

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

ALISSON IGO DOS SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DAS BACTÉRIAS ISOLADAS EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS EM
NEONATOS INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO
HOSPITAL UNIVERSITARIO LAURO WANDERLEY DE JOÃO PESSOA**

**JOÃO PESSOA
2015**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAIBA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS**

ALISSON IGO DOS SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DAS BACTÉRIAS ISOLADAS EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS EM
NEONATOS INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO
HOSPITAL UNIVERSITARIO LAURO WANDERLEY DE JOÃO PESSOA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a coordenação do curso de graduação em farmácia do centro de ciências da saúde da UFPB para obtenção do título de farmacêutico.

Orientador: Prof. Dr. Adalberto Coelho da costa

**JOÃO PESSOA
2015**

ALISSON IGO DOS SANTOS SILVA

**AVALIAÇÃO DAS BACTÉRIAS ISOLADAS EM AMOSTRAS BIOLÓGICAS EM
NEONATOS INTERNADOS NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NO
HOSPITAL UNIVERSITARIO LAURO WANDERLEY DE JOÃO PESSOA**

Aprovada em: ___/___/_____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Adalberto Coelho da Costa

Orientador

Profa. Dra. Edeltrudes de Oliveira Lima

Avaliadora

Avaliador

Prof. Dr. Hemerson Iury Ferreira Magalhães

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por nunca ter deixado desistir apesar de todas as dificuldades, sempre me mostrou o caminho certo e a tomar as decisões certas.

Aos meus pais Luiz da Silva e Gersoneude dos Santos Silva por nunca deixarem de me apoiar e ter paciência e confiança e sempre lutarem junto a mim por essa conquista.

Aos meus irmãos Luiz Pablo dos Santos Silva e Alan Jobson dos Santos Silva pela confiança e torcida.

A meu grande amigo José Costa Neri por sempre estar presente e me motivando com aconselhamentos e que fez parte dessa minha vitória desde até mesmo antes da UFPB.

Aos meus dois primos irmãos Pedro Felipe de Moraes Martins Neri e Rodrigo Cezar Carvalho de Moraes pelo apoio e amizade sempre nos momentos difíceis, a minha prima irmã Clarissa de Moraes Martins Neri um exemplo de superação e determinação a ser seguido.

Ao professor e amigo Dr. Adalberto Coelho da Costa pela orientação e paciência em todos os momentos.

Aos meus grandes amigos, por toda a amizade, lealdade e confiança que foram muito importantes para mim, em especial aos meus grandes amigos “Magotes”, por todo o companheirismo que me proporcionaram nessa jornada tão intensa.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

DEDICATÓRIA

A minha mãe Gersoneude dos Santos Silva e meu pai Luiz da Silva, sem eles eu nada seria e muito menos estaria onde estou hoje, a vocês eu devo a minha vida, o meu caráter e tudo que sei nesses anos todos de vida, exemplo de casal, de pais e de seres humanos, amo vocês mais que a mim mesmo, o meu muito obrigado a Deus por ter escolhido vocês como meus pais . Amo vocês infinitamente.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Percentual de exames positivos e negativos contabilizados entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.....	25
Gráfico 2	Gráfico 2 - Percentual de micro-organismos isolados em amostras positivas entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.....	25

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1** Frequência de micro-organismos gram-negativos isolados em amostras positivas entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.....
26
- Tabela 2** Frequência de micro-organismos gram-negativos isolados em amostras positivas entre outubro de 19 de janeiro a dezembro de 2014.....
26
- Tabela 3** Resistência e sensibilidade das bactérias gram-positivas..... **27**
- Tabela 4** Resistência e sensibilidade das bactérias gram-negativas..... **29**

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 OBJETIVOS	14
2.1 GERAL	14
2.2 ESPECÍFICOS	13
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
3.1 INFECÇÃO HOSPITALAR	15
3.2 BACTÉRIAS	16
3.3 BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS.....	17
3.3.1 Gênero <i>Staphylococcus</i>	17
3.4 BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS.....	18
3.4.1 <i>Escherichia coli</i>	18
3.4.2 <i>Enterobacter spp.</i>	18
3.4.3 <i>Pseudomonas aeruginosa e Burkholderia cepacia</i>	19
3.5 ANTIBIÓTICOS	19
3.5.1 Betalactâmicos	19
3.5.2 Aminoglicosídeos.....	19
3.5.3 Tetraciclinas.....	20
3.5.4 Macrolídeos	20
3.5.5 Quinolonas	20
4 RESISTÊNCIA	21
5 METODOLOGIA	24
5.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA	24
5.2 LOCAL DO ESTUDO	24
5.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA	24
5.4 POSICIONAMENTO ÉTICO.....	24
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
REFERÊNCIAS	29

SILVA, S. I. A. **Incidência bacteriana em neonatos na unidade de terapia intensiva no hospital universitário Lauro Wanderley de João Pessoa**. 34 f. 2015. Monografia (Graduação) – Curso de Farmácia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2015.

RESUMO

De acordo com a ANVISA, infecção hospitalar é advinda de uma causa infecciosa, sendo esta acometida em um ambiente hospitalar, onde são causadas por uma diversidade de microrganismo dentre os quais as bactérias, sendo as principais causadoras dessas infecções. O próprio ambiente hospitalar assim como os procedimentos lá realizados, é predisposto a contrair e até mesmo agravar o desenvolvimento dessas infecções, o uso indiscriminado de antibióticos, sem tomar ciência se a bactéria é ou não resistente à terapia antimicrobiana escolhida, podem também agravar o estado de saúde do paciente. Os neonatais internados na unidade de terapia intensiva são mais susceptíveis a adquirirem infecções hospitalares, por apresentarem um sistema imunológico imaturo, apresentarem um extrato córneo ainda em desenvolvimento, e com isso, um maior contato das mucosas como o meio externo devido também procedimentos invasivos e intervenções terapêuticas com antibióticos de amplo espectro. Em taxas gerais nos países desenvolvidos as IH desenvolvidas em neonatais é de 8,4 a 26%, já no Brasil esse percentual sobe para 18,9 a 57,7% de casos. Foi realizado um levantamento através de requisições do período de janeiro a dezembro de 2014, levando-se em conta a resistência e sensibilidade de bactérias e suas incidências. Em um total de 170 requisições, de recém nascidos internados na UTIN do hospital . Dos 170 exames realizados e analisados 25 foram positivos. A incidência de bactérias gram-negativas foi de 44%, dentre elas foram *Escherichia coli* com 27,27%, *Pseudomonas aeruginosa* com 27,27%, *Bulkhoderia sepacea* com 36,36%, e *Enterobacter spp* com 9,10%. As bactérias gram-positivas apareceram em 56% dos casos, sendo *Staphylococcus aureus* com 35,72%, *Staphylococcus coagulase negativa* com 64,28%. Foi mostrado os índices de resistência e sensibilidade das bactérias frente aos antimicrobianos. Este trabalho traz um enfoque em incidência bacteriana assim como também na resistência e sensibilidade dos antimicrobianos em pacientes internados na UTI neonatal do hospital Universitário Lauro Wanderley na cidade de João Pessoa, a fim de mostrar os principais micro-organismos que desenvolveram infecções nos recém-nascidos internados na UTI neonatal.

Palavras-Chaves: Infecção, Resistência, UTI Neonatal, Bactérias.

SILVA, S. I. A. **Bacterial incidence in neonates in the intensive care unit at the university hospital John Lauro Wanderley person.** XX f. 2015. Monograph (Undergraduate) - Pharmacy School, Federal University of Paraíba, João Pessoa, 2015.

