	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	1 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

### Objetivo

Normatizar a conduta das equipes assistenciais, administrativas e de apoio ao atendimento de casos suspeitos ou confirmados de sepse neonatal

### Materiais / Documentos necessários

Formulário de notificação de suspeita de sepse  
Fluxograma de manejo de choque séptico

Descrição do procedimento	
Responsável	Ação
Pediatria	Identificar pacientes com RISCO e com SUSPEITA CLÍNICA para sepse conforme critérios estabelecidos
	Avaliar a paciente clinicamente
	Definir sobre: observação clínica e monitorização; coleta de exames e antibioticoterapia
	Caso a suspeita não se confirme, registrar bem em prontuário
Enfermeira	Seguir o protocolo como descrito no que compete a equipe de enfermagem
	Coordenar a equipe no processo de monitorização e coleta de exames
	Fazer o checklist de 6 horas com o médico no caso de choque séptico
Enfermeiro ou pediatra	Auxiliar na coleta de gasometria quando solicitado
Laboratório	Dar prioridade aos casos de suspeita de sepse, colhendo os exames de imediato (em até 10 minutos) liberando resultados em até 1 hora
Farmácia	Dar prioridade na entrega dos antibióticos prescritos para garantir início em até uma hora da prescrição


### DEFINIÇÕES E PROTOCOLO CLÍNICO

**1) O QUE É SEPSE e CLASSIFICAÇÃO?** É um estado de inflamação sistêmica intensa provocada por uma infecção (bactéria, vírus, fungos etc.), geralmente levando a alguma **disfunção (lesão) em algum órgão**. Os órgãos mais acometidos na sepse são: respiratório (34%), coagulação (19%), rim (16%), cardiovascular (12%), hepático (10%) e sistema nervoso central (8%).

Em neonatologia, classificamos a sepse em dois grupos, pois há mudança em relação à etiopatogenia e manejo:

- a) **SEPSE NEONATAL PRECOCE:** adquirida no período periparto, com germes oriundos do trato gênito-urinário materno. A **clínica se inicia** nas primeiras 48 horas de vida (utilizaremos a definição conceitual de 48 horas, conforme recomendação da Anvisa, mas não implicará diretamente na escolha do antimicrobiano, orientado ao final)<sup>1</sup>.

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	2 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

A incidência varia de 0,5 (nascidos de termo) a 1 (premature) para cada mil nascidos vivos e tem reduzido cada vez mais devido a profilaxia materna. Os principais fatores de risco para sepse precoce são: colonização materna por estreptococo, corioamnionite materna e bolsa rota > 18 horas.

Os principais agentes infecciosos encontrados na CSH estão descritos a seguir.

**b) SEPSE NEONATAL TARDIA:** adquirida, onde a clínica **se inicia após** o período de **48 horas** (utilizaremos a definição conceitual de 48 horas, conforme recomendação da Anvisa, mas não implicará diretamente na escolha do antimicrobiano, orientado ao final)<sup>1</sup>. Geralmente causada por invasão de micro-organismos que estão colonizando a pele e mucosas do neonato no ambiente hospitalar. Acomete entre 0,6 a 14% dos neonatos durante a hospitalização, chegando a 35% entre os prematuros extremos.<sup>8</sup>

Os fatores de risco mais importantes para sepse neonatal tardia são:


- I. Prematuridade: imaturidade do sistema de defesa
- II. Demora na progressão da dieta enteral e prolongamento da parenteral
- III. Cirurgias recentes
- IV. Cateter central por período prolongado
- V. Lesões de pele e mucosas
- VI. Ventilação mecânica (reintubações por extubação aumentam o risco)
- VII. Omeprazol ou inibidores da acidez gástrica
- VIII. Antibióticos em uso prolongado:

*Ex.: ATB > 5 dias para sepse neonatal precoce aumenta a incidência de sepse neonatal tardia (especialmente em unidades com escasso uso de leite materno e excesso de prescrição de cefalosporinas de terceira geração).*

PRINCIPAIS AGENTES NA CSH	
SEPSE NEONATAL PRECOCE	SEPSE NEONATAL TARDIA (ordem de frequência)
Escherichia coli	<i>Stafilococcus (aureus e epidermidis)</i>
Streptococcus agalactiae (muito raramente)	<i>Enterobactérias:</i> <i>a. Escherichia coli</i> <i>b. Pseudomonas aeruginosa</i> <i>c. Enterobacter spp.</i> <i>d. Klebsiella pneumonia</i> <i>e. Serratia marcescens</i> <i>f. Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Fungos (muito raramente)</i>

Fonte: CCIH 2021

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	3 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

2) **QUAL A MORTALIDADE POR SEPSE em NEONATOLOGIA?** Os quadros graves que evoluem para choque séptico (cerca de 1,3% das internações de UTIN) apresentam alta mortalidade, podendo chegar a 70% nos prematuros abaixo de 1.000 g.<sup>16</sup>


3) **QUANDO DEVO INVESTIGAR SEPSE PRECOCE/INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA EM NEONATOS, mesmo ASSINTOMÁTICOS?**

Neonatos podem apresentar infecção primária ao nascimento mesmo sem clínica de infecção.

Desta forma, além da avaliação clínica, devemos valorizar os **FATORES DE RISCO** para infecção.

