecimientos. Los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus spp* (12), *Klebsiella spp* (11), *Escherichia coli* (10) y *Enterobacter cloacae* (5). Se observó resistencia total a oxacilina y penicilina; la ampicilina mostró 71,4% de sensibilidad; el meropenem presentó eficacia parcial (42,9% sensible); y la vancomicina fue completamente efectiva. Los factores de riesgo incluyeron prematuridad, bajo peso al nacer, malformaciones congénitas e internación prolongada. **Conclusión:** La sepsis neonatal en la UCI estudiada involucra microorganismos multirresistentes y factores clínicos de vulnerabilidad. La resistencia a antimicrobianos comunes refuerza la necesidad de vigilancia microbiológica continua, revisión de protocolos terapéuticos y estrategias de prevención para reducir la mortalidad neonatal.

**Palabras clave:** Sepsis Neonatal, Farmacorresistencia Bacteriana, Enfermedades del Recién Nacido.

---

## INTRODUÇÃO

As doenças infecciosas e parasitárias representam a terceira maior causa de mortalidade na população pediátrica menor de 1 ano no Nordeste brasileiro, enquanto as afecções perinatais constituem a principal causa de óbito nessa faixa etária (BRASIL, 2022). Diante disso a sepse neonatal emerge como uma das problemáticas mais significativas na saúde dos recém nascidos, já que configura uma das patologias com maior risco de mortalidade (FJALSTAD JW, et al., 2016). Caracterizada por distúrbios hemodinâmicos e outras manifestações sistêmicas, a sepse neonatal pode ser definida pela presença de microrganismos patogênicos (como bactérias, vírus ou fungos) em fluidos geralmente estéreis, como o sangue ou o líquido cefalorraquidiano (LCR), durante o primeiro mês de vida (SOUSA, et al., 2019; STOLL BJ, et al., 2011). Ademais, é classificada, segundo sua cronologia, em precoce e tardia (PROCANOY RS e SILVEIRA RC, 2020; BARBARO RP, et al., 2016). Sua forma precoce, diagnosticada nas primeiras 72 horas de vida, frequentemente está associada a fatores de risco perinatais, enquanto a sua forma tardia, com surgimento após 72 horas, está relacionada a fatores de risco adquiridos no ambiente hospitalar, especialmente em lactentes submetidos a internações prolongadas e procedimentos invasivos (SOUSA, et al., 2019; BARBARO RP, et al., 2016).

A gravidade da sepse neonatal não se restringe apenas aos dados alarmantes de óbitos, mas também no risco aumentado de complicações no desenvolvimento neurológico dos sobreviventes, incluindo paralisia cerebral, perda auditiva, problemas de visão e atrasos cognitivos (PROCANOY RS e SILVEIRA RC, 2020; FJALSTAD JW, et al., 2016). Isso ocorre mesmo em casos em que os testes de cultura foram negativos, mas o tratamento com antibióticos foi administrado (PROCANOY RS e SILVEIRA RC, 2020). As manifestações clínicas da sepse se dão por meio de sintomas inespecíficos, comuns até mesmo em patologias não infecciosas, como alterações respiratórias, cianose, palidez cutânea, letargia, irritabilidade, temperatura instável, alterações de frequência cardíaca, perfusão inadequada, redução do enchimento capilar, hipotensão e hemorragia (SOLOMON S, et al., 2021; ALBERTINA M, et al., 2019). Essa inespecificidade destaca a importância dos exames diagnósticos para a elucidação do quadro. A hemocultura é considerada o padrão ouro, devido à sua capacidade de confirmar o diagnóstico e fornecer o perfil de sensibilidade antimicrobiana, crucial para o tratamento adequado (KIM F, et al., 2020; HABIB A, et al., 2021; MEENA R, et al., 2020).

A sepse neonatal é uma condição grave que muitas vezes requer tratamento empírico enquanto se aguardam os resultados das culturas microbiológicas, uma vez que a grande maioria dos seus agentes causadores são suscetíveis a essa forma de tratamento (SOLOMON S, et al., 2021; MINOTTI C, et al., 2023). No Brasil, desde 2007, o esquema básico de tratamento empírico consiste na administração de ampicilina ou penicilina G associadas à amikacina (SOLOMON S, et al., 2021).

Por mais que atualmente ocorra um decréscimo nos índices de mortalidade por sepse neonatal é evidenciado que os índices de resistência antimicrobiana estão crescendo e ameaçam esses números (LI G, et al., 2020). Infelizmente, ainda é difícil mensurar índices 100% fidedignos acerca da mortalidade por resistência antimicrobiana na sepse neonatal, porém, foram identificados fatores de risco que contribuem para tal resistência microbiana (LI G, et al., 2020; CALDAS JP DE S, et al., 2021). Estes incluem nascimento prematuro, ruptura prolongada das membranas, infecções maternas, longos períodos de internação hospitalar, necessidade de ventilação mecânica, além do uso excessivo de antibióticos e a falta de adesão às medidas de controle de infecções, além de condições precárias de saneamento e higiene (BARBARO RP, et al., 2016; CELIK IH, et al., 2021). Outro possível fator preditor, reportado em diversos estudos, é a exposição intraparto à ampicilina, especialmente em mulheres colonizadas pelo estreptococo do grupo B (SGB), embora os dados para a confirmação dessa informação sejam limitados (STOLL BJ, et al., 2011; CELIK IH, et al., 2021).

