

1. Fluxograma do Processo

Não se aplica

2. Objetivos do Processo

Objetivo Geral

- Reduzir a morbimortalidade por sepse neonatal precoce e tardia.

Objetivos Específicos:

- Estabelecer critérios para o diagnóstico de sepse neonatal precoce e tardia;
- Orientar propedêutica a ser realizada e conduta terapêutica diante de um possível quadro de sepse;
- Balizar a suspensão do tratamento nos casos em que a suspeita de sepse não for confirmada;
- Racionalizar o uso de antimicrobianos.

2.1. Introdução

Sepse Neonatal (SN) é uma síndrome clínica caracterizada por sinais sistêmicos de infecção e acompanhada por bacteremia, no primeiro mês de vida, podendo ou não apresentar hemocultura positiva¹.

Incidência: Com uma incidência de 1 a 8 por mil nascidos vivos, a sepse bacteriana permanece como a principal causa de mortalidade e morbidade em recém-nascidos, com destaque para aqueles de muito baixo peso. Acompanha-se de meningite em aproximadamente 30% dos casos, com sequelas observadas em 30 a 50% dos sobreviventes. A mortalidade varia de 10 a 50% conforme o nível de assistência e a população envolvida, sendo a principal causa de morte no primeiro mês de vida.

2.2. Diagnóstico

2.2.1. Infecção neonatal precoce

Definição:

As infecções neonatais precoces são aquelas de aparecimento nas primeiras 48 horas de vida. A transmissão ocorre durante a passagem pelo canal de parto, por coriamnionite ou disseminação hematogênica. O quadro clínico normalmente é multissistêmico, com ou sem localização (pneumonia ou meningite). Os agentes mais comuns são: *Streptococcus agalactiae* B-hemolítico do grupo B) *Listeria monocytogenes*, Gram-negativos entéricos e enterococos.

O diagnóstico da Sepse Neonatal deve se basear em:

Identificações dos Fatores de Risco para aquisição perinatal:

- Corioamnionite,
- Fisiometria,
- Febre materna periparto,
- Leucograma materno alterado em amniorrexe prolongada,
- Infecção Urinária e
- Outros focos de bacteremia com menos de 48 horas de tratamento.

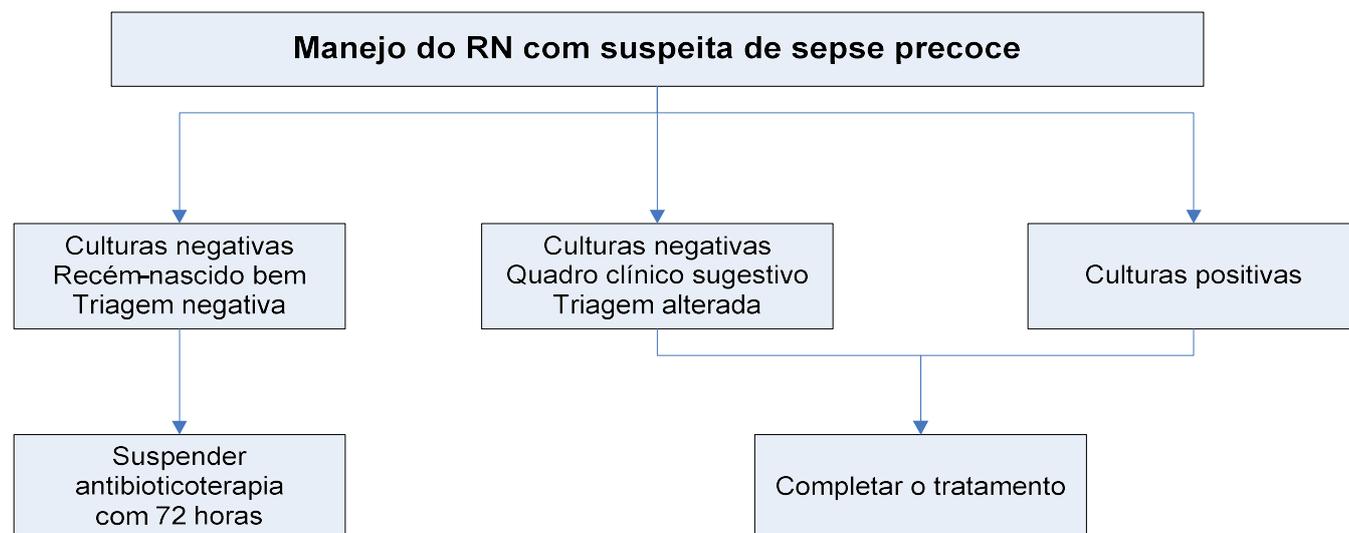
Quadro Clínico

Representado por sinais iniciais vagos e inespecíficos:

- Instabilidade térmica,
- Coloração cutânea alterada,
- Hipoatividade,
- Apnéia,
- Hepatomegalia,
- Desconforto respiratório,
- Distúrbios hemorrágicos,
- Alteração da perfusão cutânea,
- Bradicardia/taquicardia,
- Vômitos/resíduos gástricos/distensão abdominal.

Investigação Laboratorial:

- Hemograma,
- Proteína C- reativa em dosagem seriada (intervalo de 24 horas),
- 2 amostras de hemocultura e
- Líquido cefalorraquidiano para análise quimiofisiológica e cultura.



 <p>Sua vida em movimento.</p>	<p>PROTOCOLO Sepse Neonatal</p> <p>Versão: 4 Data da Atualização: 09/02/2021</p>	<p>CÓDIGO:PRT.0062 Validade: 09/02/2023</p>
--	---	---

2.2.2. Infecção Neonatal Tardia

As infecções consideradas tardias são aquelas de aparecimento após 48 horas de vida e geralmente são decorrentes da contaminação do recém-nascido por microorganismos do ambiente onde se encontra internado, podendo variar de serviço para serviço.

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, todas as infecções no período neonatal são consideradas infecções hospitalares (IH), com exceção das transmitidas por via transplacentária, consideradas infecções comunitárias. Dentro deste conceito, são consideradas IH de origem materna as infecções cuja manifestação clínica ocorre até 48 horas de vida. As IH com manifestação clínica a partir de 48 horas são consideradas IH adquiridas na unidade neonatal.

Vias de transmissão das infecções:

O feto pode ser colonizado ou infectado intraútero, através da placenta ou por ascendente, nos casos de ruptura prematura de membrana.

Após o nascimento, o processo de colonização continua por meio de contato direto com a mãe, pessoas da família e do hospital, ou por contato indireto com objetos inanimados como termômetros, estetoscópios, e transdutores. A ocorrência de infecção a partir da colonização do recém-nascido depende do seu grau de imunidade e da virulência do microorganismo.

Além do contato, que é o mecanismo mais comum e importante na colonização e ou infecção do recém-nascido, outras formas de transmissão devem ser consideradas como fluidos contaminados como sangue e hemoderivados, medicações, nutrição parenteral, leite materno e fórmula lácteas, via respiratória, principalmente surtos de infecções virais como influenza e adenovirus, vetores capazes de transmitir dengue, malária e febre amarela, sendo raras estas ocorrências em berçários.

Todas essas situações se referem a fontes exógenas mais frequentemente responsáveis por surtos epidêmicos. Por outro lado, a própria microbiota do RN, que sofre ação direta da pressão seletiva de antibióticos, é responsável pela manutenção de endemicidade hospitalares nas unidades neonatais.

Fatores de risco para infecção hospitalar em Recém-Nascidos

Incluem-se:

- Peso ao nascimento – quanto menor o peso maior o risco do IH
- Defesa imunológica diminuída – quanto mais prematuro o RN, menor a imunidade humoral e celular.
- Necessidade de procedimentos invasivos – quanto mais prematuro ou doente o RN maior a necessidade de procedimentos invasivos, tanto os mais simples como uma coleta de sangue para dosagem da glicemia, até os mais complexos como intubação traqueal para ventilação mecânica, uso de cateter central, drenagem de tórax e tratamento cirúrgico.

- Alteração da flora bacteriana, uma vez que durante a internação os RNs são colonizados por bactérias do ambiente hospitalar, muitas vezes resistentes aos antibióticos e altamente virulentas.

Além dos fatores de risco para IH inerentes ao RN, destacamos fatores de risco inerentes ao local de internação:

- Desproporção do número de RN internados e o número de profissionais de saúde.
- Número de RN internados acima da capacidade do local.

Diagnostico das Infecções

As infecções podem manifestar-se por um ou mais sinais:

- Queda do estado geral,
- Hipotermia ou hipertermia,
- Hiperglicemia,
- Apnéia,
- Resíduo alimentar,
- Insuficiência respiratória,
- Choque, e
- Sangramento.