ABSTRACT

According to ANVISA is nosocomial infection arising from an infectious cause, this being affected in a hospital environment, where they are caused by a variety of microorganisms among which bacteria, are the main causes of these infections. The proper hospital environment as well as procedures there realized is predisposed to contract and even aggravate the development of these infections, the indiscriminate use of antibiotics without being informed that the bacterium is or is not resistant to the chosen antimicrobial therapy may also exacerbate the condition health of the patient. Neonatal hospitalized in the intensive care unit are more susceptible to acquiring hospital infections, because they have an immature immune system, present a stratum corneum still developing, and with it, greater contact of mucous membranes such as through external due also invasive procedures and interventions therapy with broad-spectrum antibiotics. In general rates in developed countries the IH developed in neonatal is 8.4 to 26%, as in Brazil this percentage rises to 18.9 to 57.7% of cases. A survey by requests for the period January to December 2014, taking into account the resistance and sensitivity of bacteria and its implications. In a total of 170 requests, from infants admitted to the hospital's NICU. Of the 170 tests performed and analyzed 25 were positive. The incidence of gram negative bacteria was 44%, among which *Escherichia coli* were 27.27%, 27.27% with *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia* with 36.36% and 9.10% with *Enterobacter* spp. Gram-positive bacteria appeared in 56% of cases, being 35.72% by *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci to 64.28%. It was shown the resistance ratios and sensitivity of bacteria to antimicrobial front. This work brings a focus on bacterial incidence as well as a focus on resistance and sensitivity of antimicrobials in patients admitted to the hospital neonatal ICU University Lauro Wanderley in the city of Joao Pessoa, in order to show the main micro-organisms that developed infections in newborn -born in the neonatal ICU.

Key Words: Infection, Resistance, Neonatal ICU, Bacteria.

1 INTRODUÇÃO

Infecção hospitalar (IH) é definida como uma complicação no estado de saúde do paciente, advinda de uma causa infecciosa, após a sua entrada no ambiente hospitalar, sendo estas manifestações clínicas apresentadas ou durante a internação ou após o paciente receber alta, devendo estar relacionada a intervenção ou procedimentos hospitalares (ANVISA, 2005).

As IH podem ser causadas por uma diversidade de microrganismo dentre eles fungos, vírus e bactérias, sendo este último o principal causador de infecções hospitalares sem distinções quanto à idade, gênero e peso do paciente (FIOCRUZ, 2015).

Os principais fatores que pré-dispõem os pacientes a desenvolverem IH, vai desde o próprio ambiente hospitalar, o agravamento da doença, onde se torna mais difícil de ser tratada e assim o interno se torna mais vulnerável, procedimentos invasivos onde se pode ter uma contaminação dos materiais, e assim uma susceptibilidade a desenvolver uma infecção, longos períodos de internação e até, mesmo uso errôneo de antibióticos não condizendo com a terapêutica do paciente e assim facilitando a resistência do microrganismo e dificultando assim o tratamento do interno (GRILLO et al., 2013)

De acordo com a Resolução-RDC Nº 7, de 24 de Fevereiro de 2010, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é definida como uma área crítica destinada à internação de pacientes graves, que requerem atenção profissional especializada de forma contínua, materiais específicos e tecnologias necessárias ao diagnóstico, monitorização e terapia. Já a Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI-N) é uma UTI destinada à assistência a pacientes admitidos com idade entre 0 e 28 dias.

Os recém-nascidos (RN), por apresentarem um sistema imunológico ainda imaturo, sendo seu extrato córneo ainda em desenvolvimento, aumenta o contato do meio externo com as suas mucosas, salientando também que, após o nascimento passam por intervenções terapêuticas sendo estes, antimicrobianos de amplo espectro ou até mesmo passam por procedimentos invasivos podendo levar a uma maior predisposição a adquirir infecções onde as maiorias dos casos são de origem bacteriana (PINHEIRO et al., 2009).

Os números dessas infecções em unidades neonatais em países desenvolvidos variam entre 8,4 a 26%, em taxas gerais. No Brasil levando em consideração, condições de trabalho, o número de enfermeiros por leito e a estrutura física da Unidade de Terapia neonatal (UTI-N), esse percentual sobe pra 18,9 a 57,7 % de casos (DAL-BÓ; SILVA; SAKAE, 2012).

Dentre as bactérias causadoras de infecção hospitalar em recém-nascidos, as principais citadas na literatura são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* (DAL-BÓ; SILVA; SAKAE, 2012; OLIVEIRA; KOVNER; SILVA; 2010). Sendo *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* as principais bactérias gram-negativas que desenvolvem uma enzima chamada beta-lactamase, responsável por inativar uma gama de antibióticos beta-lactâmicos dentre eles incluem a classe das cefalosporinas e os monobactâmicos (TRAGANTE et al., 2008).

No Brasil há uma dificuldade na divulgação de dados relacionados a infecções hospitalares, e uma precariedade maior no que se diz respeito à IH em recém-nascidos, onde a principal barreira para a divulgação destes dados se da por omissão das instituições particulares em divulgar dados que possam vir a lhe comprometerem. Sendo assim faz-se necessário um levantamento de infecções em neonatos em hospitais para que se possa ter um controle dessas infecções, visto que estes são mais predispostos a desenvolvê-las, como também se ter um controle e prevenção dessas infecções com maior eficácia nos hospitais. Visando assim uma diminuição de novos casos nos hospitais sejam eles do setor privado ou público.

O presente estudo abordará as principais bactérias causadoras de infecções em neonatos na unidade de terapia intensiva de neonatais no Hospital Universitário Lauro Wanderley de João Pessoa.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Mostrar a incidência bacteriana em neonatos internados na unidade de terapia intensiva do hospital universitário Lauro Wanderley na cidade de João Pessoa.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Destacar os principais agentes etiológicos associados a infecções nosocomiais em UTI neonatal do hospital.
- Expor o número de casos de infecções causadas por esses micro-organismos.
- Determinar a sensibilidade e resistência das bactérias frente aos antimicrobianos utilizados no laboratório do hospital

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Infecções hospitalares em UTI Neonatal

As infecções hospitalares em neonatos são responsáveis por um grande número de mortalidade e morbidade dos RN's, pois é considerada uma área crítica, levando em conta procedimentos invasivos realizados em grande quantidade e um estado de saúde delicado do recém-nascido. Dentre as quais há uma parcela significativa de infecções causadas por uma variedade de bactérias (MELO et al., 2009).

É importante salientar que existem inúmeros fatores de risco que tornam os recém-nascidos internados vulneráveis, nas mucosas e da pele onde ocorre um crescimento bacteriano acelerado, no parto normal onde é colonizado as bactérias da microbiota normal da mãe, sendo este último não tão invasivo ao neonato, porém se seu quadro de saúde estiver abaixo do normal pode acontecer uma colonização e uma possível infecção endógena (POLIN et al., 2012).

A idade gestacional e o peso podem também ser considerados fatores de risco para a aquisição de uma infecção hospitalar. Sendo que pacientes com peso abaixo dos 1500g constituem 25% da população total de recém-nascidos internados nas UTIN, outro ponto considerável é o uso de dispositivos invasivos como (cateteres venoso, central e tubos endotraqueais) (OLIVEIRA 2010). O recebimento da nutrição parenteral, presença de choque e uso de mais de dois antibióticos (TOLTIZIZ ; WALSH, 2010) e a permanência na UTIN por mais de sete dias (WILKERSON et al.;2010).

De acordo com Polin et al. (2012), a taxa de IH em RN's aumentam com a exposição do neonato a antibióticos de amplo espectro, doenças de base, administração de esteroides e a superlotação de UTIN.

A sepse é responsável por uma grande parcela de morbidade e mortalidade em UTI neonatais, nos Estados Unidos as taxas variam de 20% a 70% de mortes, já o conselho brasileiro de sepse mostra uma variação de 27% no total dos casos. Sabe-se que sepse neonatal é classificada em precoce e tardia. Onde a precoce é aquela que ocorre em até 48h após o nascimento da criança e a tardia a que acontece após esse período (ANVISA 2010).

Alguns fatores estão associados à sepse precoce como: fatores de risco maternos, gestacionais e peripartos adquiridos por transmissão vertical, já a tardia esta mais relacionada à hospitalização e uso de dispositivos invasivos (BLACK et al; 2010; GANATRA; STOLL; ZAIDI, 2010).

Segundo Brito et al (2010), nos países industrializados os microrganismos gram-positivos são os principais causadores de infecções em RN's, resultando numa variação de 55% a 75% dos casos de IH. Entretanto constatou-se que dentre os agentes possíveis causadores de IH, o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis*, são os principais causadores de sepse em unidade de terapia intensiva neonatal (BRITO et al., 2009).