<b>FATOR DE ALTO RISCO MATERNO PARA INFECÇÃO</b>	INFECÇÃO SUSPEITA OU CONFIRMADA NO IRMÃO – no caso de gestação múltipla
<b>FATORES DE RISCO MENORES PARA INFECÇÃO</b>	INFECÇÃO POR ESTREPTO (grupo B): a) Infecção estreptocócica do grupo B invasivo em um bebê anterior; b) Detecção na gestação atual de estreptococo do grupo B: por pesquisa de colonização; bacteriúria assintomática em urina ou infecção urinária pelo estrepto confirmada.
	PARTO PREMATURO <u>espontâneo</u> sem causa
	INCOMPETÊNCIA ISTMO-CERVICAL
	RUPTURA DE MEMBRANAS: I. Acima de 18 horas em pré-termo II. Acima de 24 horas se a termo
	FEBRE alta MATERNA ( $\geq 37,5$ °C) INTRAPARTO (SUSPEITA OU CONFIRMAÇÃO DE INFECÇÃO)
	CORIOAMINIONITE CONFIRMADA/SUSPEITA:  FEBRE MATERNA ( $\geq 37,5$ °C)  <u>+ 1 dos SINAIS:</u> a) LEUCOCITOSE materna ( $> 10.000$ ) b) secreção vaginal PURULENTA (ou fétida) c) TAQUICARDIA FETAL


<b>Revisado por:</b>	<b>Aprovado por:</b>	<b>Validado por:</b>
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>

	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	4 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

**4) QUANDO DEVO SUSPEITAR QUE UM NEONATO NASCEU COM SEPSE (SEPSE PRECOCE)? CLINICAMENTE<sup>2</sup>**, devo SUSPEITAR de sepsis sempre que o neonato apresentar:

<b>SINAIS CLÍNICOS DE ALTA PROBABILIDADE</b>	APNEIA: a) se RN $\geq$ 35 semanas b) se RN entre 32 a 34 semanas, <u>mesmo usando cafeína</u>
	CRISES CONVULSIVAS (ou Apgar $<$ 5 aos 5 minutos)
	PCR com necessidade de reanimação
	Necessidade de VENTILAÇÃO MECÂNICA logo após o nascimento
<b>SINAIS CLÍNICOS DE PROBABILIDADE INTERMEDIÁRIA</b>	Sinais de CHOQUE: 1) aumento da hipotonia/rebaixamento de consciência 2) oligúria 3) sinais de má-perfusão: pulsos finos, pele mosqueada com TEC $\geq$ segundos, hipotensão
	DESCONFORTO RESPIRATÓRIO (taquipnéia = FR $>$ 60 ipm, uso musculatura, gemência)
	AUMENTO das necessidades de OXIGÊNIO nas primeiras horas após o nascimento
	ALIMENTAÇÃO – dificuldades em iniciar/progredir: recusa, vômitos, resíduo gástrico excessivo ou amarelo-esverdeado e distensão abdominal
	TEMPERATURA: hipotermia ( $<$ 36°C) ou hipertermia ( $\geq$ 37,5°C), que não se justifique pelo ambiente
	TAQUICARDIA persistente: $\geq$ 160 bpm (sem uso de cafeína)
	BRADICARDIA persistente: $\leq$ 90 bpm (sem uso de opióides/sedativos) ou sem BAVT
	GLICEMIA alterada: hipo ou hiperglicemia de repetição
	ACIDEMIA por acidose metabólica a/e: BE – 10 ou mais baixo
	HPPN a/e = Hipertensão pulmonar persistente de recém-nascido
	ICTERÍCIA muito precoce ( $<$ 24 horas)
	ENCEFALOPATIA (sinais de encefalopatia, como hipotonia ou reflexos alterados)
	COAGULAÇÃO: - Sangramentos inexplicados - Petéquias ou púrpura - trombocitopenia $<$ 100.000 ou INR alargado ( $>$ 1,5)

<b>Revisado por:</b>	<b>Aprovado por:</b>	<b>Validado por:</b>
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	5 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	


### 5) O QUE O MÉDICO DEVE FAZER PARA O MANEJO INICIAL DESTES PACIENTES?<sup>2</sup>

Baseado nos fatores de risco apresentados e sintomas clínicos, o pediatra poderá manter apenas observação sem antibióticos, ou iniciar os antibióticos imediatamente.

Recomendamos seguir a seguinte orientação, **para RN ≥ 34 semanas:**

SINTOMAS CLÍNICOS	OBSERVAÇÃO CLÍNICA	LABORATÓRIO	ANTIBIOTICOTERAPIA
<b>ASSINTOMÁTICO E SEM FATORES DE RISCO</b>	CUIDADOS DE ROTINA	NENHUM EXAME	<b>NÃO INICIAR ANTIBIÓTICOS</b>
<b>APENAS 1 SINAL CLÍNICO DE PROBABILIDADE INTERMEDIÁRIA</b>	OBSERVAÇÃO mínima por 48 H em <b>UTIN</b> (sinais vitais de 6/6 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	MANTER <b>SEM</b> ANTIBIÓTICOS (se sinais vitais estáveis, aguardando resultados de exames para conduta)
<b>APENAS 1 FATOR DE RISCO MATERNO MENOR E RN ASSINTOMÁTICO</b>	OBSERVAÇÃO POR 48 H no BERÇÁRIO ou UI (sinais vitais de 6/6 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	MANTER <b>SEM</b> ANTIBIÓTICOS (se sinais vitais estáveis, aguardando resultados de exames para conduta)
<b>1 FATOR DE ALTO RISCO OU 1 SINAL CLÍNICO DE ALTA PROBABILIDADE</b>	OBSERVAÇÃO POR 48 H em UTIN (sinais vitais de 4/4 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	INICIAR ANTIBIÓTICOS APÓS O NASCIMENTO (máximo 1 hora após a decisão)
<b>2 FATORES DE MENOR RISCO OU 2 SINAIS CLÍNICOS DE PROBABILIDADE INTERMEDIÁRIA OU 1 FATOR DE MENOR RISCO E 1 SINAL CLÍNICO DE PROBABILIDADE INTERMEDIÁRIA</b>	OBSERVAÇÃO POR no mínimo 48 H em UTIN (sinais vitais de 4/4 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	INICIAR ANTIBIÓTICOS APÓS O NASCIMENTO (máximo 1 hora após a decisão)

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	6 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

**OBS.:** Atualmente, existe uma preocupação excessiva **com infecção urinária materna como fator de risco**. Entretanto só deve ser considerado como fator de risco se a infecção desencadeou trabalho de **parto prematuro** ou se for infecção não tiver sido tratada nas **últimas 72 horas**.