Dessarte, é de suma relevância ressaltar a quantidade insuficiente de estudos relacionados à prevalência da microbiota bacteriana causadora do óbito por sepse neonatal, especialmente no que concerne a dados sobre o nordeste brasileiro, caracterizando uma lacuna na literatura. Além disso, é essencial analisar esses parâmetros em Instituições de Saúde locais, a fim de obter uma melhor compreensão da realidade do cenário em que estamos inseridos.

Portanto, o objetivo deste estudo é realizar uma análise da caracterização microbiológica da mortalidade ocasionada pela sepse neonatal na unidade de terapia intensiva do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira – IMIP. Essa análise visa fornecer informações relevantes que poderão guiar de forma mais objetiva o tratamento dessa condição, reduzindo assim sua morbimortalidade.

## MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como uma pesquisa observacional, descritiva e retrospectiva, realizada na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), em Recife, Pernambuco, no período de agosto de 2024 a julho de 2025. A população do estudo foi composta por neonatos internados na UTIN do IMIP que evoluíram a óbito em decorrência de sepse neonatal. Esses casos foram selecionados a partir da análise de registros médicos e sanitários da instituição que atestavam o diagnóstico de sepse neonatal e apresentavam os resultados das culturas realizadas. Foram excluídos os neonatos que, embora tenham falecido em decorrência da sepse, não estavam internados na unidade no momento do diagnóstico, bem como aqueles que estiveram internados na UTIN por sepse neonatal, mas que não evoluíram para óbito.

A coleta de dados foi conduzida por meio da análise de dados disponibilizados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) da instituição. Para confirmação diagnóstica da sepse neonatal, foram considerados os resultados de culturas maternas e neonatais. As variáveis analisadas incluíram o peso ao nascer, registrado em gramas, o sexo do recém-nascido, a duração da internação na unidade, expressa em dias, além dos resultados das culturas que indicaram a presença ou ausência de patógenos. Adicionalmente, foi avaliado o perfil de sensibilidade antimicrobiana dos agentes identificados, classificando-os quanto à sensibilidade ou resistência aos antibióticos utilizados.

Os dados obtidos foram organizados em planilhas do software Microsoft Excel e posteriormente analisados com o auxílio do programa estatístico Jamovi (versão 2.5). Foram aplicadas análises descritivas e de correlação para verificar associações entre variáveis clínicas e laboratoriais.

A pesquisa foi conduzida em conformidade com as diretrizes éticas estabelecidas pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira sob o parecer nº 7.306.352. Todas as informações coletadas foram tratadas com rigoroso sigilo, garantindo-se a confidencialidade dos dados e o anonimato dos participantes.

## RESULTADOS

Durante o período avaliado, foram incluídos no estudo 76 neonatos que evoluíram a óbito em decorrência de sepse neonatal na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP), distribuídos entre os anos de 2023 e 2024. No primeiro ano, foram registrados 34 óbitos, enquanto no segundo houve um aumento para 45 notificações, conforme os dados disponibilizados pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Entre os participantes, 39 eram do sexo masculino e 36 do sexo feminino, havendo um caso sem registro dessa informação. A idade gestacional média foi de aproximadamente 32 semanas e o peso médio ao nascer foi de 1.636 gramas, com desvio padrão de cerca de 910 gramas, evidenciando grande variabilidade entre os recém-nascidos.

A análise dos fatores de risco evidenciou que a maioria dos recém-nascidos era prematura ( $\approx 75\%$ ) e apresentava baixo peso ao nascer ( $\approx 82\%$ ). Além disso, cerca de 43% apresentaram malformações congênitas, enquanto uma proporção dos casos também esteve associada a histórico de infecção materna prévia, embora parte dos registros não trouxesse essa informação de forma sistemática. O tempo médio de permanência na UTIN foi de 26 dias, sendo que 29% dos neonatos permaneceram internados por mais de 30 dias, caracterizando internações prolongadas.

Os diagnósticos principais observados evidenciam um perfil clínico de alta complexidade, com predomínio de condições associadas à prematuridade e suas complicações, como Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR), hipóxia perinatal e risco metabólico. Também foram identificadas

malformações congênitas de diferentes sistemas, com destaque para cardiopatias congênitas complexas — como comunicação interventricular (CIV), persistência do canal arterial (PCA), defeito do septo atrioventricular (DSAV) e coarctação de aorta (CoAo) —, além de gastrosquise, onfalocele, atresia duodenal e intestinal, mielomeningocele, encefalocele e ânus imperfurado. Casos associados a síndromes genéticas, como trissomia do 21, e a infecções maternas ou neonatais, incluindo corioamnionite e sífilis congênita, também foram registrados. Em menor proporção, observaram-se episódios de colestase, enterocolite necrosante, hemorragia intracraniana e complicações pós-operatórias decorrentes de cirurgias neonatais. Esse conjunto de achados reforça a predominância de recém-nascidos com múltiplas comorbidades e elevada vulnerabilidade clínica, fatores que contribuem para o aumento do risco de sepse neonatal e para a necessidade de cuidados intensivos prolongados na UTIN do IMIP.

