



Aspectos do processo de colonização e infecção por *Staphylococcus aureus* no período neonatal – resgate de evidências¹

Aspects of the process of colonization and infection by *Staphylococcus aureus* in the neonatal period- rescue of evidence

Davi Porfirio da Silva⁽¹⁾; Viviane dos Santos Melo⁽²⁾;
Igor Michel Ramos dos Santos⁽³⁾; Rodrigo José Nunes Calumby⁽⁴⁾;
Fernanda Cristina de Albuquerque Maranhão⁽⁵⁾;
Rossana Teotônio de Farias Moreira⁽⁶⁾

⁽¹⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1856-4512>; Universidade Federal de Alagoas, Mestrando Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, BRAZIL, E-mail: daviporfirio14@hotmail.com;

⁽²⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8659-828X>; Universidade Federal de Alagoas, Estudante de Graduação Escola de Enfermagem, BRAZIL, E-mail: contatovivianemelo@gmail.com;

⁽³⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6557-3369>; Universidade de Pernambuco, Residente em Terapia Intensiva, BRAZIL, E-mail: igor.santos@esefar.ufal.br;

⁽⁴⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2313-5552>; Universidade Federal de Alagoas, Mestrando Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, BRAZIL, E-mail: rjnc_biomed@hotmail.com;

⁽⁵⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4255-6563>; Universidade Federal de Alagoas, Docente Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, BRAZIL, E-mail: fcamaranhao@gmail.com;

⁽⁶⁾ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0881-1997>; ; Universidade Federal de Alagoas, Docente Escola de Enfermagem, BRAZIL, E-mail: rossanateo@hotmail.com.

Todo o conteúdo expresso neste artigo é de inteira responsabilidade dos seus autores.

Recebido em: 02/11/2020; Aceito em: 21/05/2021; publicado em 01/08/2021. Copyright© Autor, 2021.

RESUMO: O período neonatal é marcado por exigências de cuidados adequados às vulnerabilidades orgânicas do recém-nascido. Nesse sentido, as infecções são uma questão de saúde pública apontada como a principal causa de óbito no período neonatal, ganhando destaque aquelas de origem bacteriana. Assim, o objetivo desse estudo foi reunir evidências sobre aspectos do processo de colonização e infecção no período neonatal. Trata-se de uma revisão crítica da literatura realizada nas bases de dados indexadas em bibliotecas virtuais de acesso aberto e na literatura cinzenta (2009-2019). As buscas ocorreram nas bases de dados indexadas na biblioteca eletrônica SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e buscador eletrônico Google Scholar por meio dos descritores: “Recém-nascido prematuro”, “Neonato”, “Colonização”, “Infecção” e “Unidade de Terapia Intensiva Neonatal”. As evidências resgatadas foram agrupadas em 4 categorias, intituladas como: a) o período neonatal como fator de risco; b) colonização do neonato; c) infecção no neonato; e d) espécie *Staphylococcus aureus*. Essas categorias sintetizam as evidências produzidas sobre o tema nos últimos anos. Desse modo, o conhecimento gerado nessa revisão reúne uma síntese sobre os aspectos do processo de colonização e infecção no período neonatal, ressaltando a importância de novas pesquisas.

PALAVRAS-CHAVE: Recém-nascido Prematuro; Infecção; Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

ABSTRACT: The neonatal period is marked by the need for adequate care in view of the organic vulnerabilities of the newborn. Thus, infections are a public health issue identified as the main cause of death in the neonatal period, with emphasis on those of bacterial origin. Thus, the objective of this study was to gather evidence on aspects of the colonization and infection process in the neonatal period. This is a critical review of the literature carried out in databases indexed in open-access virtual libraries and in the gray literature (2009-2019). Searches took place in the databases indexed in the SciELO electronic library, Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar electronic search engine through the descriptors: “premature newborn”, “neonate”, “colonization”, “infection” and “Neonatal Intensive Care Unit”. The evidence recovered was grouped into 4 categories, entitled as: a) the neonatal period as a risk factor; b) colonization of the newborn; c) infection in the newborn; and d) *Staphylococcus aureus* species. These categories summarize the evidence produced on the subject in recent years. Thus, the knowledge generated in this study brings together a synthesis about aspects of the colonization and infection process in the neonatal period, emphasizing the importance of new research.

KEYWORDS: Premature newborn; Infection; Neonatal Intensive Care Unit.

¹ Recorte do Trabalho de Conclusão de Curso “Colonização por *Staphylococcus aureus* da pele e mucosas de recém-nascidos prematuros hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal”.

INTRODUÇÃO

O período neonatal compreende os primeiros 28 dias pós-parto. Essa etapa é marcada pela exigência de cuidados adequados ao processo de saúde e adoecimento do neonato diante das vulnerabilidades orgânicas impostas, traduzidos por meio de ações vigilância e acompanhamento por parte dos profissionais da saúde com intuito de garantir um melhor crescimento e desenvolvimento da criança (PINHEIRO *et al.*, 2016).

A mortalidade infantil é o principal agravo que acomete crianças na faixa neonatal, onde estatísticas do Brasil apontam que mais da metade dos casos de óbito ocorrem nessa fase da vida (BRASIL, 2014; APPEL, 2015; FREITAS *et al.*, 2016; ANVISA, 2017; MONTEIRO; SOUZA; MENDES, 2019). As infecções são apontadas como a principal causa de óbito no período neonatal, ganhando destaque aquelas de origem bacteriana (SOARES *et al.*, 2017; MONTEIRO; SOUZA; MENDES, 2019).

Sabe-se que a fonte de infecção desses Recém-Nascidos (RN) pode ser a sua própria microbiota, em decorrência de diversos fatores, tais como a prematuridade, baixa imunidade, fragilidade das barreiras cutâneas e mucosas, exposição a procedimentos invasivos e longos períodos de hospitalização (FREITAS, 2009; BRITO *et al.*, 2010; SILVA *et al.*, 2015; OPAS, 2017). O quadro supracitado é comum, principalmente, em Recém-Nascidos Prematuros (RNPT), de baixo peso e extremo baixo peso ao nascer, que permanecem por muito tempo hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) (MOREIRA, 2019).

Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi reunir as evidências disponíveis sobre aspectos do processo de colonização e infecção no período neonatal, a fim de fundamentar o cuidado do neonato e contribuir para a segurança do paciente.

METODOLOGIA

Estudo do tipo revisão crítica da literatura que permite a análise das evidências existente sobre um assunto e, posteriormente, a síntese de conhecimento sobre o conteúdo encontrado, de modo flexível (MANCINI; SAMPAIO, 2006).

As buscas foram realizadas, no segundo semestre de 2019, nas bases de dados indexadas na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), bem como na biblioteca eletrônica SciELO e no buscador eletrônico Google *Scholar*. As referências dos estudos resgatados e literatura cinzenta também foram consideradas nesse estudo. Foram usados os descritores “Recém-nascido prematuro”, “Neonato”, “Colonização”, “Infecção” e “Unidade de Terapia Intensiva Neonatal”, livres ou combinados por meio dos operadores *booleanos* AND e OR.

Foram incluídos todos os estudos que apresentassem familiaridade e relevância com o tema, a partir da leitura exaustiva dos textos. Considerou-se estudos publicados nos últimos 10 anos (2009-2019), incluindo-se, também, estudos anteriores com visível relevância para a área. A síntese do conhecimento ocorreu de forma descritiva e organizada em categorias temáticas, cuja criação ocorreu a partir da aglutinação das evidências de acordo com suas similaridades ou divergências

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As evidências resgatadas foram agrupadas em 4 categorias, intituladas como: a) o período neonatal como fator de risco; b) colonização do neonato; c) infecção no neonato; e d) espécie *Staphylococcus aureus*.

a) O período neonatal como fator de risco

O período neonatal é um momento da vida de grande vulnerabilidade, onde se concentram riscos biológicos, ambientais, socioeconômicos e culturais (BRASIL, 2014). No entanto, o século XXI tem revelado um novo cenário no cuidado à saúde, especialmente, em consequência dos avanços científico e tecnológico. A aplicação desses recursos no cuidado em saúde tem propiciado maior sobrevida ao neonato prematuro de baixo peso, embora ocorra à custa de procedimentos invasivos e internações prolongadas que, consequentemente, refletem no aumento da ocorrência de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) (RIBEIRO *et al.*, 2016; BARBOSA, 2016; ARAÚJO *et al.*, 2017; MELO *et al.*, 2019a; OLIVEIRA *et al.*, 2019; MELO *et al.*, 2019b).

As IRAS são mais frequentes e, geralmente, mais graves em recém-nascidos do que em crianças maiores e em adultos (BARBOSA, 2016). Além disso, todas as infecções ocorridas no período neonatal estão relacionadas à assistência em saúde, exceto aquelas de transmissão transplacentária. A infecção em neonatos pode ser classificada como precoce, quando se manifesta nas primeiras 48 horas de vida, ou tardia, quando se inicia depois de 48 horas de vida (OPAS, 2017).

Esse evento ocorre, sobretudo, em prematuros que permanecem longos períodos hospitalizados, os quais podem estar associados à intervenções cirúrgicas, com destaque para as abdominais, uso prolongado de cateteres, sistemas de ventilação mecânica invasiva e exposição a antimicrobianos de amplo espectro (BARBOSA, 2016; SOUSA *et al.*, 2017; OPAS, 2017).

Estima-se que centenas de milhões de pessoas a cada ano, em todo o mundo, são afetadas pelas IRAS, desencadeando taxas de mortalidade muito significativas, grandes investimentos financeiros pelos sistemas de saúde e aumento no tempo de internação. A cada 100 pacientes hospitalizados, cerca sete pessoas em países desenvolvidos e 10 em países em desenvolvimento irão adquirir pelo menos uma IRAS (WHO, 2011; SANTOS *et al.*, 2016; ANVISA, 2017).

As informações sobre esse tipo de infecção no Brasil ainda são inconsistentes e pouco abrangentes, pois, entre outras questões, não há uma sistematização universal dos dados capaz de fornecer um panorama nacional dessa problemática. Nos Estados Unidos das Américas essa é uma das principais causas de mortes evitáveis, afetando aproximadamente 1,7 milhão de pacientes, resultando em 99.000 mortes e proporcionando estimados US\$ 20 bilhões em custos à saúde (OLIVEIRA, 2015).

Em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) registra-se maior risco de se adquirir IRAS, evidenciado pelo registro estimado de que 20% a 30% dos pacientes acometidos por um episódio de IRAS estão neste setor de internação, proporção relacionada com substancial morbimortalidade associada ao processo infeccioso (WHO, 2011; CARVALHO *et al.*, 2014; OSMAN; ASKARI, 2014; SANTOS *et al.*, 2016; FERREIRA *et al.*, 2019). Em UTIN, as taxas de infecção são de 3 a 20 vezes maiores nos países em desenvolvimento (WHO, 2011; PADOVEZE; FORTALEZA, 2014; CARVALHO *et al.*, 2014).

As infecções neonatais constituem, então, grande desafio pelo seu difícil manuseio clínico. Nesse sentido, a caracterização e monitoramento de micro-organismos do ambiente hospitalar, da microbiota das mãos de profissionais da saúde e dos sítios de colonização em pacientes hospitalizados são reconhecidos mundialmente por subsidiar a prevenção de infecções no âmbito hospitalar. Ademais, essas medidas são capazes de reduzir as taxas de morbidade, mortalidade e os altos custos hospitalares, que são alavancadas pela ocorrência de IRAS (RUIZ; PEREIRA, 2016).

b) Colonização do Neonato

O processo de colonização é caracterizado pela presença do micro-organismo no hospedeiro na ausência de manifestações clínicas e resposta imunológica no momento do isolamento bacteriano (FREITAS, 2009; BARBOSA, 2016; SOARES *et al.*, 2017).