## 6) QUAIS AS VANTAGENS E DESVANTAGENS DO APLICATIVO EOS CALCULATOR?

Para facilitar a análise de risco para sepse neonatal e auxiliar na indicação de coleta de exames e definição de início ou não de antibioticoterapia, a AAP (Academia Americana de Pediatria) recomenda o uso do EOS calculator.



Após baixar o aplicativo no seu smartphone, deverá fornecer as informações base (a temperatura materna; tempo de rotura de membranas (ROM); colonização por estrepto materna; sobre tempo de administração de profilaxia antibiótica (abx) para estrepto (BSA) quando indicada). O aplicativo fará um cálculo e apresentará o risco de sepse no RN e as recomendações para observação, coleta ou não de exames e uso de antibióticos.

A ferramenta pode ser utilizada, mas a própria AAP sugere que a observação clínica atenta nas primeiras 48 horas possa ser mais eficaz do que a EOS Calculator em determinar o recém-nascido pré-termo tardio e de termo com sepse neonatal precoce.<sup>3,4,5</sup>

## 7) E NO CASO DE PREMATUROS ABAIXO DE 34 SEMANAS, EXISTE ALGUMA RECOMENDAÇÃO BEM ESTRUTURADA?

Nesta população específica, o RN vai estar sendo observado em UTIN, de forma que a detecção de alterações clínicas e laboratoriais fica mais fácil. O risco de sepse é baixo quando a interrupção se dá por motivos obstétricos não infecciosos, sem bolsa rota e sem trabalho de parto prévio (ex.: pré-eclâmpsia, CIUR etc.).


Recomendamos nestes casos de RN assintomáticos (não incluir o quadro respiratório secundário à imaturidade pulmonar), que seja feita a estratificação e aguarde sem antibióticos.

Porém, nos RN sintomáticos (qualquer um dos sintomas, seja de alta ou probabilidade intermediária) onde haja suspeita de infecção, assim como naqueles com fatores de risco materno:

- a) trabalho de parto prematuro sem causa;
- b) incompetência istmo-cervical;
- c) corioamnionite materna;
- d) ruptura de membranas > 18 horas;
- e) doença invasiva por estreptococo em filho anterior ou bacteriúria por estreptococo materna.

A conduta mais adequada nessas situações é coletar hemocultura, exames complementares e iniciar antibioticoterapia empírica.

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	7 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

Sugerimos como guia para início do tratamento nos casos de sepse PRECOCE em prematuros:

<b>PELO MENOS 1 FATOR DE RISCO PARA PREMATUROS</b>	OBSERVAÇÃO por no mínimo 48 H em UTIN (sinais vitais de 4/4 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	INICIAR ANTIBIÓTICOS APÓS O NASCIMENTO (máximo 1 hora após a decisão)
<b>QUALQUER SINAL SUSPEITA PARA INFECÇÃO: CLÍNICO, DE IMAGEM OU LABORATORIAL</b>	OBSERVAÇÃO POR no mínimo 48 H em UTIN (sinais vitais de 4/4 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	INICIAR ANTIBIÓTICOS (máximo 1 hora após a decisão)
<b>ASSINTOMÁTICOS (excluindo-se a SDR) E SEM FATOR DE RISCO MATERNO E EXAMES SERIADOS NORMAIS</b>	OBSERVAÇÃO mínima POR 48 H em UTIN (sinais vitais de 6/6 horas)	EXAMES SERIADOS PARA SEPSE*	MANTER SEM ANTIBIÓTICOS (se sinais vitais estáveis, aguardando resultados de exames para conduta)

#### 8) O QUE CHAMAMOS DE EXAMES LABORATORIAIS SERIADOS:<sup>9</sup>


Recomendamos que, **quando indicados**, os exames sejam realizados conforme cronograma:

**A. RN onde foi necessário indicar antibiótico precocemente OU naquele prematuro onde foi indicado cateterismo umbilical:**

TEMPO PARA COLETA	O QUE COLETAR?
<b>IMEDIATO</b>	1) PRIMEIRA AMOSTRA DE HEMOCULTURA: mínimo 1 ML)
	2) GASOMETRIA
<b>12 HORAS</b>	1) HEMOGRAMA
	2) SEGUNDA AMOSTRA HEMOCULTURA (mínimo: 1 ML)
	3) PCR
	4) PROCALCITONINA
<b>48 HORAS</b>	1) HEMOGRAMA
	2) PCR
	3) PROCALCITONINA

**Obs.: NÃO ESTÁ INDICADO COLETA DE UROCULTURA<sup>3</sup> para investigação de sepse precoce (exceto em RN com má formação renal/urinária confirmada previamente)**

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	8 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

**B. RN estável, onde é possível aguardar 12 horas para início das coletas:**

TEMPO PARA COLETA	O QUE COLETAR?
IMEDIATO	1) GASOMETRIA (se sintomas respiratórios não indicativos de ATB)
12 HORAS	5) HEMOGRAMA
	6) <b>DUAS AMOSTRAS</b> de HEMOCULTURA de locais de coleta diferentes (não deve ser colhida do cateter) - mínimo: 1 ML cada
	7) PCR
	8) PROCALCITONINA
48 HORAS	4) HEMOGRAMA
	5) PCR
	6) PROCALCITONINA

**9) QUAL A IMPORTÂNCIA DA QUANTIDADE E TEMPO DE COLETA PARA AMOSTRAS DE HEMOCULTURA?**

O padrão-ouro para diagnóstico de sepse precoce é a HEMOCULTURA. Mas para que seja eficaz e confiável, precisamos atentar para alguns cuidados:

- I) **VOLUME MÍNIMO = 1 ML**, porque é a quantidade mínima para detectar o crescimento de 1-10 colônias de bactérias por ml e ótimo crescimento dos micro-organismos, com sensibilidade de 99%.<sup>3</sup>
- II) **DUAS AMOSTRAS** (e não apenas uma): para diferenciar os contaminantes (que geralmente só crescem em 1 cultura) daqueles casos em que o agente colonizador está causando a infecção (2 positivas com mesmo agente)<sup>3</sup>
- III) **IDEAL COLETAR > 12 HORAS DE VIDA**: culturas antes de 6-12 horas aumentam a taxa de FALSO NEGATIVO<sup>11</sup>


**10) QUAL A IMPORTÂNCIA ATUAL DA ASSOCIAÇÃO DA QUANTIFICAÇÃO DA PROCALCITONINA, além da proteína C reativa NA TRIAGEM?**

A procalcitonina é um pró-hormônio que, em condições habituais, permanece apenas no interior das células C da tiróide, sendo o precursor da calcitonina. A PCT não é detectada na circulação, mas, em situações de estresse, como durante uma infecção disseminada pode ter significativa produção extratireoidiana, especialmente em macrófagos, e ser encontrada no sangue periférico. Valores abaixo de 2 ng/dL são úteis para descartar sepse (sensibilidade 92%)<sup>1,4</sup>. Valores acima de 2 ng/dL são sugestivos de infecção bacteriana/sepse (especificidade 97%)<sup>14</sup>. **Importante na interpretação é entender que após o nascimento há um aumento fisiológico da procalcitonina até 36 horas, mas após este período deve acontecer a queda dos valores dosados**<sup>1,4</sup>.

A recomendação atual, após estudos randomizados é de que a mensuração da PROCALCITONINA como guia da terapia antimicrobiana na sepse neonatal precoce é superior ao manejo habitual (hemograma com PCR), permitindo redução do tempo de antibioticoterapia, sem aumento de riscos.<sup>9,15</sup>

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021



	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	9 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

Também na sepse neonatal tardia, a procalcitonina é um marcador de infecção, com maior sensibilidade, capaz de auxiliar no diagnóstico precoce, pois sua elevação ocorre antes da PCR, além de auxiliar no tratamento, devido a sua redução conforme há resposta terapêutica. Além disto, a procalcitonina não se altera com facilidade em infecções virais, facilitando a identificação das infecções bacterianas<sup>8,10</sup>. Como nos casos de suspeita de sepse neonatal, existe a necessidade de manter observação pelo menor tempo possível (até 48 horas), um marcador precoce de sepse se torna imprescindível. Valores consistentemente normais ou decrescentes de procalcitonina nas primeiras 48 horas de vida estão associados à ausência de doença bacteriana invasiva, permitindo assim maior segurança em afastar o diagnóstico de sepse precoce e possibilitando a suspensão de antibiótico precocemente.<sup>1,4</sup>

A procalcitonina deve ser solicitada conjuntamente com a proteína C reativa (PCR), pois a abordagem multimarcador aumenta a sensibilidade do que o uso dos testes isoladamente<sup>13,14</sup>.

A PCR é uma proteína de fase aguda, que tem sua produção hepática estimulada por citocinas. A quantificação seriada da PCR está bem estudada e aumenta a sensibilidade (ou seja, quando negativo, é ótimo para descartar sepse)<sup>1,2</sup>, bem como auxilia em guia para antibioticoterapia. Apesar da alta sensibilidade, sua especificidade não é tão elevada, pois várias condições podem alterar os seus níveis séricos, como insuficiência respiratória, anoxia, hemorragia ventricular, cirurgias, corticoide, choque, uso de corticoide/prostaglandina e pneumotórax.<sup>14</sup>

Avaliação de risco infeccioso através dos resultados de Procalcitonina<sup>9</sup> e PCR<sup>17</sup>

	<b>EXAME</b>	<b>12 HV</b>	<b>24 HV</b>	<b>≥ 48 HV</b>
<b>Infecção pouco provável</b>	PROCALCITONINA (ng/mL)	< 5	< 10	< 2
	PCR – prot. C reativa (mg/L)	< 10	< 15	< 10
<b>Infecção SUSPEITA</b>	PROCALCITONINA (ng/mL)	≥ 5	≥ 10	≥ 2
	PCR – prot. C reativa (mg/L)	≥ 10	≥ 15	≥ 15

HV= horas de vida; PCT = procalcitonina; PCR = proteína C reativa


## 11) COMO INTERPRETAR O HEMOGRAMA DIANTE DA SUSPEITA DE SEPSE?<sup>1</sup>

O hemograma tem uma boa sensibilidade, isto significa que é muito melhor para excluir sepse quando não vem alterado, do que para confirmar uma sepse.

### CONSIDERAR HEMOGRAMA SUGESTIVO DE SEPSE QUANDO...

* LEUCOPENIA:	GB < 5.000/mm <sup>3</sup>
* NEUTROFILIA:	Segmentados com valor absoluto < 2.000/mm <sup>3</sup>
* LEUCOCITOSE:	GB > 25.000/mm <sup>3</sup>
* PLAQUETOPENIA:	< 100.000/mm <sup>3</sup>

<b>Revisado por:</b>	<b>Aprovado por:</b>	<b>Validado por:</b>
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>

	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	10 / 18
CLÍNICA <b>SANTA HELENA</b> *****	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

* I/T (contagem de neutrófilos IMATUROS/TOTAIS)	= índice neutrofílico $\geq 0,3$
---	----------------------------------