Necessário:

- Avaliação clínica,
- Hemograma: especialmente nas primeiras 72 horas de vida o hemograma pode ser alterado por influências perinatais, relacionado ou não a quadro infeccioso. A importância do hemograma é seu elevado valor preditivo negativo. A palquetopenia pode ser um sinal tardio na seps.
- PCR: aumenta com 24 horas de evolução da infecção, atinge um pico máximo em 2 e 3 dias, permanece elevada até o controle da infecção e retorna ao normal em 5 a 10 dias de tratamento adequado. É um exame que muito auxilia no diagnóstico de infecção bacteriana por seu elevado valor preditivo negativo (98%). Do ponto de vista prático quando a PCR colhida no momento da triagem é normal, assim como os exames seriados até 2 a 3 dias do início do quadro, a chance de estar frente a um quadro infeccioso é bastante reduzida (2%).
- Hemoculturas: colher preferencialmente 2 amostras de acessos vasculares distintos, com volumes mínimo de 1ml de sangue por amostra, pois é frequente nas unidades neonatais a seps por estafilococo coagulase-negativo e a positividade nas duas amostras, associado a sinais clínicos de infecção, corrobora para o diagnóstico de certeza da infecção. Em caso de isolamento do *Staphylococcus coagulase-negativo* em somente uma amostra de hemocultura, deve-se valorizar a evolução clínica do paciente, em especial se houver crescimento do agente nas primeiras 24 horas da coleta. O crescimento após esse período sugere contaminação.

- Líquido cefalorraquidiano (LCR): a coleta é recomendada pois há casos de meningite com hemocultura negativa, especialmente nas suspeitas de infecção adquiridas. Se as condições do RN não permitirem, postergar a coleta mas não atrasar o tratamento.
- Urocultura: é recomendada, especialmente na investigação das infecções de aparecimento tardio, sendo considerado padrão ouro a coleta por punção supra-púbica. Amostras colhidas por saco coletor tem valor somente quando o resultado é negativo.
- Radiografia de tórax: quando indicado para o diagnóstico de pneumonia. Este diagnóstico é difícil em neonatologia e deve-se obedecer aos seguintes critérios: exame radiológico que mostre infiltrado novo ou progressivo, cavitação, consolidação ou derrame pleural e, pelo menos, um dos seguintes:

- a) Aumento da produção de secreção respiratória,
- b) Mudança no aspecto da secreção respiratória, tornando-se mais purulenta,
- c) Hemocultura positiva, presença de IgM ou aumento de 4 vezes o título de anticorpos séricos IgG contra determinado patógeno. Isolamento do agente etiológico através de lavado ou escovado brônquico-alveolar ou biópsia,
- d) Isolamento de vírus ou antígeno viral nas secreções respiratórias, e
- e) Histopatologia com evidência de pneumonia.

Observações:

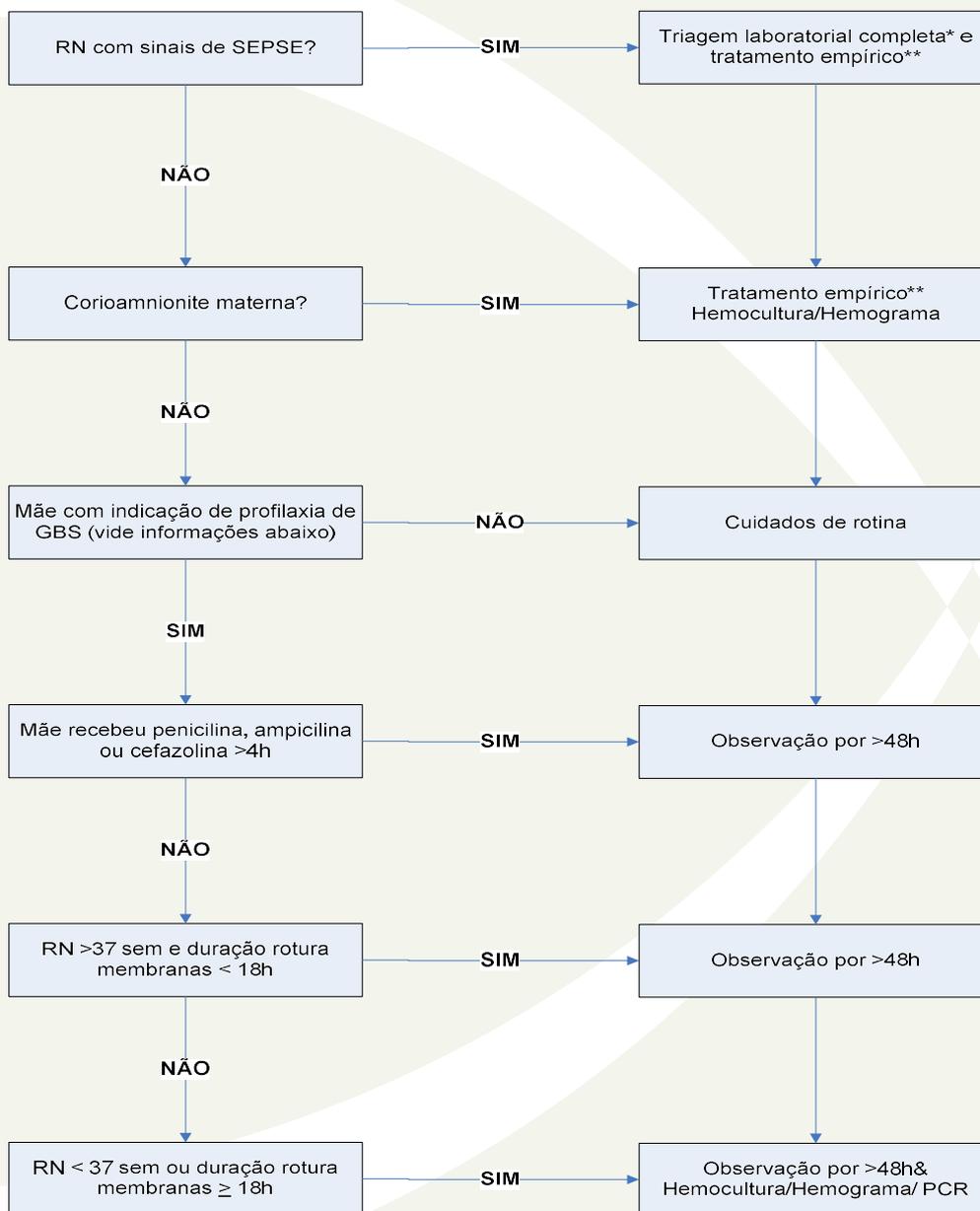
1. Os resultados de cultura de escarro e de secreção traqueal não devem ser usados como critérios diagnósticos de pneumonia, exceto quando é possível a quantificação do número de colônias.
2. A análise do RX seriados é mais útil que uma radiografia isolada.

3. Executante

Médico Neonatologista, Enfermeira Neonatologista e Técnica de enfermagem.

4. Procedimento

4.1. Manejo do RN de risco para infecção por *Streptococcus agalactiae* – adaptado do Centers for Disease control and Prevention – CDC - EUA



***Triagem laboratorial completa:**

- 2 amostras de hemocultura,
- Hemograma completo,
- Dosagem de proteína C-retiva,
- RX tórax se indicado e

- Punção lombar (citologia, bioquímica e cultura) se o RN estável o suficiente para permitir punção e se há suspeita de sepsis).

**O protocolo do CDC orienta o uso de antibiótico de amplo espectro dirigido para cobertura das causas mais comuns de sepsis (associação de penicilina cristalina ou ampicilina + aminoglicosídeo (amicacina ou gentamicina) em RN com sinais de sepsis e em RN assintomático, filho de mãe com coriomnionite. Em RN assintomático este protocolo orienta a suspensão do uso do antibiótico em 48 horas se descartada a infecção.

Se há sinais de sepsis:

Coleta de culturas e início imediato de antibioticoterapia. Se clínica ou laboratorialmente não houver confirmação, suspendesse a antibioticoterapia em 72 horas.

Corioamnionite clínica:

Sinais inespecíficos de febre materna periparto sem outro foco, útero sensível ao toque, fisiometria. **

- Investigar e iniciar tratamento para infecção em RN sintomáticos.
- Descontinuar o uso de antibióticos em 48-72 horas nos casos em que for descartada a hipótese de infecção, com base na evolução clínica e exames realizados para a triagem infecciosa:
 - ✓ Hemograma
 - ✓ Proteína C-reativa (PCR)
 - ✓ Hemoculturas
 - ✓ Cultura de líquido cefalorraquidiano (LCR)
- Observar clinicamente o RN assintomático, filho de mãe com corioamnionite por 48-72 horas, realizar investigação laboratorial e iniciar o uso de antibióticos (penicilina e gentamicina ou amicacina) se RN evoluir com sintomas de infecção.