Na análise de correlação, observou-se uma associação forte e positiva entre idade gestacional e peso ao nascer, tanto pelo coeficiente de Pearson ( $r = 0,819$ ;  $p < 0,001$ ) quanto pelo coeficiente de Spearman ( $\rho = 0,880$ ;  $p < 0,001$ ), indicando que maiores idades gestacionais estiveram relacionadas a maiores pesos ao nascer. Por outro lado, não foram identificadas correlações estatisticamente significativas entre idade gestacional e duração da internação ( $r = 0,155$ ;  $p = 0,193$ ;  $p = 0,220$ ;  $p = 0,064$ ), nem entre peso ao nascer e duração da internação ( $r = 0,092$ ;  $p = 0,438$ ;  $p = 0,157$ ;  $p = 0,184$ ). **(Tabela 1)**

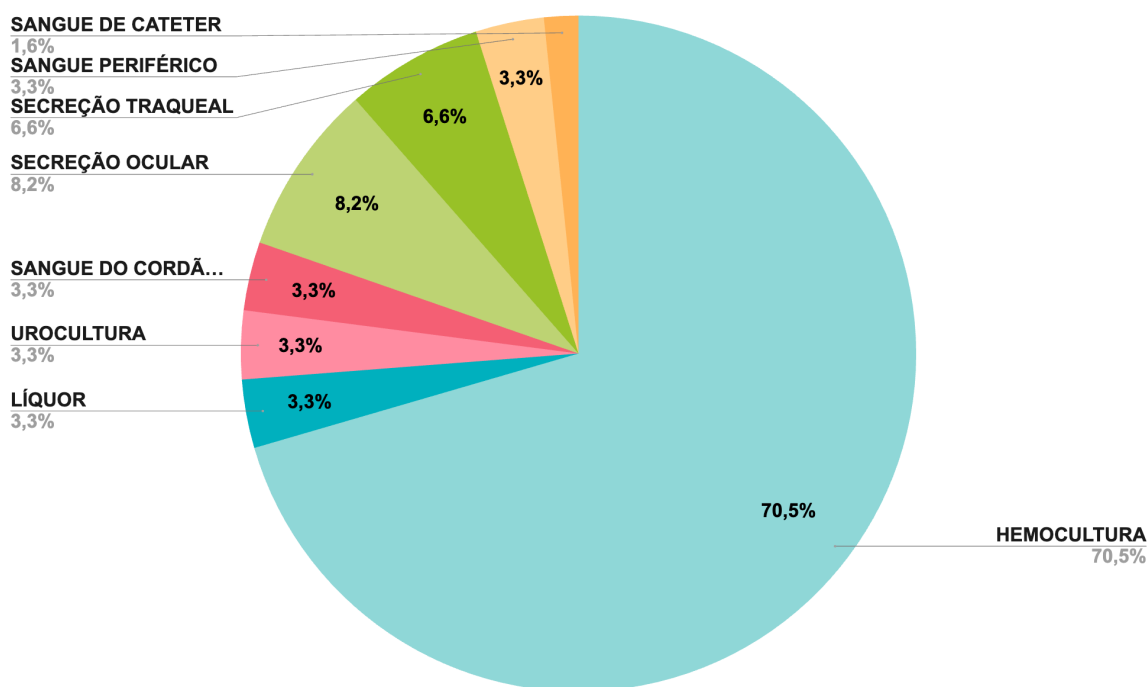
No que se refere ao tipo de amostra utilizada para cultura microbiológica, a hemocultura foi a principal fonte de isolamento, representando a maioria dos resultados positivos. **(Figura 1)** Ainda assim, observou-se um número expressivo de culturas negativas ou inconclusivas, fenômeno recorrente nos registros da unidade. Ao se considerar o conjunto dos anos de 2023 e 2024, os principais microrganismos identificados foram *Staphylococcus spp.* ( $n \approx 19$ ), incluindo espécies coagulase-negativas e *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella spp.* ( $n \approx 12$ ) e *Escherichia coli* ( $n \approx 10$ ), compondo o perfil predominante das infecções. **(Figura 2).**

Foram analisadas 87 culturas obtidas dos 76 pacientes incluídos. Entretanto, 53 (60,9%) delas não estavam processadas ou não apresentavam resultados válidos no banco de dados, configurando uma limitação importante para a análise. Entre as 34 culturas com resultados disponíveis (39,1%), observou-se que 22 (25,3%) demonstraram sensibilidade ao antibiótico testado, 7 (8,0%) apresentaram resistência e 1 (1,1%) indicou sensibilidade intermediária. Em 4 casos (4,6%), não havia informações referentes aos antimicrobianos utilizados empiricamente, reforçando as dificuldades metodológicas enfrentadas.

