



SEPSE NEONATAL (PRECOCE E TARDIA) **UNIFORMIZAÇÃO NA INTERPRETAÇÃO DOS EXAMES** **LABORATORIAIS PARA RASTREAMENTO DE** **SEPSE NEONATAL**

Paulo R. Margotto
Marta David Rocha de Moura

Neonatologista Ultrassonografista Cerebral do Hospital Santa Lúcia
Unidade de Neonatologia do HMIB/SES/DF



www.paulomargotto.com.br
pmargotto@gmail.com

Brasília, 29 de setembro de 2025



SEPSE NEONATAL

Apesar dos avanços na Medicina Neonatal!

- Constitui principal causa de admissão na UTI Neonatal e de morbimortalidade (países desenvolvidos e subdesenvolvidos).
- A incidência varia de **1 a 4 casos por 1.000** nascidos vivos em países de **alta renda**, mas chega a **49 a 170 casos** em países de **baixa e média renda**, com taxa de mortalidade de até **50%**.

HMIB/SES/DF:0,9/1000 / (2021) –CULTURA POSITIVA



- responsável por 13% de toda a mortalidade neonatal e 42% das mortes na primeira semana de vida
- 3ª causa de morte (atrás da prematuridade e asfixia) e

O MAIOR PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA NOS PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO!

Sobreviventes de sepse neonatal (Sanchez P, 2022)



- Paralisia cerebral: OR de 1,4-1,7
- Baixo escore de Bayley-II: MDI: OR de 1,3-1,6 - PDI: OR de 1,5-2,4
- Deficiência visual: OR de 1,3-2,2 .

- **Na ausência de marcadores específicos, muitos RN são tratados desnecessariamente:**

100% nos RN <1000g!(culturas negativas!). A maior preocupação é a **antibioticoterapia profilática** (93% usam por 5 dias; 27-85% ≥ 5dias!!!).

SEPSE PRECOCE: <72 HORAS (fatores da gestação) / SEPSE TARDIA: ≥72h (fatores ambientais)*

*Sepse neonatal precoce pelo *Streptococcus* do Grupo B é definida como a infecção em <7 dias e pode se apresentar como uma doença septicêmica fulminante, muitas vezes complicada por pneumonia (**95% OCORRE NAS PRIMEIRAS 24 HORAS!**)

SEPSE NEONATAL

MATERNOS

- -Colonização materna pelo ***Streptococcus do Grupo B*** (SGB)-
Streptococcus agalactiae: risco de 25 vezes mais de sepse neonatal precoce se não foi realizada a profilaxia intraparto
- -**Rotura de membranas ≥ 18 h** (risco 4 vezes mais de infecção neonatal)
- -**Febre nas 48 h antes do parto**
- -**Infecção do trato urinário** (ITU) não tratada
- -Sinais de **corioamnionite**
- -**Leucograma alterado**
- -**Vulvovaginite**
- **Líquido amniótico fétido/purulento**
- -**Líquido amniótico tinto de mecônio nos RN <32 semanas**
- **Gemelaridade** (GBS aumenta 5x RN <1000g)
- **Infecção urinária sem tratamento ou tratamento <72 hs do parto**

Condições do parto:

- Trabalho de parto prolongado, muitos toques vaginais
- Parto em condições sépticas, domiciliar ou em veículos
- Uso de material não estéril para clampear o cordão
- Contaminação com fezes maternas

RECÉM-NASCIDO

-Prematuridade


(sistema imunológico imaturo; número limitado de imunoglobulinas ao nascimento; barreira cutânea imatura, exposição a antibióticos de amplo espectro e inserção de dispositivos médicos).

-Baixo peso


-Asfixia perinatal

-Dificuldade respiratória

-**Procedimentos invasivos** (intubação traqueal, cateterismo de vasos umbilicais, suporte ventilatório),

-**Uso de ranitidina** (aumenta 5 vezes mais o risco de infecções: a acidez gástrica constitui um mecanismo protetor contra a colonização respiratória e gastrointestinal com patógenos nosocomiais e subsequente bacteremia; diminui a diapedese dos neutrófilos 

-**Alimentação com fórmulas artificiais** (**AUMENTO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA**). 

-**Hiperglicemia**: aumento da adesão dos patógenos (gram +) às células, aumento do crescimento de patógenos nos líquidos corporais, incentivo à formação de biofilme 

SEPSE NEONATAL

USO INADEQUADO OU DISCUTÍVEL DE ANTIBIÓTICO

PREMATURO "SEM CAUSA"

Vejamos diferentes causas da Prematuridade

VAMOS PROCURAR A CAUSA DO PARTO PREMATURO?

História obstétrica: parto prematuro anterior, abortamento

- Estresse: baixo nível socio-econômico, solteiras, ansiedade, depressão, eventos funestos**
- Fadiga ocupacional**
- Distensão uterina excessiva: gestação gemelar, polidrâmnio**
- Fatores cervicais: comprimento cervical, cirurgias prévias**



SEPSE NEONATAL

- ❑ Infecções: infecções sexualmente transmissíveis (*Chlamydia*, gonorréia, tricomoníase), vaginose bacteriana, **doença periodontal**, infecção do trato urinário
- ❑ Patologia placentária: placenta prévia, DPP, história de sangramento genital
- ❑ Fatores fetais: anomalias fetais, restrição do crescimento fetal
- ❑ Fatores genéticos: polimorfismos – fatores inflamatórios



SEPSSE NEONATAL

- Tabagismo**
- Abuso de substâncias**
- Baixo nível educacional**
- Pré-natal inadequado**
- Extremos de idade materna**
- Extremos de peso (baixo peso, obesidade)**



SEPSE NEONATAL

História obstétrica e risco de parto prematuro

História pregressa PP-Parto Prematuro	Risco de PP subsequente	Risco de PP antes de 28 sem
Nenhum PP anterior	9%	0,23%
PP anterior	22%	
PP anterior < 28 sem		5%
PP anterior 28-34 sem		3%
PP anterior 35-36 sem		1%

PP: parto prematuro

[The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network.](#)

Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, Meis PJ, Iams JD et al. Am J Obstet Gynecol. 1999 Nov;181(5 Pt 1):1216-21. doi: 10.1016/s0002-9378(99)70111-0.PMID: 10561648



SEPSIS NEONATAL

História obstétrica e risco de parto prematuro

História pregressa	Risco de PP
2 PP anteriores	42%
Entre 32 e 36 semanas	33%
Antes de 36 semanas	57%
Gestação a termo seguida de PP	21%
PP seguido de gestação a termo	13%
2 nascimentos anteriores a termo	5%

Recurrence risk for preterm delivery.

McManemy J, Cooke E, Amon E, Leet T. Am J Obstet Gynecol. 2007 Jun;196(6):576.e1-6; discussion 576.e6-7. doi: 10.1016/j.ajog.2007.01.039.PMID: 17547902



SEPSE NEONATAL



Periodontite

(Inflamação destrutiva do periodonto (afeta aproximadamente 30% das mulheres na idade de procriar))

- Infiltração bacteriana do periodonto
- Toxinas bacterianas estimulam a resposta inflamatória crônica, com destruição do periodonto e formação de bolsas que tornam-se eventualmente infectadas
- Pode induzir bacteremia recorrente, iniciando a produção de citocinas, prostaglandinas (PGE_2) e interleucinas (IL-6, IL-8) que podem afetar a gestação
- Parece provável que **a cascata inflamatória pode iniciar o trabalho de parto prematuro**
- **a causa de RN de baixo peso:** a PGE_2 restringe o fluxo placentário, causando necrose placentária e restrição do crescimento intrauterino



Granuloma piogênico



[Oral health during pregnancy.](#)



SEPSE NEONATAL

Periodontite

Chambrone et al (2011)

-metanálise de 11 estudos

(todos os casos)

parto prematuro (RR:1,70;IC a 95%:1.03-2,81)

-metanálise de 3 estudos

(periodontite moderada a severa)

Parto prematuro (RR: 1,96;IC a 95%:1,32-2,90)

(alta heterogeneidade dos estudos!)