## 12) E O LÍQUOR, QUANDO COLETAR? COMO INTERPRETAR?

Os neonatos são mais propensos a ter meningite associada aos quadros de sepse/infecção, devido à imaturidade da barreira hematoencefálica e imunológica. Na sepse neonatal precoce a incidência de meningite é baixa (apenas 4% dos casos de sepse), mas na sepse neonatal tardia a incidência chega a 2-4 casos/1000 admissões na UTIN, mais comuns em prematuros, anoxiados e naqueles filhos de mães com infecção na sepse neonatal tardia, até 25% dos neonatos confirmados apresentam meningite concomitante e dentre os RN com meningite, cerca de 20 – 50% vêm com as hemoculturas negativas). Em países em desenvolvimento acomete cerca de 3-6/1000 nascidos vivos.<sup>8</sup>

Desta, forma a coleta de líquido estaria indicada nas seguintes situações<sup>11</sup>:


SUSPEITA ou CONFIRMAÇÃO	INDICAÇÃO CLÍNICA
<b>SEPSE NEONATAL PRECOCE</b>	A) <u>Sinais clínicos de infecção sistêmica:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Choque, PCR, radiografia com velamento bilateral</li> </ul> B) <u>Sinais de infecção no SNC:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Crise convulsiva/apneias de repetição</li> <li>• Abaulamento de fontanela/opistótono</li> </ul>
<b>SEPSE NEONATAL TARDIA</b>	<b>SOLICITAR SEMPRE</b>
<i>Obs.: 1) antes de coletar, avaliar contraindicações e técnica, conforme POP para coleta de líquido em RN</i> 2) <i>Mesmo se o RN estiver em uso de antibióticos, proceder a coleta do líquido se: a) há uma forte suspeita clínica de infecção neonatal; b) há sintomas clínicos ou sinais sugerindo meningite; c) Há hemocultura positiva (exceto quando vem estafilo coagulase negativo)</i>	

## PARA INTERPRETAÇÃO DOS VALORES NORMAIS DE LÍQUOR EM RECÉM-NASCIDOS UTILIZAREMOS COMO PADRÃO

	PRÉ-TERMO < 1.000 G	PRÉ-TERMO > 1.000 G	A TERMO
<b>CELULARIDADE (LEUCÓCITOS/mm<sup>3</sup>)</b>	$\leq 15$		$\leq 20$
<b>PROTEÍNA (mg/dL)</b>	$\leq 200$	$\leq 150$	
<b>GLICORRAQUIA (não usar isoladamente para diagnóstico)</b>	$> 30 \text{ mg/dL}$ <i>(com glicemia do RN normal e o exame feito imediato; caso seja estocado, considerar normal estar <math>&gt; 2/3</math> da glicemia plasmática)</i>		

*(Naidoo, 1968; Sarff et al, 1976; Bonadio et al, 1992; Ahmed et al 1996; Rodriguez et al, 1990)*

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	11 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

**13) QUANDO DEVO SUSPEITAR QUE UM NEONATO EVOLUIU COM SEPSE TARDIA?  
(estava bem e evoluiu com piora após 48 horas)**


Sinais Clínicos para sepse tardia (NICE)<sup>8</sup>

SINAIS E SINTOMAS QUE SUGEREM SEPSE TARDIA	
GERAL	Aparência de doente (de que não está bem)
	Hipotermia (< 35,5oC) OU Febre (≥ 37,5 C)
SNC	Rebaixamento da consciência (não acorda ou não se mantem acordado com facilidade)
	Hipotonia
	Choro fraco ou choro irritado (agudo e contínuo, de difícil consolo)
	Convulsões ou fontanela abaulada
RESPIRATÓRIO	FR > 60 ipm ou piora do padrão respiratório
	Dessaturando (<90% em ar ambiente) ou aumentando necessidades de O2
	Apneia (pausa > 20 segundos ou > 10 segundos, com bradicardia ou cianose)
	Gemência/Cianose
CARDIOVASCULAR	FC > 160 bpm persistente (desconsiderar quando provocado por cafeína)
	FC < 100 bpm (desconsiderar quando provocado por opióides/sedativos)
	MÁ-PERFUSÃO: pele moqueada, pálida, extremidades frias ou cianóticas
ABDOMINAL	Intolerância a dieta
	Distensão abdominal
	Sangue nas fezes
RENAL	Oligo anúria (< 1 ml/kg/hora)
PELE	Petéquias

**14) QUAIS OS EXAMES DEVO COLETAR DIANTE DA SUSPEITA DE SEPSE NEONATAL TARDIA, preferencialmente ANTES do início do ANTIBIÓTICO (se não atrasar mais de uma hora o início)?**

<b>HEMOCULTURA</b>	2 amostras (locais diferentes, em acesso periférico)
<b>TRIAGEM</b>	HEMOGRAMA, PCR e PROCALCITONINA
<b>UROCULTURA</b>	Sempre solicitar
<b>LIQUOR</b>	SEMPRE que possível (veja pergunta 12)
<b>EXAMES GERAIS</b>	Avaliam lesões em órgãos alvo: TGO/TGP, Ureia e Creatinina, Troponina, TP e TTPa, BTF, Gasometria

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>

	<b>PROTOCOLO</b>		Código do Documento	Página
			PROT.SCIH.006	12 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL		Especialidade	Revisão
			SCIH	

### 15) ANTIBIOTICOTERAPIA NA SEPSE NEONATAL PRECOCE OU TARDIA DE PACIENTES NÃO HOSPITALIZADOS:

Para **sepse neonatal precoce**, o padrão ainda é o esquema: **ampicilina + gentamicina**<sup>1,2,3</sup>. Esse esquema antibiótico cobre os germes que mais comumente causam sepse neonatal precoce. O espectro da ampicilina é adequado para *Streptococcus agalactiae* e para *Listeria* (esta ocorre muito raramente em nosso meio). A gentamicina tem um espectro adequado para germes Gram negativos e em especial para *Escherichia coli*. Ao se obter o resultado da hemocultura com o teste de antibiograma deve-se direcionar o esquema antibiótico para a droga específica indicada. Em caso de meningite, se o *Streptococcus agalactiae* for o agente etiológico confirmado ou suspeita, recomenda-se o ajuste da ampicilina para a dose adequada. Se o germe for desconhecido ou um germe gram negativo, indica-se a associar cefotaxime ou cefepime.<sup>9</sup>


Pacientes com **sepse tardia vindos do domicílio (não hospitalizados)**, os agentes mais frequentes continuam sendo *Streptococcus agalactiae* e *Escherichia coli*. Nestes pacientes que internam procedentes do domicílio, os antibióticos de escolha para tratamento empírico continua sendo ampicilina e gentamicina.<sup>18</sup>

Recomendamos fazermos os ajustes de doses e intervalos de doses, conforme a recomendação do Neofax 2020 (ou superior). Seguem alguns exemplos de antibióticos que recentemente foram modificados a dose e intervalo de tempo.