Na análise específica do perfil de sensibilidade antimicrobiana, observou-se variabilidade nos resultados entre os diferentes antibióticos. Piperacilina/tazobactam apresentou um isolamento sensível (100% entre os testados), sugerindo eficácia nos casos avaliados, ainda que o número de amostras tenha sido reduzido. A oxacilina demonstrou desempenho desfavorável, com dois isolados resistentes (100%), o que talvez possa sugerir uma baixa efetividade nesse cenário, sendo necessário amostras com resultados mais robustos acerca de sua utilização. A amicacina destacou-se com cinco isolados sensíveis (71,4%) e dois resistentes (28,6%), sugerindo boa atividade frente a parte dos patógenos identificados. O meropenem foi amplamente testado e apresentou três isolados sensíveis (42,9%), um intermediário (14,3%) e um resistente (14,3%), além de dois não avaliados, evidenciando uma eficácia parcial e perda de potência em alguns casos. A vancomicina apresentou resultados consistentes, com quatro culturas sensíveis (100%), reforçando sua importância contra cocos Gram-positivos. Em contrapartida, a gentamicina demonstrou resultados heterogêneos, com apenas um isolado sensível e dois resistentes, sugerindo menor confiabilidade. A penicilina, assim como a oxacilina, mostrou-se ineficaz para os casos utilizados, com dois isolados resistentes (100%). Cefepime, apesar de testado, não apresentou resultados válidos que pudessem ser analisados, enquanto o fluconazol, antifúngico indicado em casos de *Candida spp.*, apresentou dados inconclusivos em virtude do baixo número de amostras avaliadas. **(Tabela 2)**

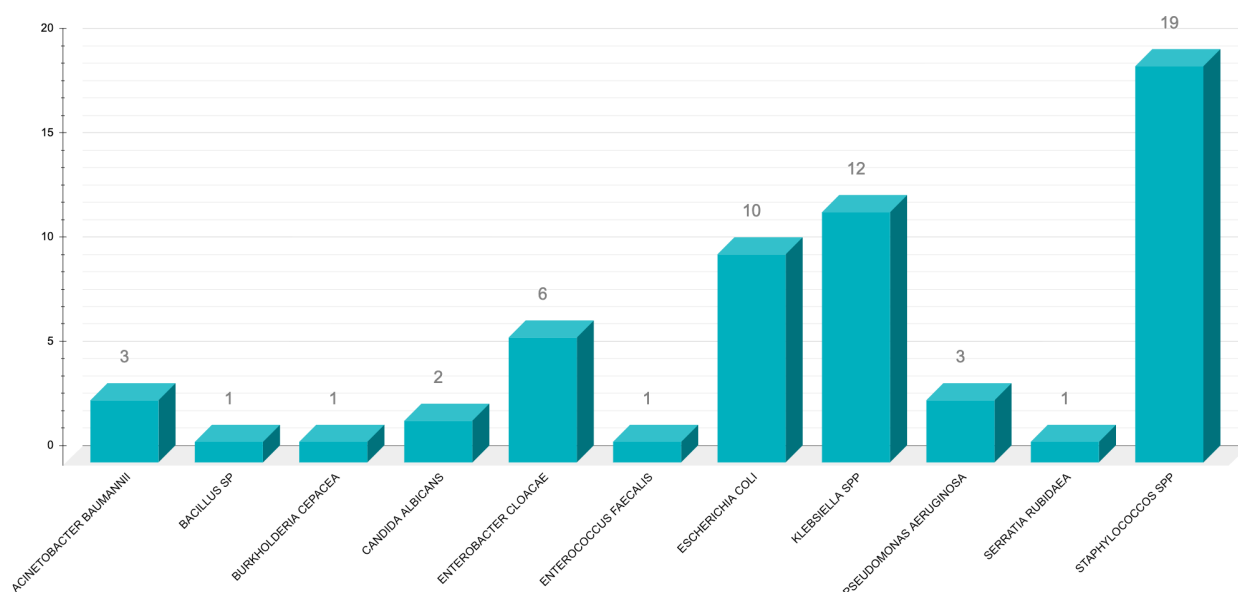
De modo geral, os resultados apontam para um cenário de elevada vulnerabilidade clínica, com predomínio de microrganismos multirresistentes e frequente uso de esquemas de amplo espectro, como combinações envolvendo oxacilina e amicacina, piperacilina/tazobactam, meropenem e vancomicina. **(Figura 3)** Esses achados reforçam a necessidade de revisões periódicas das práticas de antibioticoterapia empírica, além do fortalecimento da vigilância epidemiológica e microbiológica no ambiente neonatal.