SEPSE NEONATAL

CARACTERÍSTICAS DOS AGENTES MAIS COMUNS

Streptococcus do Grupo B (SGB)

- 8 a 25% dos RN de mães colonizadas se encontram colonizados até cerca de 30 dias.
- É o agente mais importante na pneumonia neonatal.
- A **mortalidade está entre 20-30%**, com **15-30% de seqüelas** neurológicas nos sobreviventes que apresentaram **meningite**.

Fatores de risco

- mãe colonizada: >25 x risco infecção neonatal
- prematuridade (<37 semanas)
- corioamnionite, febre intraparto (≥ 38 °C, ruptura prematura de membranas ≥ 18 horas)
- RN anterior afetado

Com o esforço da prevenção: houve queda da incidência de 1,7/1000 (anos 90) para 0,34-0,37/1000

HMIB*/SES/DF: 0/1000 (2022)

SEPSE NEONATAL

Streptococcus do Grupo B (SGB)

- **A aquisição do GBS:**

a) **vertical**: GBS passa para o líquido amniótico após início do trabalho de parto ou rotura membranas (**pode ocorrer com membranas intactas**: GBS pode atravessar membranas intactas e a ausência de rotura de membranas não descarta o risco de infecção: **44%** dos bebês com culturas comprovando sepse neonatal precoce pelo GBS tinham membranas rotas por >18h, **56%** com sepse precoce pelo GBS **não apresentavam ruptura prematura de membranas**), passando para o pulmão fetal, com bacteremia.

b) **Exposição ao GBS no canal de parto**

SEPSE NEONATAL

Streptococcus do Grupo B (SGB)

Embora os dados sejam limitados, **a cesariana não previne**

- O **rastreamento universal** de todas as gestantes deve ser realizado entre **35 – 37 semanas para GBS**. Deve ser realizada a profilaxia intraparto com penicilina G nas gestantes com GBS + ou na ausência de cultura, se fatores de risco presentes
- **A infecção pelo GBS ocorre também em recém-nascido a termo** (de 1200 casos/ ano, 70%, RN a termo). O **risco de morte no pré-termo é 7,7** (IC a 95% de 4.9-12.3)
- **A antibioticoterapia intraparto (AIP) é recomendada:**
 - Se a mulher for colonizadas pelo GBS quando incidentalmente testada
 - bebê anterior com doença pelo GBS invasiva,
 - parte da terapia com antibióticos de amplo espectro
 - se febril durante o trabalho de parto, ou tem evidências de corioamnionite
 - **Reduziu em aproximadamente 90% os casos de SEPSE PRECOCE por GBS E ESTABILIZOU!**
 - **Em estudo: vacinação materna e inclusive para *E.coli*** (Flannery DD et al, 2025)



aumento nas taxas de sepse por *E. coli* com cepas resistentes à ampicilina com AIP!



SEPSE NEONATAL

9 Cultura de Streptococcus Agalactiae (EGB)

- **Rastreamento:** é baseado na cultura de secreção vaginal e retal, colhidas por SWAB, entre a 35ª e a 37ª semanas de gestação, para todas as gestantes.
- **Instruções para coleta de material para cultura:** é necessário não tomar banho ou evacuar até o momento da coleta. Se tiver tomado banho ou evacuado pela manhã, é possível coletar o material no final da tarde. Fazer inicialmente um SWAB no intróito vaginal sem utilização de espelho. A amostra deverá ser colhida da vagina inferior, introduzindo o SWAB por cerca de 2 cm, fazendo movimentos giratórios por toda a circunferência da parede vaginal. Fazer posteriormente um SWAB anal introduzindo levemente (em torno de 0,5 cm) no esfíncter anal. Identificar os meios de transporte com os respectivos locais de coleta (vaginal e anal).
- **Conservação para envio:** manter os tubos em temperatura ambiente até o envio ao laboratório, que poderá ser em um prazo de até 3 dias.

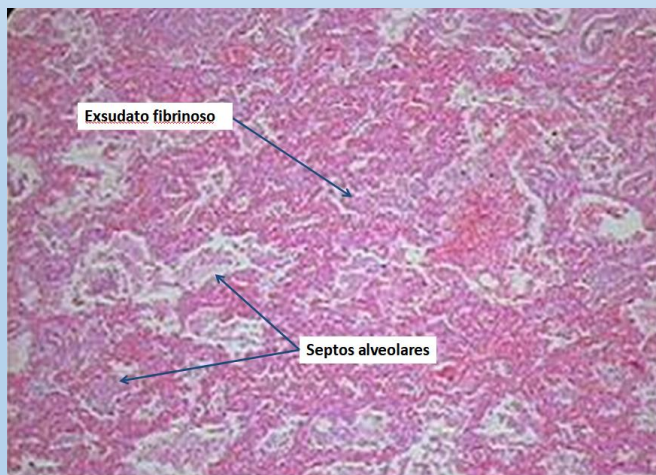
SEPSE NEONATAL

RN de 35 sem 5 dias, 2751g Apgar 8/9, Parto Normal. 

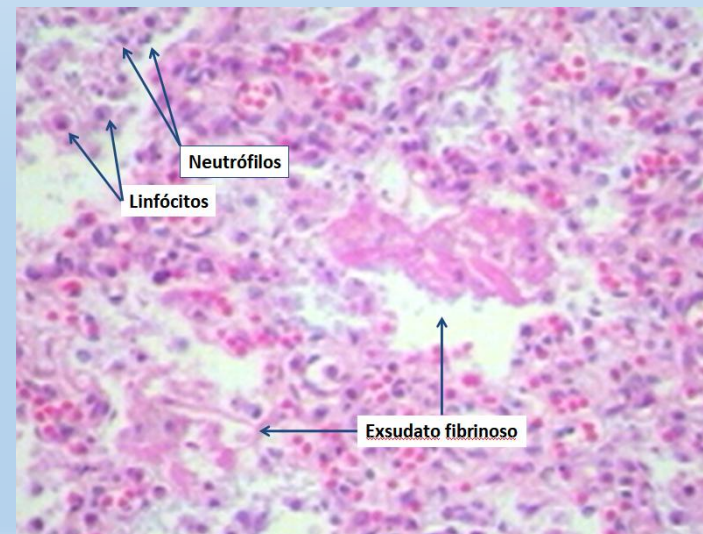
- Apresentou leve desconforto respiratório, Hood a 40%.
- Com **3 h de vida**, gemente, CPAP.
- Com **9 h**, FiO2 a 50%, má perfusão.
- Com **12 h, intubado** (lactato de 8,6, HCO3 de 8,7). Ampicilina+Gentamicina

2013!

Com 17 horas, óbito!



Cultura positiva para
Streptococcus agalactie



Pulmão: Septos hiper celulares e espessados. Colônias bacterianas.