A colonização fisiológica do neonato inicia-se intraútero por intermédio da placenta ou por via ascendente após a ruptura das membranas amnióticas, quando o parto não ocorre imediatamente, e, principalmente, durante o parto dada a passagem do conceito pelo canal vaginal. Esse processo continua por meio do contato direto com a mãe, com os familiares e profissionais de saúde, como também por meio de objetos inanimados e dispositivos, até que ocorra um equilíbrio e seja estabelecida a microbiota neonatal (PENNA; NICOLI, 2001; FREITAS, 2009; BRASIL, 2014; BARBOSA, 2016; OPAS, 2017).

Além das condições supracitadas, outros fatores são determinantes para a aquisição da microbiota neonatal. Entre as circunstâncias relatadas na literatura, além da microbiota genital materna, o tipo de alimentação do recém-nascido, condições de higiene, contato direto com outras pessoas e com o ambiente, temperatura, pH, presença de nutrientes e de receptores na superfície de células-epiteliais e o uso de antimicrobianos são determinantes nesse processo (FREITAS, 2009; FERNANDES, 2015; PAIXÃO; CASTRO, 2016; BARBOSA, 2016; SILVA *et al.*, 2018). Além disso, o ambiente em que nasce e permanece o RN também atua como reservatório para disseminação de microrganismo e, conseqüentemente, para composição de sua microbiota (CALUMBY *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2019).

Nesse contexto, pele e mucosas são colonizadas mais rapidamente, enquanto a microbiota gastrointestinal de uma criança só chega às características populacionais e

funcionais de um adulto entre seis meses a um ano de vida (PENNA; NICOLI, 2001; PAIXÃO, CASTRO, 2016). Essa colonização, onde se destacam as bifidobactérias, é complexa e de extrema importância para a saúde do bebê e posteriormente para o adulto, pois sua instalação e manutenção podem reduzir a proliferação e disseminação de bactérias patogênicas no trato gastrointestinal (PAIXÃO; CASTRO, 2016).

O tipo de parto e o ambiente de UTIN onde se encontra o neonato, ao influenciar o processo de colonização, são responsáveis pela composição da microbiota fisiológica por bactérias consideradas da microbiota normal ou bactérias potencialmente patogênicas, comuns ao setor (FREITAS, 2009). A microbiota fisiológica, composta por micro-organismos pouco virulentos, confere proteção contra outros micro-organismos pouco virulentos, pois pode reduzir a proliferação e disseminação de bactérias multirresistentes e assim protegê-lo de possíveis infecções (FREITAS, 2009; FERNANDES, 2015; PAIXÃO; CASTRO, 2016; BARBOSA, 2016).

Entretanto, a colonização vertical é a principal fonte de micro-organismos, como também é responsável pela colonização de outros sítios, a exemplo da microbiota intestinal. Em se tratando de neonatos em que é possível o processo do aleitamento materno, a formação da microbiota intestinal está relacionada diretamente aos micro-organismos pertencentes à pele areolar da mãe e ao leite materno, sendo-lhes possível conferir benefícios de proteção, em favor da homeostase (PANNARAJ et al., 2017). Sugere-se que o aleitamento materno é capaz de equiparar a colonização intestinal de crianças que nasceram de parto cirúrgico àqueles nascidos por parto vaginal (MARTIN et al., 2016), conferindo-lhe os benefícios dessa microbiota protetiva, não adquirida de imediato ao pós-parto.

A colonização por *Staphylococcus aureus* se comporta de forma particular, apresentando-se de forma transitória, intermitente ou persistente. O principal sítio de importância para colonização é o nasal, pois apresenta uma característica mais estável e a partir do seu estabelecimento o indivíduo contamina as próprias mãos e passa a ser um carreador de bactérias. Nesse contexto, portador assintomático é um fator de risco importante, visto que a maioria das IRAS é adquirida após o contato com as mãos contaminadas de profissionais da saúde (LIMA et al., 2015a).

Nos últimos anos, a colonização intestinal por esse microrganismo tem ganhado destaque em decorrência da influência exercida sobre o desenvolvimento do RN,

incluindo aspectos do sistema imunológico. Há uma associação entre a microbiota intestinal e a síndrome da morte súbita do lactente; a presença de *S. aureus* é mais frequente em RN acometidos pela síndrome em comparação com aqueles saudáveis (HIGHET *et al.*, 2014).

Os pacientes colonizados com bactérias resistentes têm a mesma importância epidemiológica daqueles clinicamente infectados (RIBAS *et al.*, 2009). Esses microrganismos causam preocupação pela capacidade de multiplicarem demasiadamente, causando invasão tecidual por meio da conjuntiva, do trato respiratório, gastrointestinal e da pele, podendo alcançar a corrente sanguínea, favorecendo o estabelecimento do processo infeccioso (BARBOSA, 2016).

c) Infecção no Neonato

As infecções são caracterizadas pela invasão dos tecidos por microrganismos que, ao multiplicarem-se em demasia, lesionam a extensão direta dos sítios de colonização ou promovem à invasão da corrente sanguínea (BARBOSA, 2016). Em neonatologia, o processo infeccioso está relacionado principalmente às características do ambiente de internação, do RN e dos cuidados em saúde ofertados (CARVALHO *et al.*, 2014). A sua disseminação dependerá de diversos fatores, como a virulência do microrganismo e a interação entre patógeno e hospedeiro (BARBOSA, 2016).