**Figura 1:** Porcentagem por tipo de amostras utilizadas nas culturas



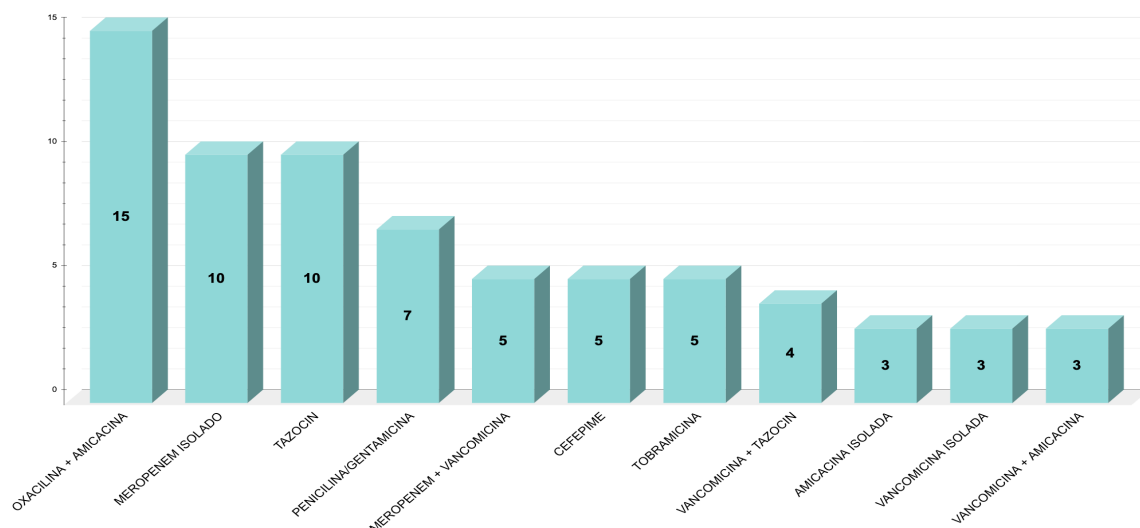
Fonte: Aquino et al. 2025

**Figura 2:** Microrganismos isolados nas amostras de neonatos que evoluíram para óbito



Fonte: Aquino et al. 2025

**Figura 3:** Principais esquemas empíricos utilizados



Fonte: Aquino et al. 2025

**Tabela 1:** Matriz de correlações da Idade gestacional, duração da internação, peso e sexo.

Matriz de Correlações

|                    |                 | Idade Gestacional | Duração internação | Peso ao nascer   | Sexo |
|--------------------|-----------------|-------------------|--------------------|------------------|------|
| Idade Gestacional  | R de Pearson    | —                 |                    |                  |      |
|                    | gl              | —                 |                    |                  |      |
|                    | valor-p         | —                 |                    |                  |      |
|                    | Rho de Spearman | —                 |                    |                  |      |
|                    | gl              | —                 |                    |                  |      |
|                    | valor-p         | —                 |                    |                  |      |
| Duração internação | R de Pearson    | 0.155             | —                  |                  |      |
|                    | gl              | 70                | —                  |                  |      |
|                    | valor-p         | 0.193             | —                  |                  |      |
|                    | Rho de Spearman | 0.220             | —                  |                  |      |
|                    | gl              | 70                | —                  |                  |      |
|                    | valor-p         | 0.064             | —                  |                  |      |
| Peso ao nascer     | R de Pearson    | 0.819 ***         | 0.092              | —                |      |
|                    | gl              | 73                | 71                 | —                |      |
|                    | valor-p         | <.001             | 0.438              | —                |      |
|                    | Rho de Spearman | 0.880 ***         | 0.157              | —                |      |
|                    | gl              | 73                | 71                 | —                |      |
|                    | valor-p         | <.001             | 0.184              | —                |      |
| Sexo               | R de Pearson    | NaN <sup>a</sup>  | NaN <sup>a</sup>   | NaN <sup>a</sup> | —    |
|                    | gl              | 72                | 70                 | 73               | —    |
|                    | valor-p         | NaN               | NaN                | NaN              | —    |
|                    | Rho de Spearman | 0.137             | 0.071              | 0.094            | —    |
|                    | gl              | 72                | 70                 | 73               | —    |
|                    | valor-p         | 0.246             | 0.554              | 0.421            | —    |

Nota. \* p < .05, \*\* p < .01, \*\*\* p < .001

<sup>a</sup> A correlação de Pearson não pode ser calculada para valores não numéricos

Fonte: Aquino et al. 2025

**Tabela 2:** Frequência absoluta dos antimicrobianos empregados contra os principais microrganismos isolados em hemoculturas de neonatos com sepse. Foram considerados *Staphylococcus spp*, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* e *Enterobacter cloacae*, principais agentes relacionados à mortalidade neonatal

| MICRORGANISMO                      | ANTIMICROBIANOS                      | RESULTADO DAS CULTURAS/(N)                         |
|------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <b><i>Klebsiella spp.</i></b>      | Piperacilina + Tazobactam            | S / (1)                                            |
|                                    | Oxacilina + Amicacina                | S / (1)                                            |
|                                    | Oxacilina + Amicacina                | Amicacina R / Oxacilina NR / (2)                   |
|                                    | Tazocin + Fluconazol + Vancomicina   | NR/ (1)                                            |
|                                    | Meropenem + Vancomicina + Fluconazol | Meropenem S / Vancomicina NA / Fluconazol NA / (1) |
|                                    | Tazocin                              | NR / (1)                                           |
|                                    | Vancomicina + Amicacina              | Amicacina S / (1)                                  |
|                                    | Amicacina                            | Amicacina S / (1)                                  |
| <b><i>Staphylococcus spp</i></b>   | Oxacilina + Amicacina                | Oxacilina R / Amicacina NA / (2)                   |
|                                    | Vancomicina + Amicacina              | NR / (1)                                           |
|                                    | Vancomicina                          | S / (1)                                            |
|                                    | Não informado                        | NR / (1)                                           |
|                                    | Meropenem + Vancomicina              | Meropenem S / Vancomicina NA / (1)                 |
|                                    | Vancomicina + Tazocin                | Vancomicina S / (2)                                |
|                                    | Oxacilina + Amicacina                | Oxacilina R / Amicacina NA / (2)                   |
| <b><i>Escherichia coli</i></b>     | Meropenem                            | S / (2)                                            |
|                                    | Penicilina + Gentamicina             | Penicilina NA / Gentamicina R / (1)                |
|                                    | Amicacina + Vancomicina              | Amicacina S / Vancomicina NA / (1)                 |
|                                    | Oxacilina + Amicacina                | Oxacilina NA / Amicacina S / (1)                   |
| <b><i>Enterobacter cloacae</i></b> | Oxacilina + Amicacina                | Oxacilina NA / Amicacina S / (2)                   |
|                                    | Meropenem + Vancomicina              | Meropenem S / Vancomicina NA / (1)                 |
|                                    | Vancomicina + Tazocin                | Vancomicina NA / Tazocin NA (1)                    |
|                                    | Meropenem + Polimixina B             | NR / (1)                                           |
|                                    | Tazocin                              | NR / (1)                                           |