SEPSE NEONATAL

EXAMES LABORATORIAIS

- Na sepse precoce, procuramos testes diagnósticos com **ALTO VALOR PREDITIVO NEGATIVO**.
- Quando solicitamos exames laboratoriais, não é para dizer que esta criança está infectada; o que queremos caracterizar é que **aquela criança NÃO está infectada e você quer parar o antibiótico ou não iniciar**.

SEPSE NEONATAL

1-Contagem de leucócitos e contagem diferencial

-realizamos com **12 horas de vida** (se realizada logo após o nascimento, frequentemente é normal)

-Alterações na dinâmica dos neutrófilos

Leucopenia $< 5000/\text{mm}^3$

Leucocitose $>25000/\text{mm}^3$

Relação neutrófilos imaturos/ segmentos (razão I/T $> 0,2$)

Contagem de plaquetas: $<150.000/\text{mm}^3$

Neutropenia (vide figura)

SEPSE NEONATAL

VALOR DO LEUCOGRAMA

- **CONTAGEM DE LEUCÓCITOS, CONTAGEM ABSOLUTA DE NEUTRÓFILOS OU RELAÇÃO I/T, PARA AVALIAR A SEPSE É EXTREMAMENTE LIMITADA**

- **RISCOS: NÃO DETECÇÃO DA INFECÇÃO**

RISCO DE PROLONGAR TT DESNECESSÁRIO

- Um amplo estudo de Hornik CP et al que avaliou 166.092 neonatos constatou que **NEONATOS COM HEMOCULTURAS POSITIVAS** apresentaram:
 - 60% com contagem de leucócitos normal (entre 5.000 e 19.000/mm³),
 - 87% não apresentaram neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos \geq 1.500/mm³) e
 - 31% apresentaram relação I/T considerada normal (<0,2).
- A sensibilidade foi bastante baixa para todas as medidas da contagem completa de células sanguíneas (0,3% a 54,5%).

SEPSE NEONATAL

VALOR DO LEUCOGRAMA

Valores de neutrófilos em recém-nascidos

	Neutropenia /mm ³		Neutrofilia /mm ³		Neutrófilos Imaturos [#] /mm ³
	<1,5kg*	>1,5kg [#]	<1,5kg*	>1,5kg [#]	
Nascimento	< 500	< 1.800	> 6.300	> 5.400	> 1.100
12 horas	< 1.800	< 7.800	> 12.400	> 14.500	> 1.500
24 horas	< 2.200	< 7.000	> 14.000	> 12.600	> 1.280
36 horas	< 1.800	< 5.400	> 11.600	> 10.600	> 1.100
48 horas	< 1.100	< 3.600	> 9.000	> 8.500	> 850
60 horas	< 1.100	< 3.000	> 6.000	> 7.200	> 600
72 horas	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 7.000	> 550
4º ao 28º	< 1.100	< 1.800	> 6.000	> 5.400	> 500

*Mouzinho et al, 1994 / [#]Manroe et al, 1979

Bentlin, MR, Rugolo LMSS. Sepsis bacteriana no período neonatal. In: Neto AA et al. Perinatologia Moderna, Visão Integrativa e Sistêmica, 2022

SEPSE NEONATAL

- LEVAR EM CONSIDERAÇÃO QUE EXISTEM VÁRIAS SITUAÇÕES CLÍNICAS QUE POR SI SÓ ALTERAM A DINÂMICA DOS NEUTRÓFILOS

FATORES QUE TÊM EFEITO SIGNIFICATIVO NOS VALORES DOS NEUTRÓFILOS

Complicações	Duração do Efeito Anormal (h)	Diminuição dos Neutrófilos Totais	Elevação dos Neutrófilos Totais	Imaturos Totais Elevados	I/T alterada
Hipertensão materna	72	76%	0	6%	24%
Hemorragia perintraventricular	120	62%	23%	31%	92%
Asfixia (Apgar ≤ 5 no 5º min)	24	14%	28%	28%	57%
Reticulocitose (após 14 dias de vida)	144	25%	10%	25%	75%
Doença hemolítica	> 28 dias	0	47%	53%	42%
Hipoglicemia assintomática (<30mg/dl)	24	0	44%	63%	63%
Ocitocina Intraparto ≥ 6 horas	120	0	27%	50%	77%
Febre materna sem doença do RN	24	0	46%	65%	77%
Pós-operatório	24	0	100%	90%	50%
Trabalho de parto difícil *	24	0	67%	81%	86%
Convulsões **	24	0	71%	71%	86%
Pneumotórax em DMH não-complicada	24	0	80%	80%	80%
Síndrome de aspiração de mecônio	72	0	78%	56%	33%

2-Gasometria: acidose persiste nas primeiras 24 horas

SEPSE NEONATAL

NOS CASOS DE REAÇÃO LEUCEMÓIDE

Definição

- (1) contagem total de leucócitos $\geq 50.000/\text{mm}^3$
- (2) blastos na circulação ou
- 3) combinação dos dois

Causas

- na trissomia do 21,
- nos pré-termos após uso pré-natal de betametasona,
- na **corioamnionite**,
- **funisite e infecções perinatais**

comumente não ocorre hiperviscosidade sanguínea; parece ser devida à aceleração transitória da produção de neutrófilos. A incidência varia entre **1,5 a 15%** e dura por volta de **1,5 a 32 dias**