4.2. Tratamento Sepsis precoce

Tratamento:

- Associação de penicilina cristalina ou ampicilina + aminoglicosídeos (amicacina ou gentamicina) promovem cobertura adequada para as bactérias mais comuns.
- Forte suspeita ou infecção comprovada por *Streptococcus agalactiae*: utilizar penicilina cristalina em doses mais altas que as habituais (250.000-400.000 UI/kg/dia). Listeriose:ampicilina.

Tempo de tratamento:

- Em casos não graves e sem localização, manter antibioticoterapia por 7 dias.
- Para pneumonia manter por 7 – 10 dias de acordo com a evolução e
- Cefotaxima se meningite por 14 dias.

É importante ainda a correção de outros fatores gerais enquanto se aguarda a ação antibacteriana, como equilíbrio térmico, hidroeletrólítico e ventilatório. Afastar outras causas que podem mimetizar o quadro clínico.

4.3. Tratamento Sepses tardia

- Manutenção do equilíbrio térmico, hidreletrolítico e ventilatório
- Iniciar o tratamento empírico com oxacilina e amicacina até obter os resultados das culturas e antibiograma.

Drogas preconizadas:

- Anaeróbios: metronidazol (sistema nervoso central) ou clindamicina.
- Enterobactérias: aminoglicosídeos ou cefotaxima
- *Streptococcus agalactiae*: penicilina G cristalina
- *Streptococcus grupo D não enterococo ou grupo A* : penicilina G cristalina
- *Enterococcus sp*: ampicilina
- *Listeria monocytogenes*: ampicilina
- *Staphylococcus epidermidis*: vancomicina.
- *Staphylococcus aureus*: oxacilina ou vancomicina para metilicilinaresistentes
- *Pseudomonas aeruginosa*: amicacina ou ceftiazidima
- *Neisseria gonorrhoea*: ceftriaxona
- *Klebsiella sp*: aminoglicosídeo ou cefotaxima
- *Acinetobacter sp*: ceftazidima ou imipenem
- *Bactérias Gram-negativas ESBL positivas*: carbapenênicos (meropenem/imipenem), cefepime ou tazobactam de acordo com o MIC.

4.3.1. Duração do tratamento

Depende da gravidade do caso e da localização:

- Infecção localizada ou mínima (celulite ou flebite) – manter o tratamento de 7 a 10 dias
- Artrite ou osteomielite – 14 a 21 dias, podendo variar de acordo com a evolução clínica e avaliação ortopédica.
- Pneumonia – bactérias gram-negativas de 10 a 14 dias, nas estafilocócicas 14-21 dias, podendo ampliar de acordo com a evolução clínica. Sem agente definido de 14 – 21 dias.
- Infecção do trato urinário – 7 a 10 dias em bacteremia secundária e urocultura positiva
- Onfalite – 7 a 10 dias a depender da extensão da doença local e de sintomas sépticos.
- Meningite – 14 dias quando causadas por gram positivo e 14-21 dias quando causadas por gram negativos.
- Abscesso cerebral – 4 semanas. Considerar drenagem.
- Abscesso hepático – no mínimo 21 dias. Considerar drenagem.
- Endocardite bacteriana – 4 semanas. Considerar abordagem cirúrgica
- Mediastinite – 4 semanas. Considerar abordagem cirúrgica.
- Infecção de corrente sanguínea sem confirmação laboratorial sepses clínica – 7 dias.

- Infecção primária de corrente sanguínea confirmada laboratorialmente o tempo de tratamento está relacionado ao agente etiológico e a permanência ou retirada do cateter central.