Já nos países em desenvolvimento, predomina os microrganismos gram-negativos, apresentando uma variação de 18% a 31,2% do total dos casos (BRITO et al; 2010). Dentre os quais a *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* e *Enterobacter spp*, apresentam-se como as principais gram-negativas causadoras de infecção hospitalar em neonatos (RESENDE et al., 2011).

3.2 BACTÉRIAS

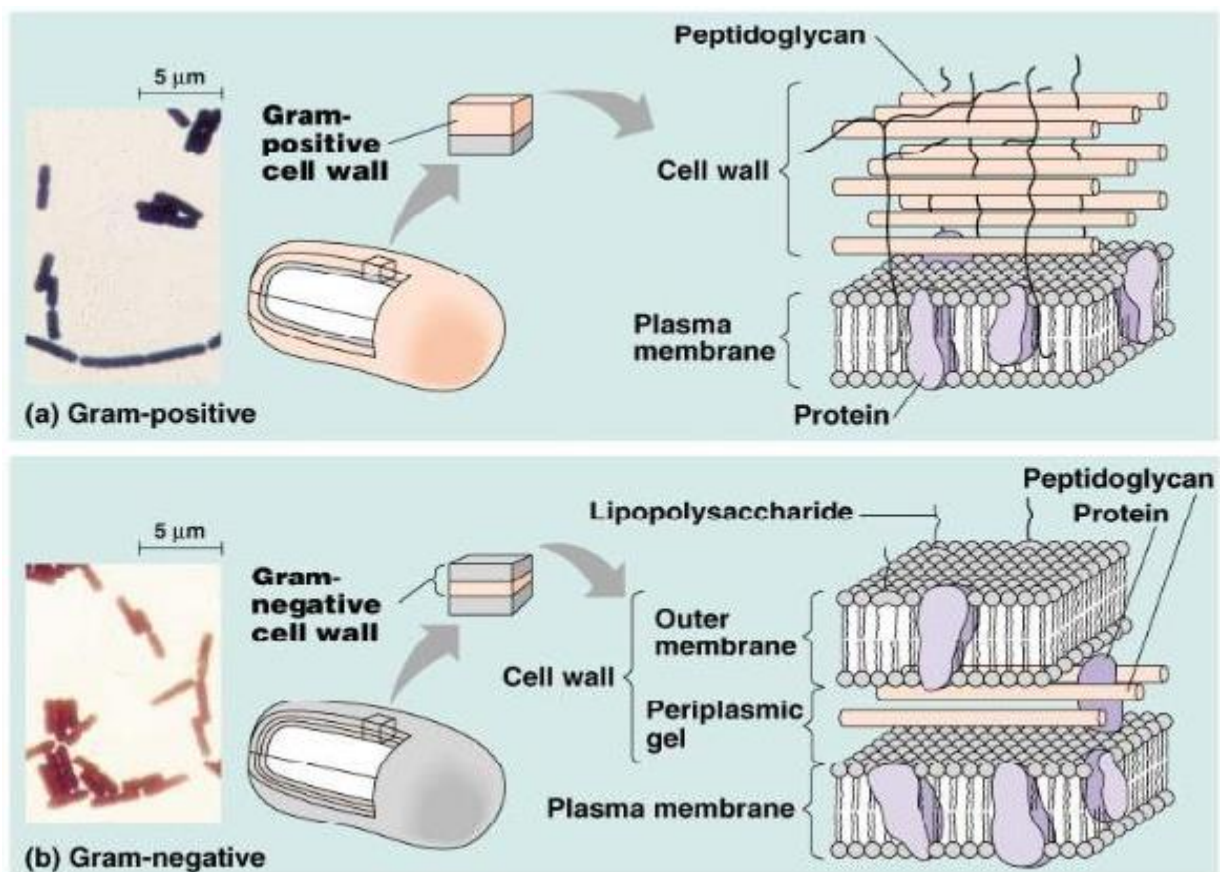
As bactérias são seres unicelulares pertencentes ao reino monera e são responsáveis por diversos processos patológicos incluindo as infecções hospitalares em neonatais, elas se dividem em dois grandes grupos, sendo eles as bactérias pertencentes ao grupo das gram positivas e as pertencentes as gram negativas (RANG & DALE, 2011).

GRAM é um método utilizado com a finalidade de classificação dos microrganismos, sendo estes cruciais para a diferenciação laboratorial das bactérias em gram-positivas (quando sofrem ação do álcool) e gram-negativas, além de se obter também características peculiares das bactérias ajudando assim em um diagnóstico preciso, características essas relacionadas ao tamanho, forma e arranjo celular (FREITAS; PICOLI, 2007).

As bactérias gram positivas possuem uma estrutura da parede celular simples, composta por 50% de peptidoglicano e 40% a 50% de polímeros ácidos e 5% a 10% de proteínas e polissacarídeos, sendo esta camada de polímeros fortemente polarizada e assim influenciando na penetração de moléculas ionizadas e

facilitando a entrada de moléculas carregadas positivamente no interior da célula. Já as gram negativas a estrutura da parede celular é bem mais complexa comparando com as gram-positivas (Figura 1), constituindo de um espaço periplasmático, uma camada de peptídeoglicano, uma membrana externa e inúmeros polissacarídeos complexos, com toda essa complexidade estrutural os antibióticos tem certa dificuldade em penetrar nessa espessa camada, resultando assim em uma menor atividade nas gram positivas em comparação com as gram negativas. Vale ressaltar que ambos os grupos de bactérias tem em sua estrutura um componente estrutural denominado de lipopolissacarídeo como sendo uma importante barreira de penetração das drogas antibacterianas como a meticilina, rifampicina, penicilina G, bacitracina, novobiocina dentre outras (RANG; DALE, 2011).

Figura 1: Diferença estrutural entre as bactérias gram negativas e gram positivas.



<http://www.ebah.com.br/content/ABAAABrwUAL/bacterias?part=2>

3.3 Bactérias Gram-Positivas

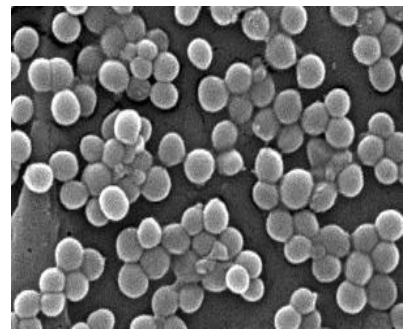
3.3.1 Gênero *Staphylococcus*

Os microrganismos do gênero *Staphylococcus* são pertencentes aos grupos das bactérias gram positivas, são imóveis, não forma esporos, trata-se de um ser anaeróbio ou aeróbio facultativo e suas colônias em meio sólido apresentam formas arredondadas e brilhantes, com uma coloração amarelo-ouro (Figura 2a). Na microscopia aparecem como células únicas, em pares ou agrupadas com formato de cacho de uva (figura 2b) (BROOKS et al., 2009; LEVISON., 2010).

Figura 2: a) colônia de *Staphylococcus aureus* em detalhe ampliado do aspecto macroscópico b) uma foto de um microscópio eletrônico de um *Staphylococcus aureus*.



a)



b)

https://www.koshland-sciencemuseum.org/sites/all/exhibits/exhib_infectious/antibiotics_02.jsp

http://fundacionio.org/img/bacteriology/cont/Staphylococcus_aureus.html.

A maior parte das espécies do gênero são benignas ao hospedeiro, porém outras são patogênicas causadoras de diversas infecções piogênicas no homem chegando até mesmo a sepse fatal. Dentre as espécies do gênero existem algumas com a capacidade de coagular o plasma e produzir enzimas e toxinas extracelulares como também provocar hemólise (BASTOS et al., 2013).

Algumas espécies são encontradas no solo, em produtos industrializados como o queijo e até mesmo na água, nos mamíferos habita pele e glândulas da pele sendo também muitas vezes encontrado na boca e no trato gastrointestinal assim como no respiratório superior e urinário. Nas pessoas saudáveis podem apresentar três tipos de interação com o *S. aureus* sendo elas, portador persistente (quando albergam o agente por períodos variáveis), portador ocasional (quando abrigam o agente infeccioso por curto tempo) e não portador (quando não colonizados anteriormente pelo microrganismo) (VERONI; FOCACCIA, 2009; SANTOS, 1999).