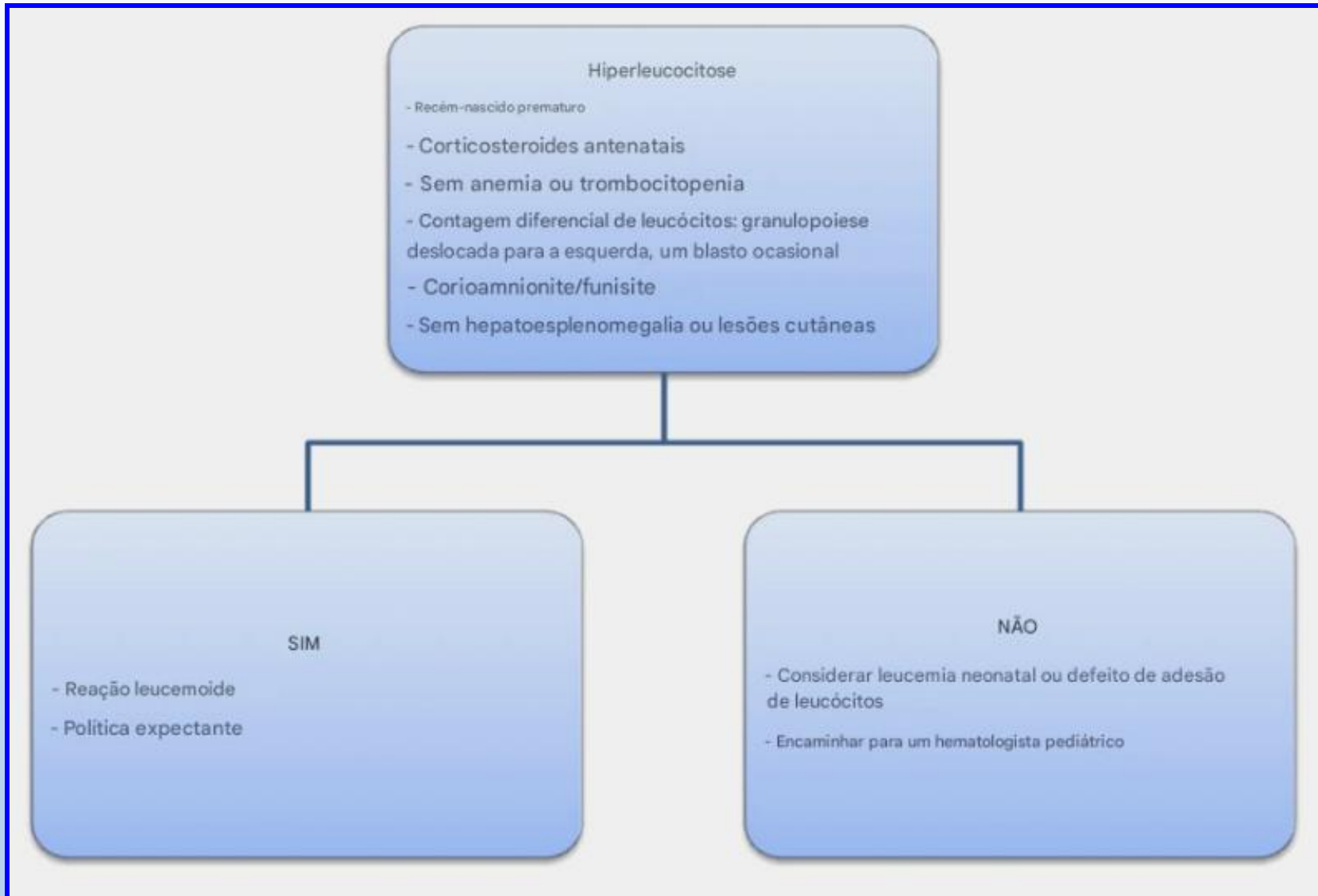
-Hemorragia intraventricular: 0 a 37,5%

-Leucemia:0,8%

Jansen E et al descreveram a ocorrência de **extrema hiperleucocitose (>100.000 leucócitos/ mm^3 : 102 mil a 173 mil/ mm^3)** em 3 pré-termos extremos (idades gestacionais entre **25+4 e 26+4 semanas**)

Nenhum desenvolveu complicações da hiperleucocitose.

Em todos os 3 RN foi suspeito infecção, devido a rotura prolongada de membranas, febre materna e elevados parâmetros de infecção, as mães receberam esteróide pré-natal.



[Extreme hyperleucocytosis of the premature](#). Jansen E, Emmen J, Mohns T, Donker A. BMJ Case Rep. 2013 Apr 19;2013:bcr2012008385. doi: 10.1136/bcr-2012-008385. PMID: 23606381 . **Artigo Livre!**

SEPSE NEONATAL

3-Biomarcadores

3-1- Relação Neutrófilo/Linfócito (N/L): $> 1,2^*$ a $1,30^*$

(marcador de respostas imunes inatas e adaptativas)

- Reflete **atividade aumentada de neutrófilos** e **depleção de linfócitos**, ambos indicativos de uma resposta inflamatória robusta no contexto de sepse neonatal

- **Relação N/L +PCR: AUC de $0,78^*$ e $0,90^{**}$** /

- N/L+PCR +Relação I/T: AUC de 0,78

*Binny R et al, Austrália (2025)



**Yin et al (2025)

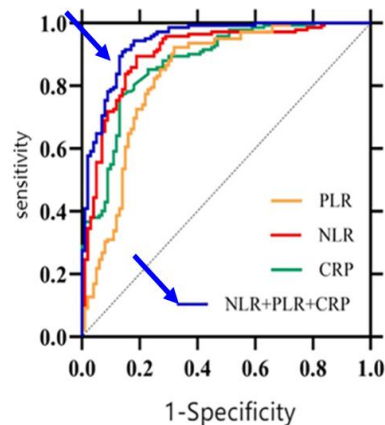
(N/L) + PCR melhora a precisão do diagnóstico de sepse precoce

3.2-Relação Plaquetas/Linfócitos: < 57.6 . AUC de $0,90^*$

N/L+ P/L +PCR: AUC de 0.94

*Yinn et al (2025)

Curvas ROC para diagnóstico de sepse neonatal tardia usando as relações N/L e P/L, PCR e indicadores combinados.
(quanto mais se aproxima da esquerda maior a eficiência diagnóstica!)



Assim, uso integrado das relações N/L/, da P/L e de marcadores tradicionais aumenta a eficácia diagnóstica e pode, levar a intervenções mais direcionadas para neonatos com suspeita de sepse

SEPSE NEONATAL

• 3.3- Proteína C Reativa (PCR)

a PCR é produzida pelo fígado e tende a **aumentar 6 a 8 horas após o início da doença (outros: 24 a 48 horas), Vida média: 19 horas**

(existe primeiro a invasão bacteriana, a posterior liberação das citocinas, e estas é que vão produzir a liberação hepática da PCR)

Assim: o aumento da PCR após o início da sepse é comparativamente mais lento e tem baixa sensibilidade no início da sepse

Já com 12-24 h, a PCR tem alta sensibilidade no diagnóstico da infecção e alto valor preditivo negativo (2 PCR normais, excluindo a colhida ao nascimento, têm um valor preditivo negativo de 99%).

(Como resultado, há pouca utilidade na obtenção dos níveis precoces de PCR ao decidir sobre antibióticos para sepse).

Se os valores seriados de PCR permanecerem normais, há uma baixa probabilidade de infecção com um valor preditivo negativo de quase 100%

SEPSE NEONATAL

• 3.4-Procalcitonina (PCT)



precursora da calcitonina, normalmente sintetizada nas células C da glândula tireoide. A PCT é induzida pela inflamação sistêmica (especialmente resultante da sepse bacteriana e é produzida por células como hepatócitos, néfrons e monócitos.

o nível de PCT aumenta rapidamente dentro de 2-4 h após a exposição à endotoxina bacteriana, atinge o pico em 6-8 h e permanece elevado nas próximas 24 h. A PCT tem meia-vida de 24-30 h

Constitui um marcador precoce e confiável de sepse neonatal

FATORES QUE AUMENTAM A PCT

CÓRIOAMNIONITE, ASPIRAÇÃO MECONIAL, BEBES DE DIABÉTICAS, ASFIXIA PERINATAL, PRÉ-ECLAMPSIA, SÍNDROME DE ASPIRAÇÃO MECONIAL, SDR, INSTABILIDADE HEMODINÂMICA

Vazzalwar R e cl compararam a sensibilidade e especificidade da PCT com a da PCR na predição da sepse tardia nos RN pré-termo de muito baixo peso. No ponto de corte de **0,5ng/ml**, a PCT foi mais sensível que a PCR na detecção da **sepse tardia**

NO ENTANTO...



SEPSE NEONATAL

Estudo de Hincu MA et al (2025) evidenciou:

- **PCT** em **0-12 e 24-48** h de vida exibiram o melhor desempenho diagnóstico, com sensibilidades de 75% e 76,5% e especificidades acima de 74% no diagnóstico da **sepse neonatal precoce**, quando se comparou a outros biomarcadores (Presepsina, Endocan e Interleucina-6).