**Legenda:** NR: Não realizada a cultura; NA: Não avaliada a sensibilidade; S: Sensível; R: Resistente.

**Fonte:**Aquino et al. 2025

## DISCUSSÃO

Foram incluídos 76 neonatos que evoluíram a óbito por sepse neonatal na UTIN do IMIP, dos quais 39 eram do sexo masculino e 36 do sexo feminino, uma das notificações avaliadas não constava a informação do sexo do RN. A idade gestacional média foi de aproximadamente 32 semanas e o peso médio ao nascer foi de aproximadamente 1636 gramas. Em relação aos fatores de risco, observou-se que 75% eram prematuros, aproximadamente 82% apresentavam baixo peso ao nascer e cerca de 43% apresentaram malformações congênitas. O tempo médio de permanência na UTIN foi de aproximadamente 26 dias, sendo que 29% tiveram internação prolongada (> 30 dias).

Nas hemoculturas analisadas, os principais agentes etiológicos isolados foram *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.* e *Escherichia coli*, correspondendo a 69,5% do total. Esse achado corrobora o perfil epidemiológico encontrado em revisões sistemáticas realizadas em países em desenvolvimento acerca dos principais patógenos que causam sepse neonatal (ZELELLW DA, et al., 2021). Em nossa amostra, os microrganismos Gram-negativos corresponderam a 64,41% dos isolados, enquanto os Gram-positivos representaram 31,59%. Esse dado está em consonância com os resultados descritos na literatura (ABU-HUM Aidan AHA, et al., 2021), que também observaram predominância de Gram-negativos em casos de sepse em UTI. Contudo, quando comparado a estudos em unidades neonatais (MIRANDA S, et al., 2024) espécies de *Staphylococcus spp.* ainda ocupam lugar de destaque, especialmente em países em desenvolvimento. A elevada frequência de *Staphylococcus spp.* encontrada em nosso estudo sugere um padrão semelhante ao relatado nessas populações, nas quais bacilos Gram-positivos frequentemente estão associados às infecções graves. Dados recentes (VOGIANTZI G, et al., 2024) reforçam a importância crescente dos bacilos Gram-negativos multirresistentes, sobretudo *Klebsiella spp.* e *Escherichia coli*, porém trazem bactérias gram-positivas como principais causadoras de quadros graves, o que dialoga com os achados observados em nossa amostra. Dessa forma, nossos registros não apenas estão em conformidade com a literatura internacional, mas também evidenciam a necessidade de vigilância contínua frente à emergência de patógenos resistentes.

A análise do perfil de sensibilidade antimicrobiana revelou que, de um total de 87 culturas realizadas em 76 pacientes, 53 (60,9%) não foram processadas adequadamente ou não constavam seus resultados no banco de dados, o que representa uma limitação significativa do estudo, reduzindo o número de análises válidas. Entre as 34 culturas interpretáveis (39,1%), observou-se que 22 (25,3%) apresentaram sensibilidade ao antibiótico testado, enquanto 7 (8,0%) mostraram resistência franca e 1 (1,1%) apresentou sensibilidade intermediária. Além disso, 4 culturas (4,6%) não apresentavam dados para os antimicrobianos utilizados empiricamente, evidenciando dificuldades metodológicas adicionais.

No detalhamento por antimicrobianos, observou-se que a piperacilina/Tazobactam apresentou 1 isolamento sensível, representando 100% de sensibilidade nos casos em que houve resultado disponível. Estudos multicêntricos e revisões indicam que piperacilina/tazobactam mantém atividade relevante contra muitos bacilos Gram-negativos comutáveis no contexto neonatal, embora a efetividade varie de acordo com a prevalência local de cepas produtoras de  $\beta$ -lactamases (incluindo ESBL). Esses achados sustentam a hipótese de que piperacilina/tazobactam pode ser uma opção válida onde os isolados locais mostram sensibilidade, mas dependem fortemente do antibiograma local (WU YE, et al., 2022). Oxacilina mostrou desempenho desfavorável, com 2 isolados resistentes (100% dos testados), a Penicilina, por sua vez, apresentou 2 isolados resistentes (100%), indicando baixa efetividade neste contexto reforçando a limitação dos seus usos como terapia empírica. A literatura mostra que *Staphylococcus spp.*, especialmente CoNS em UTIN, frequentemente exibem altas taxas de resistência à oxacilina/penicilina, tornando esses agentes pouco confiáveis como monoterapia empírica para cocos Gram-positivos em muitos cenários neonatais. Estudos brasileiros e internacionais documentam taxas elevadas de resistência de CoNS a oxacilina.