NOVAS DOSES RECOMENDADAS PARA AMPICILINA	IG ≤ 34 sem		IG > 34 sem	
	≤ 7 dias	> 7 dias	≤ 7 dias	> 7 dias
Sepse precoce ou tardia por estreptococos do grupo B	50mg/Kg/dose a cada 12h	75mg/Kg/dose a cada 12h	50mg/Kg/dose a cada 8h	50mg/Kg/dose a cada 8h
Meningite por estreptococos do grupo B	100mg/Kg/dose a cada 8h	75mg/Kg/dose a cada 6h	100mg/Kg/dose a cada 8h	75mg/Kg/dose a cada 6h

FONTE: FDA( 2017), Puopolo (2019), NEOFAX (2020)

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	13 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

## 16) ANTIBIOTICOTERAPIA NA SEPSE TARDIA:

A escolha de antibióticos deverá ser baseada na idade pós-natal e aos fatores de risco associados. Deverá ser escolhido uma combinação de antibióticos de espectro estreito eficazes para cobertura de bactérias gram-positivas e gram-negativas (como **oxacilina + gentamicina**) como tratamento de primeira escolha. Na Clínica Santa Helena temos disponível Unasyn (ampicilina com sulbactam), como opção alternativa para tratamento de sepsis tardia havendo boa penetração em sistema nervoso central, podendo ser utilizado como opção no lugar da oxacilina.

Após a identificação do germe, devemos direcionar a antibioticoterapia orientados pelo teste de antibiograma, exceto no caso de estafilococos coagulase negativo, que mesmo quando resistente à oxacilina no antibiograma, manteremos a oxacilina nos casos de boa resposta clínica, seguindo a resposta *in vivo*, evitando assim o uso excessivo de vancomicina, visto que não aumento de sobrevivência nos pacientes com uso empírico de vancomicina ao se comparar com oxacilina<sup>7</sup>. A vancomicina usada sem restrição: a) aumenta flora multirresistente;/ b) aumenta infecção fúngica invasiva.


## 17) USO DE ANTIFÚNGICO PROFILÁTICO:

Conforme protocolo institucional (PROT.DC.018.00), o uso de antibiótico profilático estará indicado apenas para prematuros com peso < 1.000 gramas, desde que em uso de dispositivos invasivos (acesso venoso central, ventilação mecânica, nutrição parenteral) e em uso de outros antimicrobianos.

### RESUMO DAS INDICAÇÕES DE ANTIBIOTERAPIA NA CLÍNICA SANTA HELENA

SITUAÇÃO CLÍNICA		PRIMEIRA ESCOLHA (doses conforme recomendadas no Neofax)
<b>SEPSE PRECOCE</b>  (suspeita ou confirmada)  <b>nascido na CSH</b>	<b>SEM</b> sinais de MENINGITE	AMPICILINA + GENTAMICINA
	<b>COM</b> sinais de MENINGITE  suspeita clínica ou confirmado por liquor (70% estrepto B e E. coli)	AMPICILINA (OU AMPICILINA COM SULBACTAN) + GENTAMICINA  Obs.: Adicionar CEFOTAXIMA, se paciente gravemente enfermo ou se não melhorar em 48 h (clínica e/ou laboratorial) ou se confirmar infecção por gram negativo.


Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>

	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	14 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>

SITUAÇÃO CLÍNICA		PRIMEIRA ESCOLHA (doses conforme recomendadas no Neofax)
<b>SEPSE TARDIA</b>  ADMITIDO DA COMUNIDADE	<b>SEM</b> sinais de meningite e <b>SEM</b> risco para infecção por Estafilococcus	AMPICILINA (ou ampicilina com sulbactan) + GENTAMICINA
	<b>SEM</b> sinais de meningite e <b>COM</b> risco para infecção por Estafilococcus (Lesões de pele como onfalite, impetigo)	OXACILINA (ou ampicilina com sulbactan) + GENTAMICINA
	<b>COM</b> sinais de meningite <b>Suspeita clinica ou confirmado por liquor</b>	AMPICILINA (ou ampicilina com sulbactan) + GENTAMICINA  Obs.: CEFOTAXIMA se paciente gravemente enfermo ou se não melhorar em 48 hs (clínica e/ou laboratorial)
<b>SEPSE TARDIA</b>  HOSPITALIZADO HÁ MAIS DE 48H	<b>SEM</b> sinais de meningite e <b>SEM</b> risco para infecção por Estafilococcus	AMPICILINA (ou ampicilina com sulbactan) + Gentamicina
	<b>SEM</b> sinais de meningite e <b>COM</b> risco para infecção por Estafilococcus (lesões de pele ou procedimentos invasivos).	OXACILINA (ou ampicilina com sulbactam) + GENTAMICINA  Observação: a Oxacilina poderá ser substituída por vancomicina, nos pacientes graves que não apresentaram melhora clinica ou laboratorial, guiado por antibiograma)
	<b>COM</b> sinais de meningite	AMPICILINA (ou ampicilina com sulbactan) + GENTAMICINA + CEFOTAXIMA  OBSERVAÇÃO: A ampicilina poderá ser substituída por vancomicina se paciente gravemente enfermo em uso de cateter venoso central ou procedimento cirúrgico neurológico como DVP ou correção de meningomielocle