No ambiente hospitalar as infecções por *Staphylococcus* podem se tornar mais graves em recém-nascidos ambiente esse, onde está mais susceptível ao desenvolvimento de cepas multirresistentes. Esse gênero é classificado em duas

categorias sendo elas: coagulase positiva onde se encontra a espécie *S. aureus* e a coagulase negativa como exemplo a espécie *S. epidermidis* (BASTOS et al., 2013).

O tratamento para esse patógeno á princípio era simples, onde o uso da penicilina já era o suficiente para trata-lo, porém com o desenvolvimento da resistência a penicilina, foi desenvolvido um medicamento da classe dos betalactâmicos chamado meticilina, onde se obteve sucesso na terapia por um bom tempo, porém também foi desenvolvida resistência a esse antimicrobiano, sendo assim não causando a inibição da betalactamase produzida pela bactéria, ficando assim essa bactéria conhecida como *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) (GELATTI et al., 2009).

3.4 Bactérias Gram-Negativas.

3.4.1 *Escherichia coli*

Trata-se de um microrganismo que pode ser encontrado no trato gastrointestinal humano, podendo causar desde infecções intestinais a sepse ou até mesmo meningite. No intestino ela é considerada da microbiota normal, porém com a baixa imunidade do interno, elas podem vir a desenvolver infecção. Essa bactéria pode desenvolver resistência antimicrobiana produzindo uma enzima, responsável pela hidrólise de vários tipos de classes de antibióticos como a penicilina, monobactâmicos e cefalosporinas (MURRAY et al., 2006; LAGO et al., 2010).

3.4.2 *Enterobacter spp*

Microrganismo pertencente a microbiota normal do trato gastrointestinal dos humanos, porém são causadores de patologias que acometem bastante pacientes hospitalizados imunodeprimidos, sendo considerado assim um patógeno oportunista. Os recém-nascidos são mais vulneráveis a esse tipo de infecção, com casos de meningite, infecções sanguíneas e nos ossos, mas podem também acometer pacientes adulto. Sua resistência aos antibacterianos se dá um destaque a produção de beta lactamase de espectro ampliado (ESLB) tendo um crescimento considerável (ALVES et al., 2005).

3.4.3 *Pseudomonas aeruginosa e Burkholderia cepacia*

São bactérias pertencentes ao grupo das gram negativas não fermentadoras de glicose, são aeróbicas e não esporuladas. O número de casos de infecção causados por esses dois micro-organismos vem aumentando assim como também o desenvolvimento de resistência aos antimicrobianos (DELIBERALI et al., 2011).

3.5 ANTIBIÓTICOS

3.5.1 *Betalactâmicos*

Esse grupo de antimicrobianos é dividido em várias classes como exemplo as penicilinas (ampicilina e amoxicilina), carbapenens (imipenem e meropenem), monobactams (aztreonam) e as cefalosporinas (cefepime e ceftriaxona). Os princípios básicos de atuação desses medicamentos baseiam-se por eles possuírem em sua estrutura um anel betalactâmico essencial para sua função bactericida, pois é justamente essa estrutura que irá inibir a formação da parede celular bacteriana ao interromper o processo de transpeptidação, processo esse ocorrido quando há uma ligação do betalactâmico e o receptor localizado nas proteínas ligadoras de penicilina responsável pelo processo final da formação de peptidoglicanos, catalisando a ligação entre as subunidades da parede. É de importância terapêutica no tratamento de doenças causadas por bactérias gram negativas, por estas possuírem uma camada de peptidoglicano mais espessa (MACEDO et al., 2005).

3.5.2 *Aminoglicosídeos*

Trata-se de um medicamento bactericida, por se ligarem ao ribossomo bacteriano provocando assim a inibição da síntese proteica ou a produção de proteínas defeituosas a partir da leitura incorreta do RNA mensageiro levando assim a uma anormalidade funcional membranar ocasionando a morte celular (exemplos: gentamicina e amicacina). Para que se tenha a ação desejada o medicamento precisa adentrar na célula, atravessando assim a membrana celular. Processo esse dependente de energia. A bactéria adquire resistência a esse bactericida, devido a alteração do sítio de ligação do ribossomo, podendo ser uma alteração enzimática no antimicrobiano e ou alteração na permeabilidade da membrana da bactéria, sendo assim o medicamento não ultrapassará a membrana e não realizará a sua ação no citoplasma bacteriano (OLIVEIRA; CIPULLO; BURDMANN, 2006).

2.5.3 *Tetraciclinas*

São antibióticos de amplo espectro de ação, por apresentarem uma baixa toxicidade e um baixo custo no mercado, tem como seus representantes as tetraciclínas. A sua ação se dá pela ligação reversível na porção 30S do ribossomo bacteriano, inibindo assim a ligação do RNA transportador e com isso inviabilizando a síntese de proteínas. Diante do baixo custo e baixa toxicidade esses medicamentos são utilizados de forma inconsciente e inconsequente, facilitando assim o desenvolvimento de resistência bacteriana, resistência essa iniciada através do efluxo da droga pela própria bactéria, como também a produção de proteínas citoplasmáticas blindando assim o ribossomo bacteriano da ação desses fármacos, resultando assim, na não inibição da síntese proteica (MAIA et al., 2010).

3.5.4 *Macrolídeos*

São bastantes conhecidos pela população, tem como exemplo dessa classe a azitomicina, eritromicina e claritromicina, são caracterizados por apresentarem um anel macrolítico de lactona na sua estrutura química. Seu mecanismo de ação se dá através da ligação com a porção 50S do ribossomo da bactéria inibindo a síntese proteica. A inativação enzimática ou a diminuição da permeabilidade celular e até mesmo, uma alteração dos sítios de ligação aos ribossomos bacterianos são possíveis mecanismo de resistência desenvolvida pela bactéria para essas drogas (LUIZI et al., 2012).

3.5.5 *Quinolonas*

Podem ser considerados fármacos de longo espectro em que seus agentes incluem ciprofloxacino, levofloxacino, ofloxacino e moxifloxacino, como também pode ser um medicamento de pequeno espectro no caso do ácido nalidixico usado no tratamento de infecções do trato urinário. Seu mecanismo de ação se dá pela inibição da enzima topoisomerase II (uma DNA girase bacteriana) cuja qual cria um novelo negativo no DNA permitindo sua transcrição ou replicação. A ciprofloxacino é comumente usado pela população, sendo um antibiótico de amplo espectro efetivo contra microrganismos gram positivos e gram negativos, dos gram positivos deve-se ter cuidado no tratamento de infecções por *Pneumococcus* e *Streptococcus* pois são fracamente inibidos por essa droga, como também a uma grande incidência de resistência por parte do *Staphylococcus* onde deve-se evitar o uso para tratamento de infecções causadas por *Staphylococcus* meticilina resistente. Na clínica o melhor uso

terapêutico para as fluoroquinolonas são para infecções causadas por bastonetes e cocos gram negativos (RANG; DALE, 2011).

3.6 RESISTÊNCIA BACTERIANA

Deve-se ter um foco importante na terapia antimicrobiana no que se diz respeito ao uso indiscriminado de antibióticos, causando assim resistência bacteriana e com isso aumentando o risco de agravamento da infecção. A partir do uso indevido desses antibióticos em infecções humanas ou animais, desencadeia o desenvolvimento de tal resistência em microrganismo previamente susceptível. Sendo assim o uso inadequado de tais drogas induz a uma seleção de cepas mais resistentes no meio de uma população. Portanto com o uso incontrolável desses antimicrobianos tal resistência não só aparece em bactérias como também em vírus, fungos e protozoários, trazendo assim uma dificuldade para o tratamento do paciente como também para o controle desses microrganismos multirresistentes (NATAL, 2002).

Os principais pontos que causam essa resistência no ambiente hospitalar são o uso indiscriminado de antibióticos mantendo assim a seletividade na microbiota do enfermo, como também, aumentando à exposição das bactérias a mesma droga, facilitando o desenvolvimento de novos mecanismos de resistência, com isso tornando-se assim um problema de saúde pública no mundo, afetando países desenvolvidos ou não (SANTOS, 2004).

O uso irracional de medicamentos antimicrobianos foi de extrema importância para o aparecimento desses seres multirresistentes, sendo assim estimulando um interesse maior em pesquisas na área farmacológica e microbiológica a fim de descobrir novas drogas com amplo espectro de ação frente aos microrganismos patogênicos (CECHINE-FILHO, 2000).