Portanto, nossos resultados estão alinhados com padrões relatados e reforçam a limitação do uso empírico de oxacilina/penicilina sem confirmação laboratorial (PEREIRA VC, et al., 2020). Amicacina destacou-se entre os agentes avaliados, apresentando 5 isolados sensíveis (71,4%), 2 resistentes (28,6%) e casos de não avaliação associados, o que sugere boa taxa de eficácia frente aos microrganismos testados. Isso está em consonância com a prática clínica e estudos que apontam aminoglicosídeos como boas opções no tratamento empírico de sepse neonatal por bacilos Gram-negativos em comparação com outros antibióticos, embora a variabilidade regional exista e a resistência a aminoglicosídeos venha aumentando em alguns cenários (AL-MOUQDAD MM, et al., 2019). Meropenem foi amplamente testado: registrou 3 isolados sensíveis (42,9%), 1 intermediário (14,3%), 1 resistente (14,3%) e 2 não avaliados (28,6%).

Esses dados evidenciam perda parcial de potência frente a algumas espécies, embora ainda represente um dos pilares do tratamento empírico. Revisões e meta-análises recentes documentam emergência crescente de resistência a carbapenêmicos em enterobactérias relacionadas a sepse neonatal, com prevalências variando por região. Esses dados de nossa amostra (sensibilidade parcial e presença de resistência/intermediários) corroboram a tendência global de perda gradual de eficácia dos carbapenêmicos em alguns ambientes, reforçando a importância de preservá-los e de programas de gestão do uso de antimicrobianos (SISAY A, et al., 2024). Vancomicina apresentou-se com 4 culturas sensíveis (100% dos testados com resultado válido), além de alguns casos não avaliados. Esse achado reforça seu papel como terapia eficaz frente a cocos Gram-positivos. Essa constatação é consistente com múltiplos estudos que relatam manutenção da suscetibilidade à vancomicina entre isolados Gram-positivos neonatais, embora alguns estudos relatem uma taxa de redução dessa suscetibilidade com o passar dos anos e que uma vigilância permanente é necessária para detectar eventuais variações locais. (SISAY A, et al., 2024). Gentamicina demonstrou resultados variados: 1 isolado sensível, 2 resistentes e 1 não avaliado, sugerindo menor confiabilidade em cenários de resistência elevada. Relatos multicêntricos mostram que a sensibilidade à gentamicina pode variar bastante conforme a região e o perfil das espécies, motivo pelo qual a escolha entre gentamicina e amicacina deve ser guiada pelo antibiograma local e disponibilidade de monitorização (FLANNERY DD, et al., 2022). Cefepime foi testado em alguns isolados, mas todos os resultados válidos retornaram como não realizados (NR), inviabilizando análise interpretativa. Fluconazol, antifúngico utilizado em casos de *Candida* spp., apresentou resultados inconclusivos, pelo baixo número de amostras. Recomenda-se, em estudos futuros, maior coleta e testagem antifúngica quando clinicamente indicada.

Assim, é importante ressaltar que a análise do perfil de sensibilidade antimicrobiana revelou alta taxa de resistência a penicilina e oxacilina, atingindo 100% dos isolados testados para esses antimicrobianos. Por outro lado, manteve-se sensibilidade mais elevada à vancomicina (100% sensível nos isolados válidos) e à amicacina (71,4% sensível), sugerindo o papel potencial dessas drogas como opções terapêuticas. Esses achados de alta resistência à penicilina e oxacilina com sensibilidade preservada à vancomicina e taxa moderada em aminoglicosídeos encontram respaldo em estudos recentes onde a principal cepa isolada também foi *Staphylococcus*, bem como foi descrito acima (SILVEIRA RH, et al., 2020). Tal cenário reflete um desafio crescente no manejo da sepse neonatal, dado o impacto da resistência bacteriana na escolha empírica dos antimicrobianos.

## CONCLUSÃO:

O presente estudo evidenciou que a mortalidade por sepse neonatal na UTIN do IMIP está fortemente associada a microrganismos multirresistentes, com predomínio de *Staphylococcus* spp, *Klebsiella* spp e *Escherichia coli*, e a fatores clínicos de vulnerabilidade, como prematuridade, baixo peso ao nascer, malformações congênitas e internações prolongadas. O perfil de sensibilidade antimicrobiana revelou resistência total à oxacilina e penicilina, sensibilidade parcial ao meropenem e à amicacina, e preservação total da eficácia da vancomicina, indicando limitações importantes na escolha de terapias empíricas convencionais. As limitações do estudo incluem o baixo número de culturas processadas adequadamente e resultados incompletos no banco de dados, o que restringe a generalização dos achados. Entretanto, os resultados reforçam a necessidade de vigilância microbiológica contínua, revisão periódica dos protocolos de antibioticoterapia e adoção de estratégias de prevenção, incluindo controle rigoroso de infecções hospitalares. Pesquisas futuras devem ampliar o número de amostras, investigar a resistência emergente a carbapenêmicos e aminoglicosídeos, e explorar intervenções que reduzam a morbimortalidade neonatal associada à sepse, especialmente em contextos de alta vulnerabilidade clínica.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS) e ao Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (IMIP) pelo apoio institucional que possibilitou a realização desta pesquisa. Manifestamos nossa gratidão às equipes assistenciais da Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) do IMIP, à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e a todos os profissionais de saúde envolvidos no cuidado neonatal, cujo trabalho diário é fundamental para o enfrentamento da sepse e a melhoria dos desfechos clínicos.