Outra vantagem da PCT

- concentrações séricas permanecem altas em comparação com outros biomarcadores de sepse, como fator de necrose tumoral alfa (TNFa) e IL-6, tornando **a PCT mais útil para prever a gravidade da infecção e a resposta ao tratamento.**

SEPSE NEONATAL

- **Uso da PCT foi superior ao método convencional na suspensão do antibiótico** (a duração do uso de antibiótico foi menor com o uso da PCT e não houve aumento de mortalidade).
- **há poucas evidências para continuar os antibióticos puramente com base em PCR ou PCT elevados, quando as hemoculturas permanecem negativas e o bebê está se recuperando!**
- Temos usado os seguintes valores quanto a probabilidade de infecção
 - <0.25 ng/ml: improvável
 - 0,25 a 0,50 ng/ml: provável
 - >0,50 ng/ml muito provável

A realização dos dois testes juntos resultaria em maior sensibilidade e seria mais útil na detecção de sepse

SEPSE NEONATAL

- A incidência de sepse precoce (cultura positiva) é de 1-4/1000 nascidos vivos (*Streptococcus*, 0,33 e *E.coli*, 0,40).

Observem que a maioria dos bebês nasce com culturas estéreis!

Quanto ao peso o nascer

- A *E. coli* : mais predominante nos grupos de bebês entre **401-1500g e 1501-2500 g**
- o *Streptococcus* é mais predominante nos grupos de **bebês 401-1500g.**

Quanto à idade gestacional:

-*E.coli* e o *Streptococcus*: mais predominantes nos grupos de bebês **22 -28 semanas e 29-33 semanas.**

[Early-Onset Neonatal Sepsis 2015 to 2017, the Rise of Escherichia coli, and the Need for Novel](#)

[Prevention Strategies.](#) Stoll BJ, Puopolo KM, Hansen NI, Sánchez P.JAMA Pediatr. 2020 Jul

1;174(7):e200593. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0593. Epub 2020 Jul

6.PMID: 32364598 **Free PMC article.**

Artigo Livre!

SEPSE NEONATAL

EXAMES LABORATORIAIS AO SE DECIDIR INICIAR O ANTIBIÓTICO

- **1-Hemocultura** (padrão-ouro para confirmar o diagnóstico de sepsé neonatal)

- volume: 1 ml

- tempo esperar para declarar uma hemocultura negativa?

- 99% das culturas (sistema automatizado) para bactérias torna-se positiva em 36 horas.

- No estudo de Garcia-Prats JA e cl* as hemoculturas para microrganismos gram-positivos e gram-negativos foram positivas após 24 a 36 horas de incubação (*S. epidermidis* positivas após 36-48 horas de incubação).

FAST SEPSIS
MALDI-TOF

- Sistemas de cultura modernos, que contêm resinas que desativam agentes antibióticos, podem detectar com segurança contagens de colônias muito baixas (1–10 CFU/mL).

- Além disso, a Profilaxia antibiótica intraparto não afeta o tempo de positividade ao usar hemoculturas contemporâneas

Segundo Pablo Sánchez: A maior parte das hemocultura é positiva entre 10-12 horas!

(Streptococcus do Grupo B, Escherichia coli, Klebsiella spp): suspender o antibiótico em 24 hs

*[Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system.](#) Garcia-Prats JA, Cooper TR, Schneider VF, Stager CE, Hansen TN. Pediatrics. 2000 Mar;105(3 Pt 1):523-7. doi:10.1542/peds.105.3.523.PMID: 10699103



SEPSE NEONATAL

EXAMES LABORATORIAIS AO SE DECIDIR INICIAR O ANTIBIÓTICO

Estudo de Willey E et al (2025), em sepse precoce e tardia, visando determinar quando os antibióticos podem ser descontinuados com segurança mostrou:



Entre 151 culturas, o **tempo mediano total para positividade foi de 17 h**

- 97,9% dos organismos **gram-negativos** resultou em **24 h** e
- 93,6% dos **gram-positivos em 36 h**. Todas culturas de início precoce resultaram em 24 h e a maioria de início tardio em 36 h.

Os preditores de uma cultura resultando além de 36 h foram associados ao crescimento de *Staphylococcus* coagulase negativos e pré-tratamento com antibióticos

- Os autores concluem que em neonatos com culturas negativas e boa aparência clínica, sem fonte infecciosa identificada, os antibióticos podem ser descontinuados com **segurança em 36h, ou até 24h para cobertura de Gram-negativos**.
- O estado clínico deve guiar a decisão.
 - **A redução da antibioticoterapia empírica minimiza riscos como alterações no microbioma, resistência bacteriana e morbidades neonatais.**

SEPSE NEONATAL

- **2-Cultura de urina:**

- Só por **punção suprapúbica** e após 72 h de vida. Antes disso a positividade é incomum, salvo em casos de malformações congênicas. Sendo assim, **não está indicada na sepse precoce**

- **3- Ultrassonografia Doppler**

- Basu S et al analisaram a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral em 90 RN com fatores de risco para sepse (corioamnionite): 55 com sepse precoce x 35 RN assintomáticos.
- **Nos RN com sepse , o índice de resistência (IR) foi baixo**, ou seja aumento do fluxo sanguíneo cerebral ($0,43 \pm 0,13$) versus $0,88 \pm 0,18$ nos RN sem sepse ($P < 0,001$).
- **A causa deste achado pode ser parte da resposta à corioamnionite.** Houve forte correlação com a interleucina-6, ocorreu antes do aparecimento da clínica, considerado resposta precoce à sepse com alta acurácia e associou-se com **hemorragia intraventricular** e complicações desta.

SEPSE NEONATAL

• 3-Punção lombar: quando fazer

A punção lombar não deve ser uma parte rotineira do processo de sepse precoce, mas deve ser feito **seletivamente**

- A **meningite é muito improvável** em lactentes com condições não infecciosas óbvias (por exemplo, doença da membrana hialina, taquipneia transitória do recém-nascido) ou quando não há fatores de risco para sepse.

Bebês sintomáticos:

- a meningite está presente em 10-25% de bebês bacterêmicos.
- até 1/3 de bebês com meningite têm hemoculturas negativas (assim sendo a decisão de fazer punção lombar não pode ser baseada em resultados de hemocultura)

Punção lombar seletiva: A punção lombar deve ser utilizada seletivamente para bebês tanto com hemocultura positiva ou com alta probabilidade de sepse bacteriana ou fúngica (com base em sinais clínicos ou dados laboratoriais) ou lactentes que não respondem terapia antibiótica convencional da maneira usual.

SEPSE NEONATAL

3-PUNÇÃO LOMBAR: QUANDO NÃO FAZER

HÁ CONSENSO PARA SE EVITAR ESTE PROCEDIMENTO NOS RN, PRINCIPALMENTE PRÉ-TERMO EXTREMOS, NAS PRIMEIRAS 72 HORAS

- A hemorragia intraventricular grave (Graus 3 e 4) foi maior nos **recém-nascidos pré-termos extremos** submetidos a punção lombar nos primeiros 3 dias de vida:
- OR ajustada (intervalo de confiança de 95%):
- 2,64 (1,96-3,54) no dia 0;
- 2,21 (1,61-3,04) no dia 1;
- 1,55 (1,03-2,34) no dia 2; e
- 2,25 (1,50-3,38) no dia 3.



Testoni et al, 2017



HIV 3-4: 2,5X

Entre os mecanismos: **alterações posturais** no primeiro dia de vida poderia levar à flutuação no fluxo sanguíneo cerebral nos RN pré-termo, além da **DOR** do procedimento (aumenta o pico da velocidade sistólica do fluxo sanguíneo cerebral)

SEPSE NEONATAL

• 3-Puncção lombar

-contra-indicação:

- contagem de plaquetas abaixo de 50.000/mm³ ou
- instabilidade cardiovascular.