A não resposta de patógenos a antimicrobianos se deve a mecanismos que eles conseguem criar para neutralizar a ação dos medicamentos. Esses mecanismos podem ser a alteração do alvo dos antimicrobianos, alteração da expressão de porinas, criação de um sistema de efluxo que diminui as concentrações do medicamento nos patógenos e produção de enzimas específicas que podem levar a hidrólise de estruturas e assim inativar a ação dos antibióticos (ALVES; BEHAR, 2013).

Na literatura são mostrados vários mecanismos em que a bactéria desenvolve sua resistência perante a ação do medicamento, como resultado da inativação da droga pela destruição do anel beta-lactâmico, função essa realizada por uma enzima denominada de beta-lactamase, também a incapacidade do antibiótico em adentrar na superfície da célula bacteriana, desenvolvimento de uma alteração no sítio-alvo da droga devido a uma troca no aminoácido, desenvolvimento de uma via bioquímica alternativa e inibição do efluxo rápido onde a droga é ejetada para fora da bactéria antes que realize a sua função (GONÇALVES, 2010).

Tal associação entre o uso de antibióticos e a resistência bacteriana, é conhecida desde o surgimento da penicilina, e vem se alastrando a várias classes farmacológicas usadas na terapia antimicrobiana atualmente. Essa imensa capacidade da bactéria desenvolver resistência aos antibióticos mostra-se em um prazo curto e com uma capacidade de adaptação aos ambientes hostis, criados artificialmente pelo próprio homem (ZIBERMAN, 2010).

A resistência bacteriana hoje é considerada um problema mundial da saúde pública, como também uma barreira para se ter um tratamento eficaz, pois trata-se de um processo em constante evolução, reduzindo assim o número de antibióticos disponíveis no mercado (OLIVEIRA et al., 2008; BENGHEZAL et al., 2007).

Tal resistência é nada mais que cepas de microrganismos com capacidade de se multiplicar em presença de drogas antimicrobianas em dosagem elevadas em comparação com a dose terapêutica correta no paciente, sendo este um fenômeno natural, causado pelo uso indiscriminado e irracional desses medicamentos, complicando assim cada vez mais o quadro do paciente (ZIBERMAN, 2010).

De acordo com a RDC 20/2011 que dispõem do controle de medicamentos antimicrobianos vendidos em farmácia e drogarias ou distribuídos em unidade de saúde da família do país, só podem ser entregues ao usuário medicamentos com receitas de controle especial (ANVISA, 2011).

4 METODOLOGIA

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Inicialmente será realizada uma pesquisa bibliográfica prévia em livros, periódicos e on-line que de acordo com Oliveira (2000) e Cervo e Bervian (2002), tem por finalidade conhecer as diferentes formas de contribuição científica que foram realizadas acerca de determinado assunto ou fenômeno como também buscar

explicar um problema a ser pesquisado a partir de referências teóricas publicadas em documentos.

Posteriormente, será realizada uma pesquisa documental, que consiste na coleta, classificação, seleção difusa e utilização de toda espécie de informações, compreendendo também as técnicas e os métodos que facilitam sua busca e identificação (FACHIN, 2003).

4.2 LOCAL DO ESTUDO

O estudo será realizado no setor de Microbiologia do Laboratório de Análises Clínicas do HULW.

4.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população será constituída de todos os casos de infecções notificadas no livro de registro de controle do HULW/João Pessoa, PB dos neonatos do referido hospital nos períodos de janeiro a dezembro de 2013 e no mesmo período de 2014.

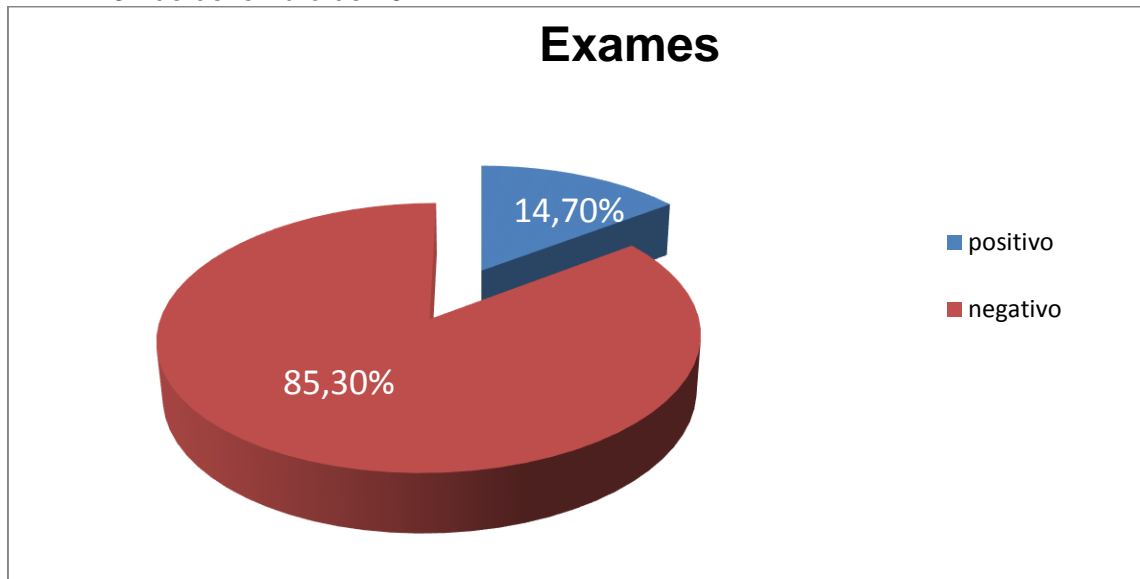
4.4 POSICIONAMENTOS ÉTICO

Por se tratar de uma pesquisa documental retrospectiva, não será necessária a inclusão da solicitação do termo de consentimento livre esclarecido dos pacientes, entretanto, o pesquisador levará em consideração as observâncias éticas – confidencialidade e sigilo dos pacientes envolvidos conforme a Resolução 196/96 do conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

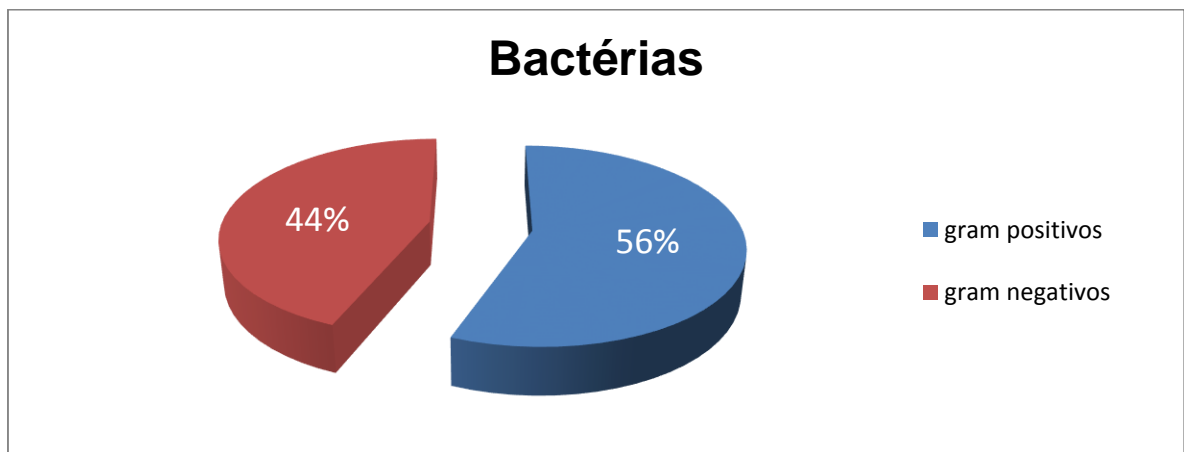
Foram verificadas 170 requisições nas quais 25 (14,70%) constaram crescimento bacteriano e 145 (85,30) não verificou-se crescimento bacteriano, como mostra no (gráfico 1). O período analisado foi entre 19 de janeiro a 31 de dezembro.

