

## **Panorama da sepse neonatal em Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa**

Overview of neonatal sepsis in an Intensive Care Unit: a literature review

Panorama general de la sepsis neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos: una revisión de la literatura

Recebido: 28/02/2023 | Revisado: 19/04/2023 | Aceitado: 05/05/2023 | Publicado: 10/05/2023

### **Emanuelle Brancalion Catapani**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7668-1998>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil

E-mail: [manubrancalion@hotmail.com](mailto:manubrancalion@hotmail.com)

### **João Daniel de Souza Menezes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8767-7556>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil

Sociedade Brasileira de Cardiologia, Brasil

Sociedade Europeia de Cardiologia, França

Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, Brasil

E-mail: [dr.joaomenezes@cardiol.br](mailto:dr.joaomenezes@cardiol.br)

### **Giovanna Marques Guarnieri**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8489-1231>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil

E-mail: [giguarnieri23@gmail.com](mailto:giguarnieri23@gmail.com)

### **Amanda Alves Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6385-5079>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil

E-mail: [amandaalvespereira23@gmail.com](mailto:amandaalvespereira23@gmail.com)

### **Yuri Sacardo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4405-0208>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil

E-mail: [enfyurisacardo@gmail.com](mailto:enfyurisacardo@gmail.com)

### **Maria Cláudia Parro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0855-609X>

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, Brasil

E-mail: [maria.parro@famerp.br](mailto:maria.parro@famerp.br)

### **Resumo**

A sepse neonatal é considerada uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica causada por infecção suspeita ou confirmada, sendo uma das principais causas de morte neonatal em todo o mundo e uma das principais causas de aumento da mortalidade neonatal. No Brasil, em média, 3.000 crianças morrem a cada ano por sepse neonatal, sendo a prematuridade um fator de risco adicional. Objetivo: compreender através da literatura sobre a sepse em recém-nascidos. Metodologia: trata-se de um estudo de revisão de literatura, segundo critérios pré-estabelecidos de seleção e exclusão de artigos. Optou-se por artigos mais recentemente publicados que respondessem a pergunta norteadora: “O que vem sendo divulgado sobre o desenvolvimento de sepse em paciente pediátricos?”. Resultados: A sepse neonatal pode ser classificada em precoce (SNP), em que ocorre nas primeiras 48 a 72 horas de vida; ou em tardia (SNT), que ocorre após as 72 horas. A SNP pode ser causada por fatores de risco materno e/ou interações durante o parto ou neonatal, enquanto que a SNT detém os fatores de risco principais inerentes ao recém-nascido. As manifestações clínicas são muito variáveis e inespecíficas, o que dificulta o diagnóstico de sepse neonatal. Os exames complementares baseiam-se na coleta de hemocultura e líquor e, na sepse tardia, a urocultura. Dado o diagnóstico, o tratamento é realizado por meio da antibioticoterapia empírica. Conclusão: a observação minuciosa e contínua do recém-nascido, dos seus sinais clínicos e fatores de risco é fundamental para que a morbimortalidade de sepse neonatal seja reduzida.

**Palavras-chave:** Neonatologia; Sepse; Enfermagem.

### **Abstract**

Neonatal sepsis is considered a systemic inflammatory response syndrome caused by suspected or confirmed infection, being one of the main causes of neonatal death worldwide and one of the main causes of increased neonatal mortality. In Brazil, on average, 3,000 children die each year from neonatal sepsis, with prematurity being na

additional risk factor. Objective: to understand through the literature about sepsis in newborns. Methodology: this is a literature review study, according to pre-established criteria for selection and exclusion of articles. We opted for more recently published articles that answered the guiding question: “What has been disclosed about the development of sepsis in pediatric patients?”. Results: Neonatal sepsis can be classified as early (PNS), in which it occurs in the first 48 to 72 hours of life; or late (SNT), which occurs after 72 hours. SNP can be caused by maternal risk factors and/or interactions during childbirth or neonatal, while SNT holds the main risk factors inherent in the newborn. Clinical manifestations are very variable and nonspecific, which makes the diagnosis of neonatal sepsis difficult. Complementary tests are based on collection of blood and cerebrospinal fluid and, in late sepsis, urine culture. Given the diagnosis, treatment is carried out through empirical antibiotic therapy. Conclusion: the detailed and continuous observation of the newborn, its clinical signs and risk factors is fundamental for the morbidity and mortality of neonatal sepsis to be reduced.