Não retardar o tratamento caso não seja realizada

Interpretação do Líquor céfalo-raquidiano:

- Bioquímica, citologia, bacterioscopia, pesquisa de agente bacteriano e cultura.

LCR na meningite: -células: > 15/mm³ suspeito

> 20/mm³ meningite

-glicose: 80 % de glicemia

-proteína: >100mg% (no pré-termo, frequentemente excede 100 mg%; há inversa correlação com a idade gestacional)

A Procalcitonina do LCR: marcador diagnóstico adicional, principalmente quando a cultura do LCR é negativa e a análise citoquímica é inconclusiva.

No caso de acidente (considerar punção atraumática quando ≤ 1000 hemácias/mm³), considerar repetir o procedimento 24-48 horas

SEPSE NEONATAL

EM CASO DE ACIDENTE, COMO CORRIGIR O LCR

-Descontar hemácias do número células:

- nº de hemácias \div 700 ou quando possível
- descontar proteínas : Para cada 1000 hemácias, descontar 1,5mg%

Quando realizado por várias horas após a coleta por diferentes motivos

Um dado alarmante do estudo é a alta quantidade de meningites que não seriam diagnosticados se as amostras forem processadas após algumas horas.

- 1. Leucócitos no LCR com 2 horas de atraso** = $1.17 \times 2h + 0.02 \times$ proteína do LCR (mg/dl)
 - 2. Leucócitos no LCR com 4 horas de atraso** = $1.3 \times 4h + 0.05 \times$ proteína do LCR (em mg/dl)
 - 3. Glicose do LCR com 2 horas de atraso:**(mg/dl) = $3.03 + 0.99 \times 2h$ glicose do LCR (em mg/dl)
 - 4. Glicose do LCR com 4 horas de atraso** (mg/dl) = $5.4 + 0.98 \times 4h$ glicose (in mg/dl)
- Por exemplo:** o verdadeiro valor do número de leucócitos pode ser obtido multiplicando a contagem de 4 h por 1,3 e adicionar 5% do valor da proteína.



Rajesh et al,

SEPSE NEONATAL

- Oulego-Erroz et al estudaram a influência do posicionamento dos RN para propor melhores métodos

A posição sentada e com flexão do quadril há um aumento do espaço subaracnóideo.

- No entanto, a flexão de pescoço é pouco tolerada e pode gerar danos, devendo a flexão do pescoço ser abandonada.



[Bedside Ultrasound for Early Diagnosis of Necrotizing Enterocolitis: A Pilot Study.](#) Oulego-Erroz I, Rodríguez-Fanjul J, Terroba-Seara S et al. J Perinatol. 2022 Oct 19. doi: 10.1055/a-1925-1797. Online ahead of print. PMID: 35973795

SEPSE NEONATAL

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA SEPSE PRECOCE

Pelo menos um dos seguintes:

Instabilidade térmica • Apneia • Bradicardia • Intolerância alimentar • Piora do desconforto respiratório • Intolerância à glicose • Instabilidade hemodinâmica • Hipoatividade/Letargia

ACOMPANHAMENTO DOS RECÉM-NASCIDOS EM TRATAMENTO DE SEPSE NEONATAL

- No 3º dia de tratamento:
- *Hemograma controle para nova pontuação hematológica
- *Proteína C reativa e ou Procalcitonina
- Avaliação Clínica Objetiva:
 - Coloração cutânea alterada
 - Enchimento capilar
 - Hipoatividade
 - Apneia
 - Hepatomegalia
 - Distermia (diferença maior que 1º C entre uma e outra temperatura)
 - Bradicardia ou taquicardia
 - Desconforto respiratório
 - Sintomas gastrintestinais
 - Distúrbios hematológicos
 - Hipotermia ou hipertermia

SEPSE NEONATAL

Antibioticoterapia

- O diagnóstico e tratamento de neonatos com suspeita de sepse de início precoce baseiam-se em princípios científicos modificados pela "arte e experiência" do profissional, segundo Polin RA.
- *Mais de 95% dos recém-nascidos tratados com antibióticos não apresentam nenhuma infecção.*
- Atualmente, os antibióticos **DE AMPLO ESPECTRO** são prescritos em **4-10%** de todos os recém-nascidos, enquanto apenas cerca de **1 em 1.000** desenvolverá uma infecção comprovada, provavelmente resultando em tratamento desnecessário de mais de **90%** de todas as crianças tratadas.

Assim, há necessidade de mais ênfase na redução do número de neonatos que recebem antibióticos de amplo espectro para sepse de início precoce

SEPSE NEONATAL

Antibioticoterapia empírica

- Nós conhecemos os inimigos e nós mesmos somos os inimigos!
 - São vários os fatos que podem causar a **disbiose**: um deles é o **uso de antibióticos**, o **tipo de dieta**, **uso de alguns medicamentos**
 - Entre os medicamentos mais usados na UTI Neonatal, 4 são antibióticos, principalmente ampicilina e gentamicina
- "Então eu dou alguns dias antibióticos para os meus pacientes prematuros, o que isso importa se eu mudar os micróbios no trato gastrointestinal desde que eu poderia estar salvando a vida do bebê por tratamento de sepse não diagnosticada precoce".

Neu J, 2018

CADA DIA ADICIONAL DE ANTIBIOTICOTERAPIA AUMENTA O RISCO DE RESULTADOS ADVERSOS EM BEBÊS COM <32 SEMANAS DE GESTAÇÃO OU PESO AO NASCER <1500 APÓS O CONTROLE DA GRAVIDADE INICIAL DA DOENÇA

**O PRINCÍPIO DE QUE, NA DÚVIDA, NÃO
HÁ MAL EM TRATAR, PARECE LONGE DE
SER VERDADE!**

Sánchez PJ et al, 2023



SEPSE NEONATAL

1) RN Assintomático com IG $\leq 34^*$ semanas com os seguintes **fatores clássicos**:

- Bolsa rota >18 horas
- corioamnionite
- infecção urinária não tratada ou tratada < 72h do parto
- febre materna
- leucocitose materna
- líquido amniótico fétido ou purulento
- colonização materna pelo *Streptococcus* do Grupo B
- gemelaridade (risco de infecção pelo *Streptococcus* aumenta 5 vezes): < 1000g

A prematuridade sem causa aparente não deve constituir uma causa determinante para o uso de antibiótico

→ **Colher Hemocultura (1ml)**

→ **Iniciar o antibiótico**

→ **Hemograma e PCR/PCT com 12-24-48 horas**

A delimitação da **IG ≤ 34 semanas** provavelmente corresponde à idade gestacional na qual se inicia o aparecimento de substâncias protetoras no líquido amniótico: peptídeos catiônicos, betalina, complexo de zinco, transferrina, peroxidase e também todas as classes de imunoglobina.

SEPSE NEONATAL

2) RN Assintomático com IG \leq 34 semanas sem os fatores de riscos clássicos e RN com IG $>$ 34 semanas com ou sem os fatores de **risco clássicos:**

→ Hemograma, PCR/PCT com 12-24-48h

Considerar para estes RN uso do antibiótico empírico frente aos seguintes achados clínicos:

1. Doença da Membrana Hialina que não corresponde a surfactante e que cursa com hipotensão necessitando de drogas vasoativas
2. Acidose metabólica que persiste mesmo após a correção
3. Hiperglicemia
4. Distermia (não aceitar mais do que 1°C entre uma temperatura e outra)
5. Má perfusão

Após resultados de cultura, PCR/PCT diários (3 dias) e conforme evolução clínica/laboratorial, suspender o antibiótico.