Gráfico 1 - Percentual de exames positivos e negativos contabilizados entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.



Dentre os exames positivos para crescimento bacteriano, 14 (56%) são gram-positivas e 11(44%) gram-negativas (gráfico 2).

Gráfico 2 - Percentual de micro-organismos isolados em amostras positivas entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.



Entre as bactérias gram-negativas as mais incidentes foram, *Enterobacter spp* (9,10%), *Pseudomonas aeruginosa* (27,27%), *Burkholderia cepacia* (36,36%) e *Escherichia coli* (27,27%), como mostrado na (tabela1).

Tabela 1 – Frequência de bactérias gram-negativos isolados em amostras positivas entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.

BACTÉRIAS	NÚMEROS	%
-----------	---------	---

<i>Enterobacter spp</i>	1	9,10
<i>Escherichia coli</i>	3	27,27
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	27,27
<i>Burkholderia cepacia</i>	4	36,36
TOTAL	11	100,00

Já entre as gram positivas as mais incidentes foram *Staphylococcus coagulase negativa* (64,28%), *Staphylococcus áureus* (35,72%) (tabela 2).

Tabela 2 - Frequência de bactérias gram-positivos isolados em amostras positivas entre 19 de janeiro a 31 de dezembro de 2014.

BACTÉRIAS	NÚMERO	%
<i>Staphylococcus áureus</i>	5	35,72
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	9	64,28
TOTAL	14	100,00

Os estudos de Grillo et al. (2013), mostrou que as bactérias mais incidentes em pacientes pediátricos de um hospital público foram *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter spp*, *S. aureus* e *S. coagulase negativo* sendo assim convergindo com os resultados obtidos, assim como também nos estudos de Banderó Filho et al. (2006) onde mostrou-se, que as bactérias mais incidentes são *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus áureus.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, Já os estudos de Dal-Bó et al. (2012), divergem quanto aos micro-organismos gram negativos mostrando somente a presença de *Klebsiella pneumoniae* sendo no estudo indentificado *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli*, e *Bulkhoderia sepacea*.

A tabela 03 mostra a resistência e a sensibilidade das bactérias gram-positivas frente aos antimicrobianos utilizados nos antibiogramas do laboratório do hospital.

Tabela 3: Resistência e sensibilidade das bactérias gram-positivas.

Antibióticos															
	ERI	CTX	SUT	OXA	PEN	CIP	AMP	AMC	CFZ	CLO	LZD	TEC	TT	CFL	VAN
Bactérias															
<i>S. c. neg</i> 01	R	NT	S	R	R	R	NT	NT	NT	NT	S	S	S	NT	NT
<i>S. c. neg</i> 02	S	NT	NT	S	R	R	R	R	S	NT	S	S	S	NT	NT
<i>S. c. neg</i> 03	S	NT	R	S	NT	S	NT	NT	NT	NT	S	NT	S	NT	NT
<i>S. c. neg</i> 04	S	NT	R	R	NT	R	NT	NT	NT	NT	S	NT	S	NT	NT
<i>S. c. neg</i> 05	R	R	R	R	R	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S	NT	NT	NT
<i>S. c. neg</i> 06	S	NT	S	S	R	S	R	R	S	NT	S	NT	NT	S	S
<i>S. c. neg</i> 07	R	NT	S	R	R	NT	R	R	R	NT	S	NT	S	NT	NT
<i>S. c. neg</i> 08	R	NT	R	R	NT	S	R	NT	R	S	S	NT	S	NT	S
<i>S. c. neg</i> 09	R	NT	R	R	NT	S	R	NT	R	S	S	NT	S	NT	S
<i>S. áureus</i> 01	R	NT	R	R	R	NT	NT	NT	R	NT	S	NT	NT	NT	S
<i>S. áureus</i> 02	R	NT	S	R	R	NT	R	NT	R	S	NT	NT	NT	NT	S
<i>S. áureus</i> 03	S	NT	S	S	R	S	R	R	S	NT	NT	S	S	S	NT
<i>S. áureus</i> 04	S	NT	NT	S	NT	N	NT	NT	NT	NT	S	NT	NT	S	NT
<i>S. áureus</i> 05	S	NT	S	S	R	S	R	NT	NT	NT	S	NT	NT	NT	NT

Legenda: *S. c. neg* = *Staphylococcus coagulase negativa*, *S. áureus* = *Staphylococcus áureus*, NT = Não testado; R = resistente e S = sensível, ERI = eritromicina, CTX = cefotaxina, SUT = sulfam + trimet, OXA = oxacilina, PEN = penicilina, CIP = ciprofloxacino, AMP = ampicilina, AMC = amoxicilina / ácido clavulânico, CFZ = cefazolina, CLO = clorafenicol, LZD = linezolid, TEC = teicoplanina, TT tetraciclina, CFL = cefalotina, VAN = vancomicina.

Das nove amostras de *Staphylococcus coagulase negativa*, se destacaram as amostras 5, 7, 8 e 9 onde se mostraram resistente a eritromicina, sulfametoxazol + trimetropim., oxacilina, penicilina, ampicilina e cefazolina, sendo estes os mais relevantes, levando em consideração a sensibilidade as quatro bacterias citadas acima foram sensíveis a teicoplanina, cloranfenicol, tetraciclina, linezolid, vancomicina e ciprofloxacino, indo a concordância com os estudos de Banderó Filho et al., (2006),

onde *Staphylococcus* coagulase negativa mostrou-se sensível a oxacilina e o ciprofloxacino.

Conforme a tabela 3 das amostras de *Staphylococcus aureus* se destacaram as amostras 1 e 2, onde foram resistentes a cinco tipos de antibióticos sendo eles: eritromicina, sulfametoxazol + trimetropim, oxacilina, penicilina, ampicilina e a cefazolina, já as mesmas apresentaram-se sensíveis a vancomicina. Levando em consideração os estudos de Banderó Filho et al. (2006) seus dados convergem no que se diz respeito com o teste de sensibilidade para a oxacilina em que nos seus estudos apareceram casos de sensibilidade a oxacilina e no presente estudo apresentou sensibilidade em apenas alguns casos. Já nos estudos de VIANA et al., (2011) mostrou que *S. aureus* é resistente a ampicilina e amoxicilina assim como sensível também a oxacilina e a tetraciclina convergindo com o presente estudo.

A tabela 04 mostra a resistência e a sensibilidade das bactérias gram-negativas aos antimicrobianos.

Tabela 4: Resistência e sensibilidade das bactérias gram – negativas.

Antibióticos																	
		CFL	AMC	CLO	CTX	TGC	SUT	C/P	AMP	TB	CPM	CAZ	IPM	ATM	CFZ	GHL	TT
Bactérias																	
<i>E. coli</i>	01	NT	S	NT	NT	S	NT	S	S	NT	S	S	S	S	NT	NT	NT
<i>E. coli</i>	02	R	NT	NT	NT	S	S	R	R	R	S	S	S	S	NT	NT	NT
<i>E. coli</i>	03	NT	NT	NT	S	NT	NT	S	NT	NT	S	S	S	NT	NT	NT	NT
<i>P. aeru.</i>	01	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S	NT	NT	NT	S	S	NT	NT	NT	NT
<i>P. aeru.</i>	02	NT	NT	NT	R	S	NT	S	NT	NT	R	R	S	R	R	NT	NT
<i>P. aeru.</i>	03	NT	NT	NT	NT	R	NT	NT	NT	NT	NT	R	S	NT	NT	NT	NT
<i>B. cepa.</i>	01	R	NT	NT	R	S	NT	S	NT	NT	R	NT	R	R	R	R	R
<i>B. cepa.</i>	02	R	NT	NT	R	S	NT	S	NT	NT	R	NT	R	R	R	R	R
<i>B. cepa.</i>	03	NT	NT	NT	NT	S	S	S	R	R	NT	NT	S	R	NT	NT	NT
<i>B. cepa.</i>	04	NT	NT	NT	S	S	S	S	R	R	NT	NT	S	R	NT	NT	NT
Enter.		R	R	S	S	S	S	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	S	NT	NT

Legenda: *E. coli* = *Escherichia coli*, *P. aeru* = *Pseudomona aeruginosa*, *B. cepa* = *Burkholderia cepacia*, Enter = *Enterobacter spp*, N = Não testado; R = resistente e S = sensível, CFL = cefalotina, AMC = amoxicilina / ácido clavulânico, CLO = clorafenicol, CTX = cefotaxina, TGC = tigeciclina, SUT = sulfa + trimet, CIP = ciprofloxacino, AMP = ampicilina, TB = tobramicina, CPM = cefepime, CAZ = ceftazidime, IPM = imipenem, ATM = aztreonam, CFZ = cefazolina, GHL = gentamicina, TT = tetraciclina.