**Keywords:** Neonatology; Sepsis; Nursing.

### Resumen

La sepsis neonatal se considera un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica causado por una infección sospechada o confirmada, siendo una de las principales causas de muerte neonatal a nivel mundial y una de las principales causas del aumento de la mortalidad neonatal. En Brasil, en promedio, 3.000 niños mueren cada año por sepsis neonatal, siendo la prematuridad un factor de riesgo adicional. Objetivo: comprender a través de la literatura acerca de la sepsis en recién nacidos. Metodología: se trata de un estudio de revisión bibliográfica, según criterios preestablecidos de selección y exclusión de artículos. Optamos por artículos publicados más recientemente que respondieran a la pregunta guía: “¿Qué se ha divulgado sobre el desarrollo de sepsis en pacientes pediátricos?”. Resultados: La sepsis neonatal se puede clasificar en temprana (SNP), en la que se presenta en las primeras 48 a 72 horas de vida; o tarde (SNT), que ocurre después de 72 horas. El SNP puede ser causado por factores de riesgo maternos y/o interacciones durante el parto o neonatal, mientras que el SNT contiene los principales factores de riesgo inherentes al recién nacido. Las manifestaciones clínicas son muy variables e inespecíficas, lo que dificulta el diagnóstico de sepsis neonatal. Las pruebas complementarias se basan en la extracción de sangre y líquido cefalorraquídeo y, en la sepsis tardía, el cultivo de orina. Dado el diagnóstico, el tratamiento se realiza mediante antibioterapia empírica. Conclusión: la observación detallada y continua del recién nacido, sus signos clínicos y factores de riesgo es fundamental para que se reduzca la morbimortalidad de la sepsis neonatal.

**Palabras clave:** Neonatología; Septicemia; Enfermería.

## 1. Introdução

Define-se como sepse “a falência multiorgânica potencialmente fatal consequente à resposta desregulada do organismo a um processo infeccioso”. Ou ainda, pode ser conceituada como uma síndrome clínica caracterizada por alterações hemodinâmicas e outras manifestações clínicas sistêmicas resultantes da presença de um organismo patogênico (bactéria, vírus ou fungo) em um fluido normalmente estéril, como sangue ou líquido. Desta forma, o conceito de sepse neonatal, se dá por uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica causada por infecção suspeita ou confirmada com ou sem bacteremia documentada por cultura positiva nos primeiros 28 dias de vida (Garcia et al., 2020).

A sepse neonatal é uma das principais causas de morte neonatal (RN) em todo o mundo e uma das principais causas de aumento da mortalidade neonatal. Globalmente, estima-se que a infecção seja responsável por 27,5% das mortes neonatais, com taxas de nascidos vivos de até 20/1.000 em países com altas taxas de mortalidade neonatal (Liang, et.al.,2018). No Brasil, cerca de 3.000 crianças morrem a cada ano por sepse neonatal. Os desfechos adversos variam de acordo com a idade gestacional, sendo o parto prematuro um fator de risco adicional (Hammad & Zainab, 2018).

Além disso, a sepse neonatal pode ser dividida em dois tipos: precoce e tardia. A sepse neonatal precoce (SNP) é definida como uma infecção que ocorre entre o nascimento e 48-72 horas, e a infecção diagnosticada antes de 48 horas são consideradas uma infecção materna, a menos que haja evidência e outra fonte de contaminação. Uma exceção a essa definição é a sepse neonatal causada por *Streptococcus agalactiae*, que, apesar de sua etiologia perinatal, pode se apresentar nos primeiros sete dias de vida (Hammad & Zainab, 2018).