**18) SITUAÇÕES ESPECIAIS, ONDE PODE SER NECESSÁRIO ASSOCIAÇÃO OU AJUSTE DE DOSES:**

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>


	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	15 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

SITUAÇÕES ESPECIAIS	
<b>RN COM INSUFICIÊNCIA RENAL</b>	<p><i>Ajustar dose dos antibióticos de acordo com o clearance de creatinina.</i></p> <p><i>Substituir:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- aminoglicosídeo por aztreonam;</li> <li>- vancomicina por teicoplanina</li> </ul>
<b>ENTEROCOLITE</b> (suspeita ou confirmada)	<p>Associar cobertura para anaeróbio:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ampicilina, gentamicina e metronidazol;</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ampicilina com sulbactam e gentamicina</li> </ul> <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Piperacilina -tazobactam</li> </ul>
<b>SUSPEITA DE HERPES VÍRUS</b>	
<p><i>Se sinais de encefalite (convulsão e líquido com pleocitose e concentração elevada de proteínas) com ou sem envolvimento concomitante de pele, olhos e boca.</i></p>	<p>Associar aciclovir venoso</p> <p><i>Mais informações sobre herpes no item 21</i></p>

**19) APÓS RESULTADO DE ANTIBIOGRAMA, SUGESTÕES CONFORME PATÓGENO:**

PATÓGENO	TERAPIA DIRECIONADA
<i>Streptococcus</i> do Grupo B	Penicilina G ou ampicilina (recomenda-se associação com gentamicina para sinergismo por 7 a 10 dias);
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Burkholderia cepacia</i>	Sulfametoxazol + trimetoprima ou levofloxacina
<i>E. coli</i> - Resistente a gentamicina	Cefotaxime ou cefepime ou piperacilina + tazobactam. Alternativa na ausência de acesso venoso: quinolona (levofloxacina ou ciprofloxacina)
Bacilos gram-negativos resistentes a multidrogas (incluindo organismos produtores de ESBL)	Meropenem
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ampicilina

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	16 / 18
CLÍNICA SANTA HELENA *****	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

	(recomenda-se associação com gentamicina para sinergismo por 7 a 10 dias);
<i>S. aureus</i> suscetível à meticilina (MSSA) Estafilococcus epidermidis	Ampicilina com sulbactam ou Oxacilina <b>ou</b> clindamicina
<i>S. aureus</i> resistente à meticilina (MRSA)	Vancomicina ou Teicoplanina
Infecção fúngica	Terapêutico: Micafungina. Após análise de fungigrama analisar necessidade de anfotericina. Se confirmar meningite fúngica utilizar anfotericina

## 20) QUANDO SUSPENDER O ANTIBIÓTICO?

Tão importante quanto a decisão de iniciar, também é a de suspender. Estima-se que 30% dos RN assintomáticos estão usando inadequadamente antibiótico. O uso prolongado e inadequado aumenta o risco de sepse tardia, enterocolite e morte, além de aumento no risco de asma e atopia.


Se não preenche critérios adequados para tratamento, o antibiótico deverá ser suspenso em 72 horas, como nos casos de pacientes onde os sintomas não eram importantes e com resultados das culturas negativas. A sensibilidade das culturas na sepse precoce é alta, isto é, quando a cultura é negativa a chance de não ser infecção é de 99%, enquanto que a avaliação clínica tem sensibilidade de 50%.<sup>11,12</sup>

## RECOMENDAÇÕES PARA SUSPENSÃO DOS ANTIBIÓTICOS

TEMPO PARA SUSPENDER	CRITÉRIOS RECOMENDADOS
<b>SUPENDA COM 72 HORAS, SE</b>	a) a cultura sanguínea é negativa E b) a suspeita clínica inicial de infecção não era forte E c) a condição clínica do bebê é estável, sem indicadores clínicos de possível infecção E d) os níveis e tendências da concentração de proteína C-reativa e procalcitonina reforçam a resposta.
<b>Considere manter e suspender com 7 DIAS, SE</b>	a) Havia sinais clínicos mais evidentes e o RN apresentou sinais de melhora rápida nas primeiras 72 horas de tratamento, E b) Nenhum patógeno é identificado na cultura ou o patógeno identificado é um comensal comum (por exemplo, <i>Estafilococcus epidermidis</i> ).

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>



	<b>PROTOCOLO</b>	Código do Documento	Página
		PROT.SCIH.006	17 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSE NEONATAL	Especialidade	Revisão
		SCIH	

Considere manter por 10 ou mais dias, SE	<p>a) <u>O RN ainda não se recuperou totalmente</u> OU</p> <p>b) <u>Guiado pelo patógeno identificado na hemocultura:</u></p> <p>a. Gram-negativas = manter 10 a 14 dias</p> <p>b. Estafilococo aureus = manter 14 dias</p> <p>c. Fungos = manter 10 a 14 dias.</p> <p><i>Nesses casos procure aconselhamento microbiológico com a comissão de infecção (CCH)<sup>9</sup></i></p> <p>OU</p> <p>c) <u>Guiado pelo local de infecção não habitual<sup>9</sup>:</u></p> <p>a. Enterocolite necrosante = manter 10 a 14 dias</p> <p>b. Infecção em pós operatório = 10 a 14 dias</p> <p>c. Infecção em cateter venoso central = 10 a 14 dias</p> <p>d. Endocardite = 28 a 42 dias</p> <p>e. Osteomielite = 28 a 42 dias</p> <p>OU</p> <p>d) <u>MENINGITE confirmada<sup>9</sup>:</u></p> <p>a. Gram negativo: manter por 21 dias <i>Obs.: nos casos de associação: a gentamicina poderia ser suspensa com 10 dias, mas a cefotaxima mantida por 21 dias</i></p> <p>b. Gram positivo: manter por 14 dias</p>
--	---

## 21) QUANDO USAR ANTIVIRAL PENSANDO EM INFECÇÃO POR HERPES?


A infecção pelo vírus herpes simplex neonatal (HSV) ocorre em aproximadamente 20 casos para cada 10.000 NV. A maioria por infecção perinatal (85%) por contato com familiares (só 10% durante passagem canal). Está associado à hidropisia fetal e alta taxa de mortalidade (85%) e sequelas nos sobreviventes (60%).