A amostra de numero dois de *Escherichia coli* apresentou resistência a cefalotina, ciprofloxacino, ampicilina e tobramicina, apresentando também sensibilidade a tigeciclina, sulfametoxazol. + trimetropim, cefepime, ceftazidime, imipenem e aztreonam. De acordo com os estudos de Grillo et al., (2013), os dados convergem em questão a sensibilidade ao ceftadizime em que no estudo apresntou sensibilidade assim como também apresentam sensibilidade a ceftazidime. Já nos casos de resistência bacteriana Grillo et al., (2013), mostraram bactérias resistentes a ciprofloxacino e a ampicilina convergindo com os dados do

presente estudo onde a ampicilina e ciprofloxacino ambas foram desenvolvido resistência pelas bactérias. Lo et al. (2010) mostraram que a bactéria *E. coli* foi sensível ao antibiótico, Imipenem, com sensibilidade acima de 98,2% das bactérias testadas e na presente análise a amostra desta bactéria mostrou-se sensível para o imipenem. Silveira et al.(2010) e Lo et al (2010), mostraram a Ampicilina como o antibiótico em que a *E. coli* apresentou resistência, convergindo assim com o presente estudo.

Das quatro amostras de *B. cepacia* se destacaram a amostra 1 e 2, mostrando resistência a mais de 5 tipos diferentes de antibiótico sendo eles: cefalotina, aztreonam, cefazolina, cefepime, imipenem, aztreonam, gentamicina tetraciclina. Já em relação a sensibilidade ambas se mostraram sensíveis a tigeciclina e ciprofloxacino.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As infecções hospitalares hoje em dia são um grande problema que os hospitais enfrentam, visto que provocam o aumento da morbidade e mortalidade entre os pacientes acometidos, sendo que com a realização de procedimentos adequados e cuidados na atenção aos pacientes, os índices de infecções podem ser diminuídos, gerando uma qualidade melhor para o atendimento à pacientes em ambiente hospitalar.

A resistência bacteriana é algo que faz parte da natureza das bactérias, prejudicando assim o tratamento, diminuindo a ação dos antibióticos para combater as infecções. Fatores como o uso inadequado e exagerado de antibióticos, tratamentos prolongados sem acompanhamento adequado e negligências na adesão aos tratamentos podem levar a formação de resistência e em casos mais graves, a multirresistência.

Bactérias como *Escherichia coli*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Staphylococcus coagulase negativa* e *Staphylococcus aureus* se destacaram entre as que mais geraram casos de infecções hospitalares em neonatos, pelo fato de se adequarem e se desenvolverem em ambientes simples, e por falta de cuidados, acabaram acometendo os recém nascidos já que estes são mais susceptíveis a desenvolverem algum tipo de infecção. Podendo levar os pacientes a óbito.

O conhecimento das bactérias mais incidentes nos neonatos pode ajudar aos profissionais de saúde a direcionar melhor os cuidados da assistência à saúde, sendo a realização do antibiograma indispensável, pois direciona o tratamento adequado para o paciente e evita o uso inadequado da terapêutica antimicrobiana, e por fim conhecer também o perfil de resistência e sensibilidade das bactérias foram importante para que se possa incentivar o uso racional e adequado dos antibióticos.

REFERÊNCIAS.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/microbiologia/mod_5_2004.pdf acessado em 29 de julho de 2015.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Neonatologia: critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília: ANVISA; 2010.

ALVES, A. P.; BEHAR, P. R. P. Infecções hospitalares por enterobactérias produtoras de Kpc em um hospital terciário do sul do Brasil. **Revista AMRIGS**, Porto Alegre, v. 57, n. 3, p. 213-218, jul./set., 2013.

ALVES, T. S.; SIQUEIRA, A. K.; FERRAZ, M. M. G.; LEITE, D. S. Identificação e perfil de sensibilidade de *Enterobacter spp* isolados de leite bovino cru. **Veterinária e Zootecnia**, v. 22, n. 1, p. 114-122, março, 2015.

ANVISA, Resolução-RDC Nº 7, de 24 de Fevereiro de 2010.

Asensio A, Oliver A, Gonzalez-Diego P, Baquero F, Perez-Diaz JC, Ros P, et al. Outbreak of a multiresistant *Klebsiella pneumonia* strain in an intensive care unit: antibiotic use as risk factor for colonization and infection. **Clin Infect Dis** 2000;30:55-60.

BASTOS P. M. V., et al. COMPARAÇÃO DA INCIDÊNCIA, DA PREVALÊNCIA DA BENDER, E. A.; FREITAS, A. L. P.; BARTH, A. L. Avaliação do perfil de susceptibilidade antimicrobiana de *Enterococcus spp* isolados em dois hospitais de Porto Alegre – RS, **Brasil. RBAC**, v. 42, n. 1, p. 15-19, 2010.

BENGHEZAL M, ADAM; E,LUCAS A,BURN C, ORCHARD MG, DEUSCHEL C, VALENTINO E, BRAILLARD S,PACCAUD JP, COSSON P. Inibidores of bacterial virulence identified in a surrogate host model. **CELL Microbial** 9: 1336-1342. 2007.

Black RE, Cousens S, Johnson HL, Lawn JE, Rudan I, Bassani DG et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. **Lancet** 2010; 375:1969-87.

BRASIL. Agencia Nacional De Vigilancia Sanitaria, RDC 20/2011 (www.anvisa.gov.br). Acesso em 02 de fevereiro de 2014.

BRASIL. Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996. Diretrizes de Normas Regulamentadoras de Pesquisas Envolvendo Seres Humanos. **Brasília: Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde**, 1996.

BRITO. D. V. D, DOLINGER. V. O. J. E, ABDALLAH. S. O. V, DARINI. C. L. A and FILHO. G. P. P. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4-year surveillance study. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 43(6):633-637, nov-dez, 2010.

BRITO. D. V. D, DOLINGER. V. O. J. E, ABDALLAH. S. O. V, DARINI. C. L. A and FILHO. G. P. P. Two Outbreaks of Mixed Etiology Associated with Central Venous Catheters Inserted by Phlebotomy in Critical Neonates. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** 2009 ;13(3):177-182.

Brooks, G. F., Carrol, K. C., Butel, J. S., Morse, S. A. Microbiologia Médica. Ed **McGraw Hill**, Rio de Janeiro, pp. 224-230, 2009.

CECHINEL-FILHO, V. Principais avanços e perspectivas na área de produtos naturais ativos: Estudos desenvolvidos no NIQFAR/UNIVALE. **Química nova**, São Paulo, v23, n.5, p680, 2000.

CERVO, A.L; BERVIAN, P.A. **Metodologia científica**. 5 ed. São Paulo: Prentice Hall, 2002.

COLONIZAÇÃO, E DA RESISTÊNCIA DE *Staphylococcus aureus* EM DIFERENTES POPULAÇÕES HUMANAS. **Revista UNIABEU Belford Roxo** V.6 Número 13 maio-agosto 2013.

Cotton MF, Wasserman E, Pieper CH Theron DC, van Tubbergh D, Campbell G, et al. Invasive disease due to extended spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a neonatal unit: the possible role of cockroaches. **J Hosp Infect** 2000;44:13-7.

DAL-BÓ, K; SILVA, R, M; SAKAE, T, M. Infecção Hospitalar em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Sul do Brasil. **Rev. Brasileira de Terapia Intensiva**. 2012; 24(4): 381-385.

DELIBELARI, B.; MYIAMOTO, K. N.; NETO, C. H. D. P. W.; PULCINELLI, R. S. R.; AQUINO, A. R. C.; VIZZOTTO, B. S.; SANTOS, R. C. V. Prevalência de bacilos Gram-negativos não fermentadores de pacientes internados em Porto Alegre-RS. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 47, n. 5, p. 529-534, outubro, 2011.