Dessa forma, os fatores de risco para SNP são: colonização por *Streptococcus agalactiae*: gestantes com colonização por *Streptococcus agalactiae* que não receberam precauções intraparto tiveram 25 vezes mais chances de ter sepse neonatal

precoce do que recém-nascidos de mães não colonizadas; ruptura da membrana amniótica ao longo de 18 horas: os recém-nascidos de mães com intervalos normais de perda de líquido amniótico têm 4 vezes mais probabilidade de serem infectados do que mães sem intervalos. Corioamnionite: a presença de corioamnionite aumenta a probabilidade de infecção neonatal precoce (Camargo et al., 2021).

Por outro lado, a sepse neonatal tardia é a sepse que se desenvolve após 72 horas do nascimento e é mais comuns em recém-nascidos de muito baixo peso ou recém-nascidos pré-termo tardios ou a termo que ficaram internados por longos períodos na UTI neonatal (Brasil - Ministério da Saúde, 2020). Os microrganismos mais associados à sepse neonatal tardia foram gram-positivos (79%), principalmente *Estafilococos coagulase*. Infecções causadas por bactérias gram-negativas também ocorrem, e a incidência de sepse fúngica tornou-se importante em vários centros (Jackson, et.al.,2012).

Para tanto, os fatores de risco para sepse neonatal tardia são:

- Nascimento prematuro: em comparação com os recém-nascidos a termo, os recém-nascidos pré-termo têm menor produção de citocinas pró-inflamatórias, menor ativação de células Natural Killer (NK), diminuição da imunidade mediada por células, redução da passagem placentária de imunoglobulinas e níveis de complemento sérico diminuídos.

- Quebra da barreira natural: lesões e lacerações na pele e mucosas propiciam a invasão bacteriana; o uso prolongado do cateter central é uma porta de entrada para bactérias.

- Procedimentos invasivos, como intubação endotraqueal: o risco de sepse aumenta com o número de intubações neonatais; extubação acidental com necessidade de reintubação frequente é um importante causa de infecção.

- Uso de bloqueadores H2: o ácido gástrico atua como barreira à proliferação e invasão bacteriana; o uso de bloqueadores H2 reduz os mecanismos de defesa e aumenta o risco de invasão bacteriana.

- Uso prolongado de antibioticoterapia empírica: a antibioticoterapia empírica para sepse neonatal precoce por mais de 5 dias aumenta a incidência de sepse neonatal tardia, principalmente em unidades onde o leite materno é pouco utilizado e as cefalosporinas de terceira geração são utilizadas em excesso (Gaynes, et.al., 1996).

Sendo assim, é de suma importância os conhecimentos acerca da sepse neonatal vestem sua alta incidência apesar da evolução tecnológica e acesso ao conhecimento. Bem como, suas causas e fatores de risco, prevenção, diagnóstico e tratamento precoces para compreender a característica do neonato em diagnóstico de sepse, através da revisão bibliográfica apresentada.

## 2. Metodologia

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura, com caráter analítico-descritivo, realizado com base em análises de artigos sobre sepse neonatal. Também é uma pesquisa de cunho exploratório, por esse fato, visou proporcionar maior familiaridade com o problema estudado. O levantamento de periódicos foi realizado na plataforma Google Acadêmico e Pubmed.

As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram: neonatologia, sepse e enfermagem. Foram incluídos artigos científicos, dissertações e publicações de sites que abordassem o tema. Foram excluídos todos os repetidos e os que não abordavam o tema proposto.

## 3. Resultados e Discussão

Os resultados presentes do referencial teórico mostram que a sepse é uma das principais causas de morbimortalidade em recém-nascidos. Apresenta uma alta incidência, em que cerca de 20% das mortes que ocorrem no mundo em neonatos são causados por sepse. Já no Brasil, a doença acarretou em 1,69 óbitos por 1.000 nascidos vivos em 2015, tornando-se a quarta causa de morte em menores de 5 anos no país. Assim sendo, é considerado um importante problema de saúde pública

(Procianoy, & Silveira, 2020).

De acordo com a classificação de sepse neonatal, a precoce ocorre quando os sintomas clínicos aparecem nas primeiras 48 a 72 horas, estando associada a fatores pré-natais e do intraparto, ou seja, são adquiridos antes ou durante o parto, em que geralmente representam transmissão vertical de mãe para filho. Em relação a sepse tardia, é quando o quadro clínico se inicia após 72 horas de vida, passando a estar relacionada a fatores pós-natais, como a contaminação devido à interação com o ambiente hospitalar por período prolongados ou organismos adquiridos na comunidade (Aguilar, et.al., 2021).