Em pacientes pediátricos, as evidências científicas relacionam diversos fatores associados às altas taxas de infecção em UTIN. Essas condições são inerentes ao RN e ao local de hospitalização, destacando-se o baixo peso ao nascer, prematuridade, defesa imunológica imatura, fragilidade das barreiras cutâneas e mucosas e alteração da microbiota bacteriana por aquisição de microrganismo do ambiente hospitalar. Além do longo tempo de hospitalização, uso de dispositivos invasivos, especialmente de cateteres centrais, necessidade de procedimentos invasivos, uso de antibióticos de largo espectro, alimentação parenteral, número de pacientes internados acima da capacidade do setor e disponibilidade de métodos de prevenção e diagnósticos (BRITO *et al.*, 2009; FREITAS, 2009; CARVALHO *et al.*, 2014; LIMA *et al.*, 2015b; SILVA *et al.*, 2015; OPAS, 2017).

O principal agente infeccioso bacteriano associado é representado pelo grupo dos *Staphylococcus coagulase negativa* (BRITO *et al.*, 2010; SILVEIRA; PROCIANOY, 2012).

Além disso, a espécie *S. aureus* é representativamente relatada em infecções envolvendo RN (BARBOSA, 2016).

O segundo grupo de micro-organismos mais comum é o de bactérias Gram-negativas, seguida pelo registro de fungos, essencialmente os do gênero *Candida* (PINHEIRO *et al.*, 2009). Assim, ocorre uma grande incidência de outros microrganismos envolvidos em processos infecciosos como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.* e *Acinetobacter spp.* (FERNANDES, 2006; PINHEIRO *et al.*, 2009; SILVEIRA; PROCIANOY, 2012).

As taxas de infecções gerais e mortalidade associada em UTIN variam muito (PINHEIRO *et al.*, 2009; CARVALHO *et al.*, 2014). A literatura aponta que a mortalidade por infecção causada por microrganismos do gênero *Staphylococcus* pode atingir 16%, principalmente em RNPT de muito baixo peso (SILVA *et al.*, 2013).

Dessa forma, a prevenção e controle das IRAS, em meio a elevadas taxas, contenção de custos e reforma dos cuidados de saúde, assume papel central nos serviços de saúde, enquanto os profissionais de enfermagem tomam a linha de frente nesse processo (ALMEIDA *et al.*, 2018).

A enfermeira Florence Nigthingale, precursora da enfermagem moderna, ao instituir cuidados básicos aos pacientes, como desinfecção do ambiente, cuidados com a alimentação, separação de pacientes em leitos individuais e registros estatísticos das principais causas de óbito, estabeleceu medidas pioneiras de controle e prevenção de IRAS. Outrossim, ao defender a prevenção das infecções, os postulados de Nigthingale fomentaram discussões sobre segurança do paciente ao defender a premissa de que o hospital seria um lugar de promoção da melhoria e recuperação do paciente, não um ambiente que lhe causasse danos (PADILHA; MANCIA, 2005; OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016).

Nos dias atuais, ações dirigidas à prevenção de IRAS incluem desde procedimentos básicos como higienização das mãos e cuidados gerais durante a execução de procedimentos de enfermagem, até a utilização de protocolos, comunicação efetiva e treinamentos periódicos; essas medidas estão atreladas à segurança do paciente, pois levam à diminuição da ocorrência de infecção (OLIVEIRA; SILVA; LACERDA, 2016; FERREIRA *et al.*, 2019). Na neonatologia, as principais medidas incluem cuidados com a

pele, olhos e coto umbilical, bem como vigilância de infecções relacionadas à procedimentos invasivos e ventilação mecânica (OPAS, 2017).

d) Espécie *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus é um importante patógeno humano responsável por uma variedade de infecções crônicas e recorrentes, leves e graves, especialmente em indivíduos imunocomprometidos (COLON *et al.*, 2016; CASTRO *et al.*, 2018; WARD *et al.*, 2018; ALMEIDA *et al.*, 2018). É frequentemente encontrada na pele e fossas nasais de pessoas saudáveis, sendo considerada como importante fonte de disseminação desse micro-organismo (LIMA *et al.*, 2015a; ALMEIDA *et al.*, 2018).

Essa espécie é a mais virulenta do gênero e a mais comum em infecções na UTIN, gerando um impacto significativo na morbimortalidade dos pacientes (TERRA *et al.*, 2017; OSAKI *et al.*, 2018). Além disso, figura entre os micro-organismos de alta prioridade na lista da Organização Mundial da Saúde (OMS), evidenciando a urgência de se investigar os múltiplos mecanismos de resistência e de novos agentes antimicrobianos (WHO, 2017).

Os micro-organismos desse gênero são bactérias Gram-positivas e catalase-positiva, caracterizadas por serem imóveis e não esporuladas (LIMA *et al.*, 2015a; ALMEIDA *et al.*, 2016; FEITOSA *et al.*, 2017). As condições de crescimento *in vitro*, em meios comuns, incluem pH = 7, temperatura ótima de 37°C e período de incubação entre 18 e 24 horas (ALMEIDA *et al.*, 2016).

A análise macromorfológica revela colônias arredondadas, lisas e brilhantes, enquanto a micromorfologia evidencia células procariontes com diâmetro que oscila entre 0.5 e 1.5 micras, em aglomerados que se assemelham a cachos de uva (ALMEIDA *et al.*, 2016; FEITOSA *et al.*, 2017). A coloração das células varia desde o acinzentado até o amarelo-ouro, sendo esta a coloração adotada por *S. aureus* em ágar contendo manitol (ALMEIDA *et al.*, 2016). A identificação padrão dessa espécie é baseada no crescimento em ágar seletivo (WARD *et al.*, 2018).

Essas bactérias são sensíveis à alta temperatura, bem como a desinfetantes e soluções antissépticas, com as preparações alcoólicas; no entanto, podem sobreviver em superfícies secas durante longos períodos de tempo (CASTRO *et al.*, 2018). São capazes

também de resistir à dessecação e ao frio, podendo permanecer viável por longos períodos em partículas de poeira (ALMEIDA *et al.*, 2018).