FACHIN, O. **Fundamentos de Metodologia**. 4 ed. Rio de Janeiro;Guanabara Koogan, 2003.

FILHO, B,V. RESCHKE, R, C. HÖRNER, R. Perfil epidemiológico das infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva infantil no hospital de caridade e beneficência de Cachoeira do Sul, RS, Brasil. **RBAC**, vol. 38(4): 267-270, 2006.

FREITAS. V, R.; PICOLI. S, U. A. **Coloração de Gram e as Variações na sua Execução**. NewsLab - edição 82 – 2007.

Fundação Oswald Cruz Disponível em:
<http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=926&sid=32> acessado em 24 de abril de 2015.

Ganatra HA, Stoll BJ, Zaidi AK. International perspective on early-onset neonatal sepsis. **Clin Perinatol** 2010; 37:501-23.

GELATTI, L. C.; BONAMIGO, R. R.; BECKER, A. P.; D'AZEVEDO, P. A. *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina: disseminação emergente na comunidade. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 5, p. 501-506, 2009.

GONÇALVES, F. S. Mecanismo de ação dos antibióticos. 2010. Disponível em: <
<http://www.infoescola.com/farmacologia/mecanismo-de-ação-dos-antibioticos/>
 >.Acesso em 10 de julho de 2015.

GRILLO, V, T R, S; GONÇALVES, T, G; JÚNIOR, J, C; PANIÁGUA, N, C; TELES, C, B, G. Incidência Bacteriana e Perfil de Resistência a Antimicrobianos em Pacientes Pediátricos de um Hospital Público de Rondônia, Brasil. **Rev. Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**. 2013;34(1):117-123.

LAGO, A.; FUENTEFRIA, S. R.; FUENTEFRIA, D. B. Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 4, p. 430-434, jul./ago., 2010.

Lo DS, Ragazzi SLB, Gilio AE, Martinez MB. Infecção urinária em menores de 15 anos: etiologia e perfil de sensibilidade antimicrobiana em hospital geral de pediatria. **Rev Paul Pediatr**. 2010;28(4):299-303.

LUISE, F.; GANDOLFI, T. D.; DAUDT, A. D.; SANVITTO, J. P. Z.; PITREZ, P. M.; PINTO, L. A. Efeito anti-inflamatório dos macrolídeos em doenças pulmonares da infância. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. 6, p. 786-796, 2012.

MACEDO L. A. P.; CARTAXO, R. S.; ALMEIDA, T. C. C.; SOUZA, L. B. S.; SANTANA, W. J.; COUTINHO, H. D. M. Mecanismos de resistência e detecção das betalactamases. **UNOPAR Científica, Ciências Biológicas e Saúde, Londrina**, v. 7, n. 1, p. 59-63, 2005.

MAIA, E. C. P.; SILVA, P. P.; ALMEIDA, W. B.; SANTOS, H. F.; MARCIAL, B. L.; RUGGIERO R.; GUERRA, W. Tetraciclinas e Gliciliclinas: Uma visão geral, **Química Nova**, v. 33, n.3, p. 700-706, 2010.

MELO. L.S. L, LIMA. C. M. A, DAMASCENO. V. A. C, VIEIRA. P. L. A. Flora fúngica no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal em hospital terciário. **Rev Paul Pediatr** 2009; 27(3):303-8.

Ministério da Saúde (Br). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Pediatria: prevenção e controle de infecção hospitalar*. Brasília (DF): ANVISA; 2005.

MURRAY, P. R.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**, 5ª Edição. Rio de Janeiro, Editora Elsevier, 2006.

NATAL, SONIA. Emergencia da resistência as drogas. **Boletim de pneumologia sanitária**, Rio de Janeiro, v. 10, n 2, dic. 2002.

OLIVEIRA, A. C.; SILVA, R. S. Desafio de cuidar em saude frente a resistência bacteriana: Uma revisão. **Revista eletrônica de enfermagem**: 10(1). 2008.

OLIVEIRA, C, A; KOVNER, T, C; SILVA, S, R. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** mar-abr 2010;

OLIVEIRA, C, A; KOVNER, T,C; SILVA, S, R. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** mar-abr 2010; 18(2).

OLIVEIRA, J. F. P.; CIPULLO, J. P.; BURDMANN, E. A. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. **Revista Brasileira de Circulação Cardiovascular**, São José do Rio Preto, v. 21, n. 4, p. 444-452, out./dez., 2006.

OLIVEIRA, S.L. Tratado de metodologia científica: projetos de pesquisas, TGI, TCC, monografias, dissertações e teses. 4 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2000.

PERNA, T. D. G. S.; PUIATTI, M. A.; PERNA, D. H.; PEREIRA, N. M. M.; COURI, M. G.; FERREIRA, C. M. D. Prevalência de infecção hospitalar pela bactéria do gênero *Klebsiella* em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, v. 13, n. 2, p. 119-123, abr./jun., 2015.

PINHEIRO, M, S, B; NICOLETTI, C; BOSZCZOWSK, I; PUCCINI, D, M, T; RAMOS, S, R, T, S. Infecção Hospitalar em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: Há Influencia do Local do Nascimento?. **Rev. Paulista Pediatria**. 2009; 27(1): 6-14.

POLIN. A. R, DENSON. S, BRADU. T. M. Strategies for Prevention of Health Care – Associated Infections in the NICU. **Pediatrics** Volume 129, Number 4, April 2012.
RANG, H, P., DALE, M. M, RITTER, J. M., FLOWER, R. J. Rang&Dale -Farmacologia. 7a edicao. **Elsevier**: Rio de Janeiro, 2011.

RESENDE. S. D, DO Ó. M. J, BRITO V. D. D, ABDALLAH O. S.V and FILHO G.P.P. Reduction of catheter-associated bloodstream infections through procedures in newborn babies admitted in a university hospital intensive care unit in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 44(6):731-734, nov-dez, 2011.

SANTOS, Branca Maria de Oliveira. Estudo longitudinal sobre portador são de *Staphylococcus aureus* em alunos de um curso de auxiliar de enfermagem. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 32, n. 4, p. 395-400, Aug. 1999 .

SANTOS, N. Q. A resistência bacteriana no contexto da infecção hospitalar. **Texto e Contexto Enfermagem**, vol. 13, número especial. 2004.

SANTOS, N, Q. Resistência Bacteriana no Contexto da Infecção Hospitalar. **Texto Contexto Enferm** 2004; 13(n.esp):64-70.

Silveira AS, Araújo MC, Fonseca FM, Okura MH, Oliveira ACS. Prevalência e suscetibilidade bacteriana em infecções do trato urinário de pacientes atendidos no hospital universitário de Uberaba. **Rev Bras Anal Clin**. 2010;42(3):157-160.

TOLTZIS. P and WALSH. M. Recently tested strategies to reduce nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. **Expert Rev. Anti-Infect. Ther.** 8(2), 2010.

TRAGANTE, C, R; CECCON, M, E, J, R; FALCÃO, M, C; SEITI, M; SAKITA, N; VIEIRA, R, A. Prevalência de Sepsis por Bactérias Gram Negativas Produtoras de Beta-lactamase de Espectro Estendido em Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal. **Rev. Paulista de Pediatria.** 2008; 26(1): 59-63.

Veronesi, R., Focaccia, R. **Tratado de Infectologia.** São Paulo, Ed Atheneu, pp. 966-970, 2009.

VIANA, P, P, A. SOARES, S, R. CASTRO, L, R, A. KLUCZYNIK, N, E, C. CATÃO, R, M, R. Incidência bacteriana em hemoculturas de recém-nascidos e perfil de suscetibilidade frente aos antimicrobianos. **SSN.** 1983-4209 - Volume 05– Número 01 – 2011.

WILKERSON. J, MCPHERSON. C, DONZE. A. Fluconazole to Prevent Systemic Fungal Infections in Infants: Reviewing the Evidence. **Neonatal Network** VOL. 29, NO. 5, September/October 2010.

ZIMMERMAN, R. A. Uso Indiscriminado de Antimicrobianos e Resistência Microbiana. **Uso Racional de Medicamento: Temas Selecionados** No 3, 2010. 1-15.