A sepse neonatal precoce pode ser causada por fatores de risco materno e/ou interações durante o parto ou neonatal, como colonização por estreptococo do grupo B -*Streptococcus agalactiae* - que são bactérias gram-positivas colonizadoras do trato gastrointestinal, do períneo e da vagina. Tal como trabalho de parto prematuro, sendo considerado inferior às 37 semanas, ruptura de membranas ovulares maior ou igual a 18 horas, febre materna intraparto, sepse materna, fisometria, infecção urinária sem tratamento ou tratamento inferior a 48 horas e infecção das membranas e/ou do líquido amniótico provocada por bactérias (corioamnionite) (Greenberg, et.al., 2017).

Como forma de prevenção à sepse neonatais precoces existem medidas pré-estabelecidas para a administração da quimioprofilaxia: entre 35 a 37 semanas de cada gestação é realizado o rastreamento pela cultura de secreção vaginal e retal para *Streptococo* do Grupo B. Em caso positivo, a gestante receberá a quimioprolifaxia durante o trabalho de parto ou no momento da ruptura das membranas. Além disso, mulheres que durante qualquer momento da gravidez tiveram cultura de urina positiva ou histórico de filho anterior com infecção por *Streptococo* também devem receber a medicação de forma profilática. (Rugolo, et.al., 2014)

Em casos que o resultado do rastreamento é desconhecido, a quimioprofilaxia deve ser realizada caso a grávida esteja em trabalho de parto prematuro, o tempo de ruptura das membranas supere as 18 horas ou apresente febre superior ou igual a 38°C durante o trabalho de parto. O regime antimicrobiano adotado para a profilaxia intraparto é o uso de penicilina com dose de ataque e uso endovenoso no pós-parto (Verani, et.al., 2010).

Por sua vez, a sepse neonatal tardia detém os fatores de risco principais inerentes ao recém-nascido, como a prematuridade, enterocolite necrosante, descontinuidade de barreiras naturais de pele e/ou mucosa, uso prolongado de cateteres e procedimentos invasivos, que propiciam uma invasão bacteriana. Da mesma maneira que o uso prolongado de antibióticos de amplo espectro, bloqueadores de H2 e inibidores da bomba de prótons oportunizam a colonização por bactérias. Quanto aos principais microrganismos envolvidos na sepse tardia, pode-se considerar o *Estafilococo* coagulase-negativa, germes gram negativos. Pode ocorrer a contaminação por fungos, que é consideravelmente relevante, bem como por ter etiologia viral, apesar de ser mais incomum (Dortas, et.al., 2019).

Os fatores de prevenção à sepse neonatal tardia estão relacionados ao adequado manejo dos profissionais em contato com o recém-nascido, uma vez que a contaminação é dada por transmissão horizontal. Assim sendo, é de fundamental importância que os princípios de prevenção e controle de infecções hospitalares não sejam violados, como a higiene das mãos, limpeza e desinfecção adequadas do ambiente, e que o limite de internações seja obedecido para que não haja superpopulação de neonatos na unidade<sup>14</sup>.

Dessa forma, as medidas de prevenção e controle de infecção no período neonatal são um desafio para os profissionais da assistência, principalmente nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal, pois muitos procedimentos invasivos são realizados nos recém-nascidos durante a internação, o que aumenta o risco de infecção nesse período<sup>14</sup>.

As manifestações clínicas são muito variáveis e inespecíficas, o que dificulta o diagnóstico de sepse neonatal precoce ou tardia, o que favorece o uso excessivo de antibióticos. As manifestações clínicas da sepse neonatal são divididas em sistemas, sendo (1) apneia, dificuldade respiratória, cianose; (2) taquicardia ou bradicardia, má perfusão ou choque; (3) letargia; hipotonia, convulsões; (4) flatulência, vômitos, intolerância alimentar, resíduos gástricos, hepatomegalia; (5) icterícia

inexplicável; (6) instabilidade térmica; (7) petéquias ou púrpura. Assim, para avaliar e considerar os sintomas clínicos para o diagnóstico, idealmente um recém-nascido deve ter de um a três sistemas diferentes ou sintomas clínicos de dois sistemas diferentes associados a um fator de risco materno (dos Santos, et.al., 2020).