4.4. Padronização de Doses e Formas de Administração de Antibióticos Parentais no RN

ATB	Dose	Intervalo	Apresentação e administração	Observações
Ampicilina	100-200mg/Kg/dia Dose Máx: 12g/dia	Bureta 10 a 30min # Administrar Preferencialmente 1h antes de outros antibióticos	1. FA com 1000mg 2. Diluir um frasco em 10 ml de AD	Infusões muito rápidas (tempo<1min) podem causar convulsões
Cefepime	100-150mg/kg/dia divididos a cada 12/12h ou 8/8h50mg/Kg/dose 2-3x/dia Dose Máx: 2g/dia	Bureta 30min # Pode ser reconstituída com água bacteriostática	1. FA1000mg 2. Diluir 50mlSF ou SG5% ou AD	O escurecimento não prejudica a potência Após reconstituição sofre expansão do volume de 10 para 11,4ml e de 3 para 4,4ml Risco de flebite
Cefotaxima	50-300mg/Kg/dia 3-4x/dia	Bureta de 30 a 60min	1. FA1000mg 2. Diluir 4ml AD ou SF ou SG5%	Após reconstituição sofre expansão do volume de 4 para 4,4ml e de 3 para 3,4ml IV direto <1min pode causar arritmias Risco de flebite
Gentamicina	2,5 mg/kg	< 1,2 kg até 28 dias: 24/24h > 1,2 kg:12/12h	1. Apresentação: Ampola com 10, 20 ou 40 mg/ml 2. Diluir a dose calculada em 2 ou 3 ml de AD e correr EV lento em 40 minutos.	*Considerar a dose inicial e ajustar de acordo com o protocolo de monitorização sérica.
Meropenem	20 mg/kg	8/8h	1. Apresentação: Frasco/ampola com 0,5 e 1,0 g 2. Diluir com SF 0,9% a 50mg/ml e correr a dose calculada em 2 a 3 ml e correr a dose calculada em 2 a 3 ml de AD em 30 minutos.	*Para Menigite e/ou casos graves de SEPSE por BGN Multirresistente , confirmados ou fortemente suspeitos, usar a dose de 40mg/kg de 8/8h
Oxacilina	25 mg/kg Casos Graves: 50 mg/kg	< 1,2 kg: 12/12h 1,2 a 2,0 kg: < 7 dias: 12/12h > 2,0 kg: < 7 dias: 8/8h ou > 7 dias: 6/6h	1. Apresentação: Frasco com 500 mg 2. Diluir o frasco em 5ml de ABD e correr a dose calculada lentamente	
Penicilina Cristalina	200.000 UI/Kg/dia	8/8 horas independente do peso e idade gestacional	1. Apresentação: Frasco/ampola com 1.000.000 U, 5.000 U e 10.000.000 U	* Sepse por Stafilococcus do grupo B *Cada milhão de unidades contém 1,7 mEq/L de k e 0,3 mEq/L de Na
	400.000 UI/Kg/dia	8/8 h independente do peso e idade gestacional		* Nas Meningites. Em RN abaixo de 1.200 g de 0-4 semanas de vida de 12/12h
	50.000	12/12 h na 1ª semana		

	UI/Kg/dose	de vida 8/8h após s 1ª semana independente de peso e idade gestacional		*Tratamento de Sífilis
	50.000 UI	24/24 h independente do peso e idade gestacional	1. Apresentação: Frasco/ampola com 400.000 U (300.000U de procaína + 100.000 U de cristalina) 2. Administrar IM sem diluir	*Penicilina natural de depósito para administração IM, que permite nível sérico satisfatório por 24 a 36 h *Não recomendável em RN com peso < 1,2 kg *Difícil uso
Vancomicina		< 1,2 Kg – Dose inicial: 15 mg/kg – 24/24h 1,2 a 2kg – Dose inicial: 10 mg/kg de 12/12 h > 2 kg – Dose inicial: 10mg/kg de 8/8h	1. Apresentação: Frasco com 500 mg. 2. Diluir um frasco em 10 ml de AD e correr a dose calculada num volume de AD correspondente a 10 x a dose calculada, EV em 1 h.	*Considerar a dose inicial a ajustar de acordo com protocolo de monitorização sérica

5. Observações

Não se aplica

6. Bibliografia

- Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: v. 2 / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Especializada. – São Paulo: Ministério da Saúde, 2010.
- Critérios Nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Neonatologia. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasil – out/2008.
- MMWR. Recommendations and Reports. Prevention of Perinatal Group Streptococcal Diseases. August 16, 2002/51(RR11); 1-22.
- Diretrizes Clínicas Protocolos Clínicos Sepse Neonatal FHEMIG Sepse Neonatal 2008 – Revisão 2013.

7. Registros

Anotação de enfermagem
Evolução de enfermagem
Evolução médica
Prescrição médica