As infecções estafilocócicas podem ser causadas por bactérias do próprio indivíduo, de outros doentes ou de portadores saudáveis, como profissionais da saúde; o processo infeccioso inicia-se após o contato com soluções de continuidade da pele ou mucosas, permitindo que o microrganismo acesse tecido adjacente ou a corrente sanguínea (LIMA *et al.*, 2015a; FEITOSA *et al.*, 2017). Nos neonatos prematuros essas barreiras naturais apresentam-se imaturas; a pele tem permeabilidade aumentada, o cordão umbilical pode ser fonte de infecção, devido à sua proximidade com o sistema circulatório, e a produção de imunoglobulina A secretora está ausente nos primeiros dias de vida, tornando o epitélio respiratório e gastrointestinal mais vulneráveis (MUSSI-PINHATA; NASCIMENTO, 2001; PASSANHA, CERVATO-MANCUSO, SILVA 2010).

O mecanismo de invasão do micro-organismo é iniciado por adesão à pele ou mucosa; nesse sentido, para promover o processo infeccioso, o patógeno lança mão de diversas estratégias para permitir a sua sobrevivência e proliferação no organismo hospedeiro. Entre esses mecanismos ganham destaque a opsonização do complemento, a neutralização da fagocitose e a inibição das respostas imunes, humoral e celular (ALMEIDA *et al.*, 2016).

O alto potencial infeccioso do *S. aureus* está fundamentado em sua facilidade de multiplicação e disseminação nos tecidos, decorrentes de características celulares e produção de moléculas com potencial patogênico, como enzimas e toxinas. A virulência e mecanismos de resistência resultam de um conjunto de atributos morfológicos e bioquímicos deste microrganismo (LIMA *et al.*, 2015a).

Entre as características supracitadas, destaca-se a presença de uma capsula de polissacarídeo responsável por revestir a camada mais externa da parede celular dos microrganismos dessa espécie. Até o momento, foram identificados 11 sorotipos capsulares de *S. aureus*, mas apenas os sorotipos 6 e 7 são os mais associados às infecções em seres humanos (LIMA *et al.*, 2015a). Além disso, sua parede celular possui uma camada frouxa de polissacarídeos que protege as bactérias ao inibir a quimiotaxia e fagocitose, facilitando a aderência a materiais sintéticos; essa estrutura também é rica em peptidoglicano que confere maior rigidez à parede celular (ALMEIDA *et al.*, 2016).

A superfície externa da maioria das cepas de *S. aureus* contém o fator de coagulação, denominado de coagulase ligada, que se liga ao fibrinogênio e o converte em fibrina insolúvel (FEITOSA *et al.*, 2017). A membrana bacteriana, por sua vez, é constituída de um complexo de proteínas, lipídios e uma pequena quantidade de carboidratos, atuando como uma barreira osmótica. No glicocálice são encontradas adesinas que promovem adesão das células bacterianas ao epitélio do hospedeiro (LIMA *et al.*, 2015a).

Entre as enzimas que favorecem o potencial patogênico e perfil de resistência de *S. aureus* encontram-se betalactamases, coagulases, hialuronidases e catalases. Além dessas enzimas, o *S. aureus* também produz DNAses, lipases, proteases e esterases. As toxinas produzidas por esse patógeno incluem a alfatoxina (alfa-hemolisina), betatoxina (beta-hemolisina), deltatoxina (delta-hemolisina) e gamatoxina (gama-hemolisina), a leucocidina Pantón-Valentine (PVL), a esfoliatina, a toxina do choque tóxico (TSST-1) e as enterotoxinas dos tipos A, B, C, D e E (ALMEIDA *et al.*, 2018).

Além do mais, o processo infeccioso pode ser agravado quando o agente etiológico apresenta mecanismos de resistência aos antibióticos. A maioria das cepas de *S. aureus* adquiriu um plasmídeo que codifica a penicilinase (β -lactamase), enzima que inativa o antibiótico por hidrólise do anel β -lactâmico (LIMA *et al.*, 2015a). Os indivíduos infectados com cepas resistentes aos beta-lactâmicos sintéticos possuem maior probabilidade de complicações do que as pessoas com uma forma não-resistente da infecção (CASTRO *et al.*, 2018). Essas cepas são reconhecidas mundialmente como agentes etiológicos de infecções graves, sendo consideradas um foco importante para sepse (TERRA *et al.*, 2017).

Em resposta a esse fenômeno, desenvolveu-se um grupo de penicilinas com anel beta lactâmico modificado, como a oxacilina, tornando este grupo de antimicrobiano mais eficaz contra *S. aureus*. Entretanto, após aproximadamente 20 anos de uso dos novos fármacos, surgiram cepas com resistência (*Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* – MRSA), que rapidamente se disseminaram em ambientes hospitalares (LIMA *et al.*, 2015a).

As infecções causadas por cepas resistentes força o emprego atual de antimicrobianos de amplo espectro, como a vancomicina, teicoplanina e linezolida, que são fármacos tóxicos e contraindicados para tratamento empírico (LIMA *et al.*, 2015a;

CASTRO *et al.*, 2018). Além disso, os RNPT apresentam características intrínsecas que favorecem o uso de altas doses desses antimicrobianos. Entre essas, destacam-se a concentração sérica de proteínas diminuída, alta concentração de albumina fetal, pH plasmático baixo e concentração sérica de moléculas competidoras à ligação das drogas com as proteínas, exigindo o uso de uma dose padrão de algumas drogas que podem causar efeitos tóxicos (OSAKI *et al.*, 2018).

Cabe salientar que cepas resistentes à vancomicina (*Vancomycin Resistant Staphylococcus aureus* – VRSA) foram identificadas ainda no século passado (LIMA *et al.*, 2015a; CASTRO *et al.*, 2018). Portanto, o surgimento de cepas resistentes de bactérias, como a MRSA e VRSA, sucinta a importância da vigilância dos microrganismos no ambiente hospitalar e uma urgente retomada da busca de novos antibióticos (LIMA *et al.*, 2015a; RUIZ; PEREIRA, 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As evidências resgatadas nesse estudo evidenciaram que o período neonatal é marcado por vulnerabilidades combatidas com avanços científico e tecnológico, entretanto esse movimento tem gerado maior tempo de permanência do RN no ambiente hospitalar e, conseqüentemente, maior exposição a agentes infecciosos. A colonização, iniciada antes mesmo do nascimento e influenciada por diversos fatores, pode representar um fator predisponente às infecções, sobretudo em RNPT de baixo peso e extremo baixo peso ao nascer.