Se houver suspeita de sepse neonatal precoce, hemocultura e líquido devem ser coletadas. Os achados comuns do hemograma incluem a relação da contagem de neutrófilos imaturos para neutrófilos totais  $> 0,2$ , leucopenia ( $< 5.000$ ) ou leucocitose ( $> 25.000$ ). Já um baixo nível sérico de Proteína C-Reativa (PCR) auxilia a descartar o diagnóstico de sepse neonatal em um recém-nascido com hemocultura negativa (Silveira & Procianoy, 1999). Pacientes internados por período longo em UTI neonatal que apresentem sinais clínicos suspeitos de sepse, o protocolo recomendado é a coleta de hemocultura, líquido e urocultura<sup>17</sup>. Contudo, a baixa sensibilidade dos testes torna o diagnóstico difícil e incerto, principalmente na sepse neonatal precoce. Assim, a equipe de enfermagem possui papel fundamental no diagnóstico precoce da sepse por passar mais tempo com o neonato, permitindo um melhor monitoramento dos sinais clínicos do paciente (Yu, et.al., 2022).

Dado o diagnóstico, o tratamento é realizado por meio da antibioticoterapia empírica, ou seja, levando em consideração os agentes etiológicos mais prováveis da infecção. O protocolo de tratamento antibiótico para a sepse neonatal precoce é a ampicilina e gentamicina, que reparam a contaminação pelos germes mais comuns, como os Estreptococos do grupo B. Acerca da terapia em relação a sepse neonatal tardia, o protocolo baseia-se no uso de oxacilina e amicacina. Todavia, o tratamento deve ser orientado pelo resultado do antibiograma (Medeiros, et.al., 2016).

Vale ressaltar que na revisão da literatura realizada não encontrou-se evidências consideráveis sobre o risco aumentado de sepse tardia seguida de sepse precoce em neonatos sobreviventes.

Haja vista, com a alta morbimortalidade da sepse infantil e seu impacto na família e comunidade, faz-se um assunto de cunho importante a ser estudado com maior destaque. Estratégias do sistema de saúde e políticas nacionais devem ser consideradas, para ampliar o índice de sobrevida e reduzir a mortalidade neonatal.

#### 4. Conclusão

Analisou-se que o tratamento da sepse neonatal é desafiador, visto que a incidência de mortalidade é alta, afetando diretamente a família e sociedade. Com isso, seu diagnóstico requer cautela, pois os sintomas clínicos são inespecíficos e os exames complementares de baixa sensibilidade. Ainda, o monitoramento contínuo do paciente, a avaliação dos sintomas clínicos, o monitoramento dos fatores de risco e as medidas de prevenção são essenciais para o melhor manejo dos pacientes neonatos. Ademais, a decisão de iniciar antibioticoterapia empírica e saber escolher o esquema mais adequado é fundamental. Dessa forma, conclui-se que mais estudos acerca do assunto são necessários, de modo que os profissionais de saúde mantenham-se vigilantes em relação aos sinais e sintomas sépticos, a fim de reduzir a morbimortalidade da sepse neonatal.

#### Referências

- Aguiar, K. V. D. C. S., de Souza, G. K. O., Rabelo, M. F., de Jesus Carvalho, J., de Freitas Sampaio, T., Saba, J. M. B., ... & Antunes, M. V. M. (2021). Aspectos epidemiológicos dos óbitos por sepse neonatal no Estado da Bahia. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(6), e7630-e7630.
- Brasil - Ministério da Saúde (2020). Banco de dados do Sistema Único de Saúde - DATASUS. Informações de saúde, sistema de informações sobre mortalidade. Brasília (DF): Ministério da Saúde.
- Camargo, J. F. D., Caldas, J. P. D. S., & Marba, S. T. M. (2021). Sepse neonatal precoce: prevalência, complicações e falências em recém-nascidos com 35 semanas ou mais de idade gestacional. *Revista Paulista de Pediatria*, 40.
- Dortas, A. R. F., da Silva Mello, D. M., Bezerra, L. A., de Lima, R. G., Neves, V. H. D., & Aragão, J. A. (2019). Fatores de risco associados a sepse neonatal: artigo de revisão. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 7, e1861-e1861.
- Garcia, P. C. R., Tonial, C. T., & Piva, J. P. (2020). Choque séptico em pediatria: o estado da arte. *Jornal de Pediatria*, 96, 87-98.