Estendemos nosso reconhecimento ao Comitê de Ética em Pesquisa, às equipes técnicas e administrativas de ambas as instituições e aos estudantes que colaboraram nas diferentes etapas do projeto, seja na coleta, organização ou análise dos dados.

Este trabalho não recebeu financiamento externo.

---

## REFERÊNCIAS

1. **ABU-HUM Aidan AHA, et al.** Characteristics of adult sepsis patients in the intensive care units in a tertiary hospital in Jordan: an observational study. *Critical Care Research and Practice*, 2021; 2021: 2741271.
2. **ALBERTINA M, et al.** Sepse neonatal precoce e a abordagem do recém-nascido de risco: o que há de novo? Sociedade Brasileira de Pediatria, 2019.
3. **AL-MOUQDAD MM, et al.** A neonatal unit experience with empiric antibiotics for late-onset neonatal sepsis: a retrospective study. *Pediatric Quality and Safety*, 2019; 4(6): e239.
4. **BARBARO RP, et al.** Development and validation of the Neonatal Risk Estimate Score for children using extracorporeal respiratory support. *The Journal of Pediatrics*, 2016; 173: 56.
5. **BRASIL.** Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS — Datasus. Informações de Saúde TABNET. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/cadernosmap.htm>. Acessado em: 24 maio 2024.
6. **CALDAS JP de S, et al.** Temporal trend in early sepsis in a very low birth weight infants' cohort: an opportunity for a rational antimicrobial use. *Jornal de Pediatria*, 2021; 97: 414-9.
7. **CELIK IH, et al.** Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*, 2021; 91(2): 337-50.
8. **FJALSTAD JW, et al.** Early-onset sepsis and antibiotic exposure in term infants: a nationwide population-based study in Norway. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2016; 35(1): 1-6.
9. **FLANNERY DD, et al.** Antimicrobial susceptibility profiles among neonatal early-onset sepsis pathogens. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 2022; 41(3): 263-71.
10. **HABIB A, et al.** Diagnostic accuracy of serum procalcitonin (PCT) as an early biomarker of neonatal sepsis using blood culture as gold standard. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 2021; 31(4): 383-7.

11. **KIM F, POLIN RA, HOOVEN TA.** Neonatal sepsis. *BMJ*, 2020; 371: m3672.
12. **LI G, et al.** Towards understanding global patterns of antimicrobial use and resistance in neonatal sepsis: insights from the NeoAMR network. *Archives of Disease in Childhood*, 2020; 105(1): 26-31.
13. **MEENA R, et al.** Umbilical cord blood culture in diagnosis of early onset neonatal sepsis. *Indian Journal of Pediatrics*, 2020; 87(10): 793-7.
14. **MINOTTI C, et al.** Antimicrobial resistance pattern and empirical antibiotic treatments in neonatal sepsis: a retrospective, single-center, 12-year study. *Antibiotics*, 2023; 12(10): 1-12.
15. **MIRANDA S, et al.** Microbial pattern of neonatal sepsis in the neonatal intensive care unit of dr. Ramelan Navy Central Hospital. *International Journal of Pediatrics*, 2024; 2024: 1-8.
16. **PEREIRA VC, et al.** Coagulase-negative staphylococci: a 20-year study on the antimicrobial resistance profile of blood culture isolates from a teaching hospital. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2020; 24(2): 160-9.
17. **PROCIANOY RS, SILVEIRA RC.** The challenges of neonatal sepsis management. *Jornal de Pediatria*, 2020; 96(1): 80-6.
18. **SILVEIRA RH, et al.** Resistance to antimicrobials and vancomycin treatment in neonatal sepsis in a hospital in Brazil. *Journal of Hospital Pharmacy and Health Services*, 2020; 11(3): 472.
19. **SOLOMON S, et al.** Prevalence and risk factors for antimicrobial resistance among newborns with gram-negative sepsis. *PLOS ONE*, 2021; 16(8): e0255410.
20. **SOUSA NA, et al.** Sepsis neonatal – perfil microbiológico e sensibilidade antimicrobiana em um hospital no Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2019; 51(1): e775.
21. **SISAY A, et al.** Prevalence of carbapenem-resistant gram-negative bacteria among neonates suspected for sepsis in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 2024; 24(1): 838.
22. **STOLL BJ, et al.** Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and *E. coli* disease continues. *Pediatrics*, 2011; 127(5): 817-26.
23. **VOGIANZI G, et al.** Bloodstream infections in the neonatal intensive care unit: a systematic review of the literature. *Cureus*, 2024; 16(8): e68057.
24. **WU YE, et al.** Clinical utility of a model-based piperacillin dose in neonates with early-onset sepsis. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2022; 88(3): 1179-88.
25. **ZELELLW DA, et al.** A systemic review and meta-analysis of the leading pathogens causing neonatal sepsis in developing countries. *BioMed Research International*, 2021; 2021: 6626983