A decisão mais importante está na retirada do antibiótico.

-se a triagem for positiva e a cultura for positiva, CONSIDERAR COMO INFECÇÃO

NÃO usar somente o hemograma como o único parâmetro na decisão da antibioticoterapia empírica

SEPSE NEONATAL

- Recém-nascido ≥ 35 semanas

(AAP E CDC)

CALCULADORA DE SEPSE

-nem todas as crianças que acabarão por desenvolver Sepsis precoce podem ser identificadas usando a calculadora de sepsis nas primeiras horas de vida

-O *Committee on Fetus and Newborn* **recomenda a abordagem de observação serial como alternativa ao uso da calculadora de sepsis**

-Estudo de Benincasa et al (2021):recebeu antibiótico

-Calculadora:57%

-Exames clínicos seriados: 17%

valorizar o exame físico seriado e indicar investigação com coleta prévia de culturas e início de antibióticos somente se surgirem sintomas sugestivos e persistentes de infecção

O *Committee on Fetus and Newborn* recomenda a abordagem de observação serial como alternativa ao uso da calculadora de sepsis.

Os sinais de sepsis precoce podem ser difíceis de distinguir da instabilidade clínica associada à prematuridade e à transição fisiológica do recém-nascido para a vida extrauterina

* **nem todas as crianças que acabarão por desenvolver sepsis precoce podem ser identificadas usando a calculadora de sepsis nas primeiras horas de vida**

SEPSE NEONATAL

QUAL ANTIBIÓTICO?

- Um regime de antibióticos deve não só tratar os patógenos normais de septicemias neonatais, mas também deve fornecer proteção contra os patógenos nosocomiais que ameaçam os recém-nascidos durante a sua permanência na UTI Neonatal

Portanto, melhorar o uso de antimicrobianos existentes: Imperativo de Saúde Pública e Prioridade internacional

- A combinação de **Ampicilina e Gentamicina**, é a primeira escolha para terapia empírica da sepse precoce. Essa combinação será efetiva contra o GBS, muitas outras espécies de *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Listeria monocytogenes*
- Organismos produtores *extendend-spectrum beta-lactamase* são raramente relatados na sepse precoce.
 - Assim o uso empírico de rotina de **ANTIBIÓTICOS DE AMPLO ESPECTRO NÃO é justificado e pode ser danoso.**
- A adição de terapia de amplo espectro deveria ser considerada APÓS os resultado disponíveis das culturas

Importante: Programas para prevenir a propagação de microrganismos resistentes a antibióticos e controlar o uso de drogas antimicrobianas no ambiente de assistência à saúde.

SEPSE NEONATAL

TRATAMENTO

- A terapia antimicrobiana **deve ser descontinuada em 48 horas (36 horas!!!)** em situações clínicas em que a probabilidade de sepse é baixa
- 98% das culturas para gram-negativos, com exceção de uma espécie de *Stenotrophomonas*, foram positivas em 24 h e 94% das culturas para gram-positivos foram positivas em 36 h (para *S. epidermidis* entre 36-48 horas) (Willey E, 2025)
- É essencial **considerar o estado clínico do paciente ao determinar a duração dos antibióticos em caso de hemoculturas negativas em 36 horas.**

Portanto, uma abordagem antibiótica direcionada poderia ser usada com 24 h de cobertura gram-negativa e usando uma duração estendida de 36 h para atingir bactérias gram-positivas

- **MAIS ATUALMENTE(2023):A MAIOR PARTE DAS HEMOCULTURA É POSITIVA ENTRE 10-12 HORAS!**

-Ampicilina 100 mg/kg a cada 12 horas x 2

-Gentamicina 5 mg/kg x 1 dose (28-31 semanas de gestação, 4 mg/kg x 1 dose)

-*Timeout* (Tempo esgotado)

Comparando com as regras de 24 horas (196 crianças) x 48 horas (218 crianças), observaram:

-menor tempo de hospitalização na regra de 24 horas.

-menos bebês necessitaram de recomeçar antibióticos dentro de 7 dias

-sem mudanças na mortalidade por sepse

FAST SEPSIS!

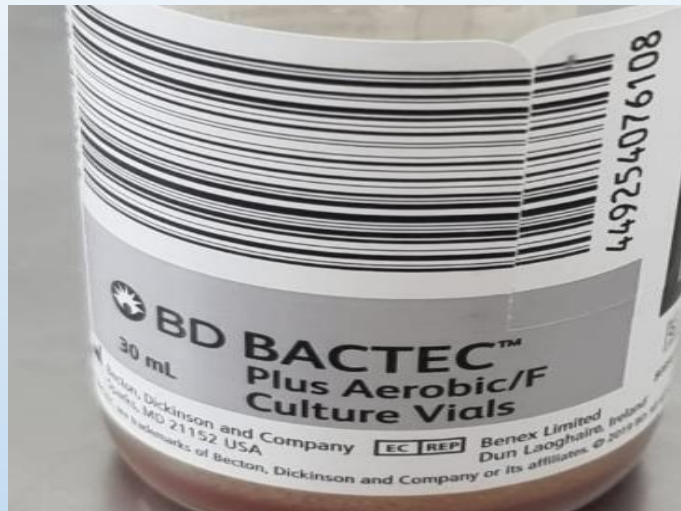


SEPSE NEONATAL

Terapia com antibióticos Empíricos: perigo à frente

MAPA DIÁRIO

10-12 HORAS!



E	F	G	H	RESULTADO FINAL
UNIDADE	COLETA	MATERIAL	RES. PARCIAL	
DIP	30/04/2023	SANGUE	CGP	S. epidermidis(04/05/2023)
UTI NEO	02/05/2023	SANGUE	CGP	S.hominis subsp. hominis (06/05/2023)
UTI NEO	03/05/2023	SANGUE	BGN	E. cloacae(05/05/2023)
UTI PED	02/05/2023	S. RETAL	BGN	K. pneumoniae(04/05/2023)
UTI PED	02/05/2023	S. RETAL	BGN	K. pneumoniae(04/05/2023)
UCIN	03/05/2023	SANGUE	CGP	S. haemolyticus(07/05/2023)
UTI NEO	05/05/2023	SANGUE	BGN	M. morgani(09/05/2023)
UTI NEO	06/05/2023	SANGUE	BGN	S. matltophilia(11/05/2023)
UTI NEO	08/05/2023	SANGUE	CGP	E. faecalis(11/05/2023)
UTI PED	07/05/2023	S. RETAL	BGN	K. pneumoniae(09/05/2023)
	08/05/2023	SANGUE	CGP	S. epidermidis(12/05/2023)
	09/05/2023	SANGUE	CGP	S. haemolyticus(12/05/2023)
	10/05/2023	SANGUE	LEVEDURAS	ENVIADO PARA LACEN
	11/05/2023	PONT CATETER	CGP	S. epidermidis(15/05/2023)
	13/05/2023	SANGUE	CGP	S. epidermidis(17/05/2023)
	13/05/2023	SANGUE	CGP	EM ANDAMENTO



SEM CRESCIMENTO, SUSPENDER O ANTIBIÓTICO EM 48 -36 HORAS HORAS!