- Gaynes, R P, Edwards, J R, Jarvis, W R, Culver, D H, Tolson, J S, Martone, W J & Sistema Nacional de Vigilância de Infecções Nosocomiais. (1996). Infecções nosocomiais entre recém-nascidos em berçários de alto risco nos Estados Unidos. *Pediatrics*, 98 (3), 357-361.
- Greenberg, R. G., Kandefer, S. B. T., Smith, P. B., Stoll, B. J., Bell, E. F., & Eunice Kennedy Shriver Instituto Nacional de Saúde Infantil e Rede de Pesquisa Neonatal de Desenvolvimento Humano. (2017). Sepsis de início tardio em prematuros extremos: 2000-2011. *O jornal de doenças infecciosas pediátricas*, 36 (8), 774.
- Hammad, E., & Zainab, M. (2018). Meta-análise sobre fatores que influenciam a sepsis neonatal precoce. *Scholar Journal of Applied Sciences and Research*, 1 (8), 20-22.
- Jackson, G. L., Rawiki, P., Sendelbach, D., Manning, M. D., & Engle, W. D. (2012). Evolução hospitalar e resultados de curto prazo de neonatos de termo e prematuros tardios após exposição a ruptura prolongada de membranas e/ou corioamnionite. *O jornal de doenças infecciosas pediátricas*, 31 (1), 89-90.
- Liang, L., Kotadia, N., English, L., Kissoon, N., Ansermino, J. M., Kabakyenga, J., ... & Wiens, M. O. (2018). Preditores de mortalidade em neonatos e lactentes hospitalizados com sepsis ou infecções graves em países em desenvolvimento: uma revisão sistemática. *Fronteiras em pediatria*, 6, 277.
- Medeiros, F D V A, Alves, V H, Valette, C O S, Paiva, E D, Rodrigues, D P, & de Souza, R R B (2016). Procedimentos invasivos e sepsis neonatal em recém-nascidos de muito baixo peso: um estudo descritivo retrospectivo. *Revista Brasileira de Enfermagem Online*, 15 (4), 704-712.
- Procianoy, R. S., & Silveira, R. C. (2020). Os desafios no manejo da sepsis neonatal. *Jornal de Pediatria*, 96, 80-86.
- Rugolo, L. M., Bentlin M. R., Mussi-Pinhata, M., de Almeida, M. F., Lopes, J. M., Marba, S. T., et al. Late-Onset Sepsis in very Low Birth Weight Infants: A Brazilian Neonatal Research Network Study. *J Trop Pediatr*. 60, 415-21.7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25063461/>.
- Santos, Z. M. A., de Oliveira, A. P. F., & Sales, T. M. O. (2020). Sepsis neonatal, avaliação do impacto: uma revisão integrativa. *Bionorte*, 9(1), 47-58.
- Silveira, R. C., & Procianoy, R. S. (1999). Avaliação da interleucina-6, fator de necrose tumoral- $\alpha$  e interleucina-1 $\beta$  para o diagnóstico precoce da sepsis neonatal. *Acta Paediatrica*, 88 (6), 647-650.
- Verani, J. R., McGee, L., & Schrag, S. J. (2010). Prevenção da doença estreptocócica perinatal do grupo B: diretrizes revisadas do CDC, 2010.
- Yu, Y. Q., He, X. R., Wan, L. J., Yang, Y. H., & Chen, P. Y. (2022). Etiologia, resistência antimicrobiana e fatores de risco de sepsis neonatal na China: uma revisão sistemática e meta-análise de dados de 30 anos. *O Jornal de Medicina Materno-Fetal e Neonatal*, 35 (25), 7541-7550.