Quando se manifesta clinicamente, devemos levantar suspeita diante de:

- *Pele e mucosas: lesões vesiculares coalescentes ou lacrimajamento excessivo, dor ocular, edema conjuntival; e/ou lesões ulcerativas localizadas da boca, palato e língua.*
- *Neurológico: convulsões (focal ou generalizada), letargia, irritabilidade, tremores, má alimentação*
- *Instabilidade da temperatura (febre ou hipotermia).*
- *Disseminado: sinais e sintomas de sepses neonatal (por exemplo, a desregulação da temperatura, apneia, irritabilidade, letargia, dificuldade respiratória, distensão abdominal, hepatomegalia, ascite inespecíficos).*

Diante da clínica que pode ser inespecífica (somente febre e letargia por exemplo), é importante **PENSAR EM HERPES EM TODO RN ENTRE 10-28 DIAS COM FEBRE SEM FOCO VINDO DE DOMICÍLIO, mesmo com hemograma normal.**

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
Data: 30/09/2021	Data: 11/10/2021	Data: 13/10/2021

	<b>PROTOCOLO</b>	<b>Código do Documento</b>	<b>Página</b>
		PROT.SCIH.006	18 / 18
	ATENDIMENTO DOS NEONATOS COM SUSPEITA/CONFIRMAÇÃO DE SEPSIS NEONATAL	<b>Especialidade</b>	<b>Revisão</b>
		SCIH	

Nestes casos, iniciar o tratamento empírico com aciclovir até resultados de exames:

< 30 semanas IG: 20mg/kg/dose a cada 12 horas  
> 30 semanas IG: 20mg/kg/dose a cada 8h (Neofax 2020)

Para diagnóstico, coletar PCR quantitativo para Herpes simplex tipo 1 e 2, conforme protocolo de coleta de líquido.

### Referências:

- 1) NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA nº 02/2021 - Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – 2021
- 2) Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment. NICE guideline Published: 20 April 2021 [www.nice.org.uk/guidance/ng195](http://www.nice.org.uk/guidance/ng195)
- 3) Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at  $\geq 35$  0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018 Dec;142(6):e20182894. doi: 10.1542/peds.2018-2894. PMID: 30455342.
- 4) Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at  $\leq 34$  6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018 Dec;142(6):e20182896. doi: 10.1542/peds.2018-2896. PMID: 30455344.
- 5) Elizabeth Simpson, Gangaram Akangire. Neonatal sepsis calculator in reduction of Antibiotics use in EOS (Early onset sepsis). *Pediatrics* May 2018, 142 (1 MeetingAbstract) 401; DOI: 10.1542/peds.142.1\_MeetingAbstract.40
- 6) Procianny RS, Silveira RC. The challenges of neonatal sepsis management. *J Pediatr (Rio J)*. 2020 Mar-Apr;96 Suppl 1:80-86. doi: 10.1016/j.jpeds.2019.10.004. Epub 2019 Nov 17. PMID: 31747556.
- 7) El-Naggar, W., Afifi, J., McMillan, D., Toye, J., Ting, J., Yoon, E. W., & Shah, P. S. (2018). Epidemiology of Meningitis in Canadian Neonatal Intensive Care Units. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2019 May;38(5):476-480
- 8) Ying Dong, Christian P Speer. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015 May;100(3):F257-63
- 9) Stocker M, van Herk W, El Helou S. Procalcitonin-guided decision making for duration of antibiotic therapy in neonates with suspected early-onset sepsis: a multicentre, randomised controlled trial (NeoPlns). *Lancet*. 2017 Aug 26;390(10097):871-881. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31444-7. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28711318.
- 10) Meem M, Modak JK, Mortuza R, et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal infections: A systematic analysis of their potential as a point-of-care diagnostics. *J Glob Health* 2011;1:201-9.
- 11) Cantey JB, Baird SD. Ending the culture of culture-negative sepsis in the neonatal ICU. *Pediatrics* 2017, 140(4) e20170044
- 12) Cotton CM. Antibiotic stewardship: reassessment of guidelines for management of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2015;42(1):195-x
- 13) Charles MVP et al. Evaluation of procalcitonin as a diagnostic marker in neonatal sepsis. *Indian J Pathol Microbiol*. 2018;61(1):81-84
- 14) Deepak S. et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Jun;31(12):1646-1659
- 15) Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2013;13:426-435.
- 16) Wynn JL, Wong HR. Pathophysiology and treatment of septic shock in neonates. *Clin Perinatol*. 2010; 37(2):439-479
- 17) Chiesa; Serial measurements of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: reference intervals and analysis of maternal and perinatal confounders. *Clin Chem*. 2001 Jun;47(6):1016-22. PMID: 11375286.
- 18) Lynda Ouchenir et al. *Pediatrics* July 2017, 140 The Epidemiology, Management, and Outcomes of Bacterial Meningitis in Infants.

Revisado por:	Aprovado por:	Validado por:
PATRÍCIA ISHI Coord. Neonatologia Dr. SAMUEL RODRIGUES Infectologista	MARCOS PAVIONE Diretor Técnico	ULLY MARIANNE F ELMOS Enfermeira da Qualidade
<b>Data: 30/09/2021</b>	<b>Data: 11/10/2021</b>	<b>Data: 13/10/2021</b>