A infecção nesses indivíduos pode acarretar em sérias complicações e exigem medidas de combate pelos profissionais de saúde. Entre os microrganismos responsáveis por infecções nesse grupo populacional destaca-se a espécie *S. aureus*, pelos seus aspectos de virulência e resistência intrínseca a diversos antibacterianos.

Nesse contexto, o conhecimento gerado nesse estudo reúne um arcabouço sobre o tema, podendo fundamentar a conduta de profissionais de saúde. Estudos posteriores são necessários com intuito de prover ferramentas de combate a aspectos do processo de colonização, enquanto fonte de infecção no período neonatal.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, M.S.C. et al. *Staphylococcus aureus*. **Anais [...]**. In: Mostra Científica em Biomedicina. Centro Universitário Católica de Quixadá: Quixadá, 2016. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatolicaquixada.edu.br/index.php/mostrabiomedicina/article/view/842>. Acesso em: 26 ago. 2020.
2. ALMEIDA, T.M. et al. Prevenção de infecções relacionadas ao cateter venoso central não implantado de curta permanência. **Rev. enferm. UERJ**, Rio de Janeiro, v.26, n.e31771, p.1-5, 2018. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-35522018000100503. Acesso em: 26 ago. 2020.
3. ANVISA. **Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde Neonatologia**. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/caderno-3>. Acesso em: 24 ago. 2020.
4. APPEL, K.L.A. **Associação da presença de DNA genômico de diferentes bactérias em sangue de Recém-Nascidos Pré-termo e termo com ruptura prematura de membrana**. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste) - Universidade Federal do Mato Grosso do Sul: Campo Grande, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufms.br:8443/jspui/bitstream/123456789/2778/1/Kelly%20Lopes%20de%20Ara%C3%BAjo%20Appel.pdf>. Acesso em: 24 agosto de 2020.
5. ARAÚJO, F.L. et al. Adesão ao bundle de inserção de cateter venoso central em unidades neonatais e pediátricas. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v.51, n.1, p.e03269, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0080-62342017000100453&script=sci_arttext. Acesso em: 24 ago. 2020.
6. BARBOSA, T.A. **Epidemiologia da colonização e infecção microbiana em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: abordagem clínica e molecular**. Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho: Botucatu, 2016. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/136351/barbosa_ta_me_bot.pdf?sequence=3. Acesso em: 24 ago. 2020.
7. BRASIL. **Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
8. BRITO, D.V.D. et al. Nosocomial infections in a Brazilian neonatal intensive care unit: a 4- year surveillance study. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v.43, n.6, p:633-37, 2010. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822010000600006. Acesso em: 24 ago. 2020.
9. CALUMBY, R.J.N. et al. Isolamento e identificação da microbiota fúngica anemófila em Unidade de Terapia Intensiva. **Braz. J. Develop.**, São José dos Pinhais, v.5, n.10, p.198708-22, 2019. Disponível: <http://www.brjd.com.br/index.php/BRJD/article/view/3839/3633>. Acesso em: 26 ago. 2020.

10. CARVALHO, M.L. *et al.* Infecções hospitalares em unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev. Interd.**, Palmas, v.7, n.4, p.189-98, 2014. Disponível em: <https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/about/contact>. Acesso em: 26 ago. 2020.
11. CASTRO, O.B. *et al.* **Drugs used to strains of treatment methicillin resistant Staphylococcus aureus.** In: SALGADO, Y.C.S. (org.). Patologia das Doenças. Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2018.
12. COLON, B.P. *et al.* Persister formation in *Staphylococcus aureus* is associated with ATP depletion. **Nat. Microbiol.**, Londres, v.1, p.16051, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nmicrobiol201651#citeas>. Acesso em: 26 ago. 2020.
13. FEITOSA, A.C. *et al.* *Staphylococcus aureus* em alimentos. **Rev. Desafios**, Palmas, v.4, n.4, p.15-31, 2017. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/3531>. Acesso em: 29 out. 2019.
14. FERNANDES, M.R. **A influência da antibióticoterapia na microbiota fecal de crianças em idade escolar.** Dissertação (Mestrado em Microbiologia) - Universidade de São Paulo: São Paulo, 2015. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/42/42132/tde-26082015-145646/publico/MiriamRodriguezFernandes_Mestrado_P.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
15. FERREIRA, L.L. *et al.* Cuidado de enfermagem nas Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde: Scoping review. **Rev. Bras. Enferm.**, Brasília, v.72, n.2, p.498-505, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/reben/v72n2/pt_0034-7167-reben-72-02-0476.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
16. FREITAS, C.B.S. *et al.* Sepsis Neonatal: fatores de risco associados. **Rev. Cient. Univicosa**, Viçosa, v.8, n.1, p.883-89, 2016. Disponível em: <https://academico.univicosa.com.br/revista/index.php/RevistaSimpac/article/view/752/901>. Acesso em: 24 ago. 2020.
17. FREITAS, I.J.S. **Colonização bacteriana nasal em recém-nascidos prematuros e suas mães em duas unidades de terapia intensiva neonatal.** Dissertação (Mestrado em Saúde Materno Infantil) - Universidade Federal do Maranhão: São Luiz; 2009. Disponível em: <https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://tedebc.ufma.br:8080/jspui/bitstream/tede/1144/1/ISOLINA+JANUARIA+SOUZA+FREITAS.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2020.
18. HIGHER, A.R. *et al.* Gut microbiome in sudden infant death syndrome (SIDS) differs from that in healthy comparison babies and offers an explanation for the risk factor of prone position. **Int. J. Med. Microbiol.**, Stuttgart, v.304, n.5-6, p.735-41, 2014. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438422114000587?via%3Dihub>. Acesso em: 26 ago. 2020.
19. LIMA, M.F.P. *et al.* *Staphylococcus aureus* e as infecções hospitalares – revisão de literatura. **Rev. UNINGÁ Review**, Maringá, v.21, n.1, p.32-39, 2015a. Disponível em:

- <http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1616/1927>. Acesso em: 26 ago. 2020.
20. LIMA, S.S. *et al.* Aspectos clínicos de recém-nascidos admitidos em Unidade de Terapia Intensiva de hospital de referência da Região Norte do Brasil. **ABCS Health Sci.**, Santo André, v.40, n.2, p.62-68, 2015b. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/732>. Acesso em: 26 ago. 2020.
21. MANCINI, M.C.; SAMPAIO, R.S. Quando o objeto de estudo é a literatura: estudos de revisão. **Rev. Bras. Fisioter.**, São Carlos, v.10, n.4, p.361, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbfis/v10n4/00.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2020.
22. MARTIN, R. *et al.* Early-Life Events, Including Mode of Delivery and Type of Feeding, Siblings and Gender, Shape the Developing Gut Microbiota. **Plos One**, San Francisco, v.11, n.6, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27362264>. Acesso em: 16 abr. 2021.
23. MELO, R.A. *et al.* Compreensão do enfermeiro sobre o cuidado ao recém-nascido em oxigenoterapia. **Rev. Pesqui.** (Univ. Fed. Estado Rio J., Online), Rio de Janeiro, v.11, n.1, p.31-9, 2019a. Disponível em: <https://search.proquest.com/openview/6f2ce6403e525a5a05eafbb20248995b/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2030183>. Acesso em: 24 ago. 2020.
24. MELO, V.S. *et al.* Perfil de Recém-Nascidos Prematuros hospitalizados em uma unidade de terapia intensiva neonatal. **GepNews**, Maceió, v.4, n.4, p.54-60, 2019b. Disponível em: <http://200.17.114.107/index.php/gepnews/article/viewFile/9371/6783>. Acesso em: 24 ago. 2020.
25. MONTEIRO, M.M.; SOUZA, T.M.; MENDES, T.P.L. Perfil microbiológico de hemoculturas em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal do Distrito Federal. **Comum. Ciênc. Saúde**, Brasília, v.29, n.3, p.163-70, 2019. Disponível em: <http://www.escs.edu.br/revistaccs/index.php/comunicacaoemcienciasdasaude/article/view/310>. Acesso em: 24 ago. 2020.
26. MOREIRA, B.S.V. **Fatores de risco para desenvolvimento de enterocolite necrosante em recém-nascidos prematuros**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Viçosa: Viçosa, 2019. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/bitstream/handle/123456789/25162/texto%20completo.pdf?sequence=1>. Acesso em: 24 ago. 2020.
27. MUSSI-PINHATA, M.M.; NASCIMENTO, S.D. Infecções neonatais hospitalares. **J. Pediatr.**, São Paulo, v.77, n.1, p.81-96, 2001. Disponível em: <http://www.jped.com.br/conteudo/01-77-s81/port.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2020.
28. OLIVEIRA, C.S. *et al.* Perfil de recém-nascidos pré-termo internados na unidade de terapia intensiva de hospital de alta complexidade. **ABCS Health Sci.**, Santo André, v.40, n.1, p.28-32, 2015. Disponível em: <https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/700/665>. Acesso em: 26 ago. 2020.

29. OLIVEIRA, H.M. *et al.* Benefícios da inserção do fisioterapeuta sobre o perfil de prematuros de baixo risco internados em unidade de terapia intensiva. **Fisioter. Pesqui.**, São Paulo, v.26, n.1, p.2316-17, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/fp/v26n1/2316-9117-fp-26-01-51.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2020.
30. OLIVEIRA, H.M.; SILVA, C.P.R.; LACERDA, R.A. Políticas de controle e prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil: análise conceitual. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v.50, n.3, p.505-11, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n3/pt_0080-6234-reeusp-50-03-0505.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
31. OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde). **Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia**. Montevídeo: CLAP/SMR-OPAS/OMS, 2017. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/prevencao-de-iras>. Acesso em: 24 ago. 2020.
32. OSAKI, R.; CARVALHO, W.B.; CECCON, M.E.J.R. Recém-nascidos com sepse por Estafilococos aureus e coagulasa-negativo tratados com Vancomicina, após aumento do nível sérico no vale. **Rev. Bras. Crescim. Desenvolv. Hum.**, São Paulo, v.28, n.1, p.9-17, 2018. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/pdf/rbcdh/v28n1/pt_02.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
33. OSMAN, M.F.; ASKARI, R. Infection control in the intensive care unit. **Surg Clin North Am**, Philadelphia, v.94, n.6, p.1175-94, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25440118>. Acesso em: 16 apr. 2021.
34. PADILHA, M.I.C.S.; MANCIA, J.R. Florence Nightingale e as irmãs de caridade: revisitando a história. **Rev. Bras. Enferm.**, v.58, n.6, p.723-26, 2005. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672005000600018. Acesso em: 26 ago. 2020.
35. PADOVEZE, M.C.; FORTALEZA, C.M.C.B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.48, n.6, p.995-1001, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n6/pt_0034-8910-rsp-48-6-0995.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
36. PAIXÃO, L.A.; CASTRO, F.F.S. Colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. **Universitas: Ciênc Saúde**, Brasília, v.14, n.1, p.85-96, 2016. Disponível em: <https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/view/3629>. Acesso em: 26 ago. 2020.
37. PANNARAJ, P.S. *et al.* Association Between Breast Milk Bacterial Communities and Establishment and Development of the Infant Gut Microbiome. **JAMA Pediatr.**, Chicago, v.171, n.7, p.647-654. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28492938/>. Acesso em: 16 abr. 2021.
38. PASSANHA, A.; CERVATO-MANCUSO, A.M.; SILVA, M.E.M.P. Elementos protetores do leite materno na prevenção de doenças gastrintestinais e respiratórias. **Rev. Bras. Crescim. Desenvolv. Hum.**, São Paulo, v.20, n.2, p.351-60, 2010. Disponível em:

- http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010412822010002000017&lng=pt&nrm=isso. Acesso em: 24 ago. 2020.
39. PENNA, F.J.; NICOLI, J.R. Influência do colostro na colonização bacteriana normal do trato digestivo do recém-nascido. **J. Pediatr.**, São Paulo, v.77, n.4, p.251-52, 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jped/v77n4/v77n4a02.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2020.
40. PINHEIRO, J.M.F. *et al.* Atenção à criança no período neonatal: avaliação do pacto de redução da mortalidade neonatal no Rio Grande do Norte, Brasil. **Cien. Saude Colet.**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.243-52, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v21n1/1413-8123-csc-21-01-0243.pdf>. Acesso em: 24 ago. 2020.
41. PINHEIRO, M.S.B. *et al.* Infecção hospitalar em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal: há influência do local de nascimento? **Rev. Paul. Pediatr.**, v.27, n.1, p.6-14, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010305822009000100002. Acesso em: 26 ago. 2020.
42. RIBAS, R.M. *et al.* Fatores de risco para colonização por bactérias hospitalares multirresistentes em pacientes críticos, cirúrgicos e clínicos em um hospital universitário brasileiro. **Rev. Med Minas Gerais**, Belo Horizonte, v.19, n.3, p.193-7, 2009. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/423>. Acesso em: 26 ago. 2020.
43. RIBEIRO, J.F. *et al.* O prematuro em unidade de terapia intensiva neonatal: a assistência do enfermeiro. **Rev. enferm. UFPE on line**, Recife, v.10, n.10, p.3833-41, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/11450>. Acesso em: 24 ago. 2020.
44. RUIZ, L.S.; PEREIRA, V.B.R. Importância dos fungos no ambiente hospitalar. **Bol. Inst. Adolfo Lutz**, v.26, n.1, p-1-3, 2016. Disponível em: http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/bial/bial_26/26u_art-2.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
45. SANTOS, A.V. *et al.* Perfil das infecções hospitalares nas Unidades de Terapia Intensiva de um hospital de urgência. **Rev. enferm. UFPE on line**, v.10, n.1, p.194-201, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10940/12241>. Acesso em: 26 ago. 2020.
46. SILVA, A.M.B. *et al.* Segurança do paciente e controle de infecção: bases para a integração curricular. **Rev. Bras. Enferm.**, v.71, n.3, p.1238-45, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/reben/v71n3/pt_0034-7167-reben-71-03-1170.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
47. SILVA, A.R.A. *et al.* Infecções relacionadas à assistência à saúde por *Staphylococcus coagulase negativa* em unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, Rio de Janeiro, v.25, n.3, p239-44, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbti/v25n3/0103-507x-rbti-25-03-0239.pdf>. Acesso em: 26 ago. 2020.
48. SILVA, D.P. *et al.* Fungal infections in preterm infants by yeasts of the genus *Malassezia*. **Rev. enferm. UFPE on line**, Recife, v.12, n.10, p.2836-43, 2019. Disponível em:

- <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/236345/30267>. Acesso em: 26 ago. 2020.
49. SILVA, S.M.R. *et al.* Sepsis neonatal tardia em recém-nascidos pré-termo com peso ao nascer inferior a 1.500g. **Rev. Gaúch. Enferm.**, Porto Alegre, v.36, n.4, p.84-9, 2015. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/132179/000980487.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 24 ago. 2020.
50. SILVEIRA, R.C.; PROCIANOY, R.S. Uma revisão atual sobre sepsis neonatal. **Bol. Cient. Ped.**, Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.29-36, 2012. Disponível em: http://www.sprs.com.br/sprs2013/bancoimg/131210152124bcped_12_01_06.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020
51. SOARES, J.H.R. *et al.* Identificação microbiológica e perfil de resistência a antimicrobianos em crianças hospitalizadas. **Rev. Soc. Bras. Enferm. Ped.**, São Paulo, v.17, n.2, p.57-63, 2017. Disponível em: https://sobep.org.br/revista/images/stories/pdf-revista/vol17-n2/vol_17_n_2-artigo_original_1.pdf. Acesso em: 24 ago. 2020.
52. SOUSA, D.S. *et al.* Morbidade em recém-nascidos prematuros de extremo baixo peso em unidade de terapia intensiva neonatal. **Rev. Bras. Saúde. Mater. Infant.**, Recife, v.17, n.1, p.149-57, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v17n1/pt_1519-3829-rbsmi-17-01-0139.pdf. Acesso em: 24 ago. 2020.
53. TERRA, M.R. *et al.* Enterococcus spp e Staphylococcus aureus em Lesão por Pressão. **Braz. J. Surg. Clin. Res.**, Cianorte, v.18, n.2, p.141-48, 2017. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20170405_154933.pdf. Acesso em: 26 ago. 2020.
54. WARD, A.C. *et al.* Identification and characterisation of Staphylococcus aureus on low cost screen printed carbon electrodes using impedance spectroscopy. **Biosens. Bioelectron.**, Oxford, v.1, n.110, p.65-70, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566318302215>. Acesso em: 24 ago. 2020.
55. WHO (World Health Organization). **Annual review of diseases prioritized under the Research and Development Blueprint**. Genebra: World Health Organization, 2017. Disponível em: <https://www.who.int/blueprint/what/research-development/2017-Prioritization-Long-Report.pdf?ua=1>. Acesso em: 26 ago. 2020.
56. WHO (World Health Organization). **Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide**. Genebra: World Health Organization, 2011. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/80135>. Acesso em: 26 ago. 2020.