SEPSE NEONATAL TARDIA

A sepse nosocomial (após 72 horas de vida) ocorre frequentemente na UTI Neonatal e necessita de diagnóstico e tratamento rápido.

Entre os fatores de risco

HMIB/SES/DF: 18/1000 (2021)
REDE BRASILEIRA DE NEONATOLOGIA: 24/1000

- cateter venoso central (RR:3,81; IC a 85%: 2,32-6,25),
- hospitalização prolongada e o uso da nutrição parenteral (RR: 5,72; IC a 95%: 3,49-9,49)
- intubação traqueal,
- extubações frequentes
- HIPERGLICEMIA:OR de 5,45-IC de 1,92-15,42-p=0,006 para **gram-positivo**
OR de 3,37 com IC de 1,00-11,97 p= 0,05 para **Candida**
(início mais precoce da sepse tardia:13 dias x 20 dias)
- uso de bloqueadores H2, como **ranitidina** (aumenta 5 vezes mais o risco de sepse) : a acidez gástrica atua como barreira à proliferação e invasão bacteriana; o uso de bloqueadores H2 diminui o mecanismo de defesa e aumenta o risco de invasão bacteriana.

Entre os microrganismos

-Gram-positivos (79%), especialmente *Staphylococcus coagulase* - negativo

-Gram-negativos

-Fungos (SEPSE FÚNGICA)

→ { SEPSE OU CONTAMINAÇÃO?
Tempo para positividade:18 hs



O episódio de febre (>38,2°C) foi o melhor sinal clínico associado com sepse nosocomial, mesmo em prematuros (valor preditivo positivo de 65%).

SEPSE NEONATAL TARDIA

Esquema inicial (empírico) de antibióticos

Deve ser baseado no conhecimento epidemiológico de resistência bacteriana da Unidade

I-INICIAMOS COM: Vancomicina + Amicacina

Realizar Punção lombar, se possível:

Se meningite: CEFEPIME

II-NÃO HAVENDO MELHORA:

Vancomicina + Meropenem

- Se Enterocolite necrosante: Vancomicina + Tazocin

AJUSTAR DA ANTIBIOTICOTERAPIA DE ACORDO COM O MICRORGANISMO IDENTIFICADO E O TESTE DE ANTIBIOGRAMA

SEPSE NEONATAL TARDIA

DURAÇÃO DO ANTIBIÓTICO

Depende da gravidade e presença de foco infeccioso. Não havendo, manter por 7-10 dias no mínimo

- **1.Pneumonias**

S. aureus - Oxacilina mínimo 21 dias

-Vancomicina (MRSA:*methicillin resistant Staphylococcus aureus*):
21 dias

S. epidermidis - Vancomicina 14 dias

Pseudomonas - Meropenem ou Ceftazidime + aminoglicosídeo , mínimo
de 14 dias.

Klebsiellas -Cefepime + aminoglicosídeo, 10 a 14 dias.

Serratias -Meropenem + vancomicina, 10 a 14 dias

- **2.Celulites**

Oxacilina + aminoglicosídeo ou cefalosporina de 3ª geração, 7 dias.

- **3.Abscesso mamário**

Oxacilina 5 a 7 dias, adaptar com resultado de cultura.

SEPSE NEONATAL TARDIA

- **4. Osteomielite/ Artrite séptica** - mínimo de 21 dias

S. aureus – Oxacilina*/Vancomicina (MRSA). A oxacilina tem boa penetração articular.

Agente desconhecido : oxacilina + cefotaxima

A avaliação ortopédica mandatória, fazer controle do tratamento com VHS

- **5. Meningite** (doença devastadora)

Na sepsse precoce: Ampicilina+cefotaxima

Na sepsse tardia: Vancomicina + cefepime

Duração do tratamento na meningite: 2 semanas após a esterilização do líquido (para gram-negativos: até 3 semanas).

Gram positivos = 14 dias

Gram negativos= 21 dias

NÃO USAMOS DEXAMETASONA COMO TERAPIA ADJUNTA, UMA VEZ QUE NÃO SE DEMONSTROU MELHORA NO PROGNÓSTICO

SEPSE NEONATAL TARDIA

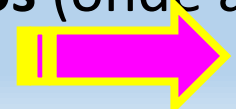
MENINGITE NEONATAL

QUANDO REPETIR O LÍQUOR

- Se a resposta clínica é adequada, não é necessário controle liquórico.
- Se a **evolução não for boa, fazer nova punção.**
- Se houver alteração quimiofisiológica ou crescimento bacteriano após 48h de tratamento a terapêutica precisa ser reavaliada.

Não existe consenso na literatura a respeito da repetição do líquido próximo a término do tratamento.

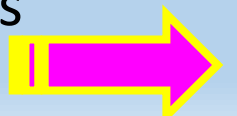
Segundo Polin R, **considerar repetir a punção lombar > 7 dias após o tratamento em lactentes que não estão respondendo ou naqueles lactentes com meningite fúngica ou aqueles com meningite devido a organismos gram-negativos** (onde a duração da terapia é frequentemente calculada sobre esterilização).



SEPSE NEONATAL TARDIA

MENINGITE NEONATAL: COMPLICAÇÕES

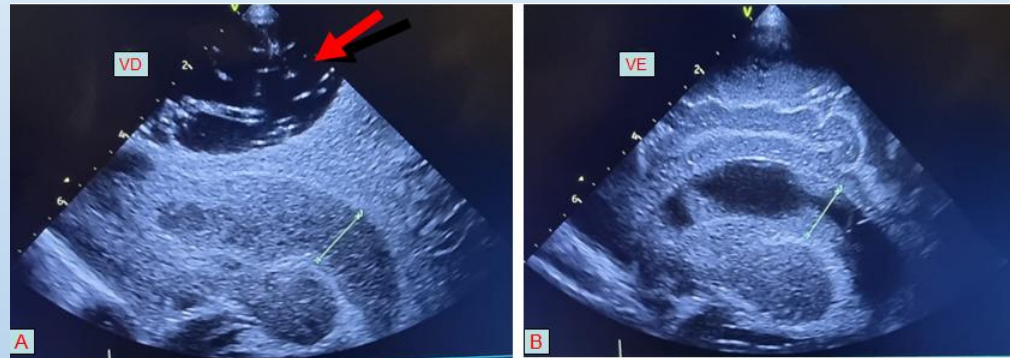
- Efusão subdural
- **Abscesso cerebral**
 - ocorre entre 1% e 18% dos RN com meningite, com significativa mortalidade (15% a 75%) e mais de 66% dos sobreviventes apresentam seqüelas neurológicas
 - as espécies mais envolvidas: **Citrobacter** e Enterobacter (em mais de 77% dos pacientes com *Citrobacter koseri* [antigamente *C. diversus*]).
 - a maior característica patológica da meningite por *Citrobacter* é a vasculite seguida pelo infarto com necrose e liquefação de grande parte da substância branca dos hemisférios, podendo ocorrer também necrose hemorrágica e liquefação
- **Ventriculite**
 - ventriculite: (73 a 100%) Uma inadequada resposta terapêutica, sugere esta possibilidade;
 - na maioria dos casos, leva a hidrocefalia precoce com sinais de hipertensão intracraniana: apneia, pulso lento e aumento do perímetro cefálico;
 - o diagnóstico é feito com punção ventricular e o LCR mostra o número de células igual ou maior que 50 ou cultura positiva.



SEPSE NEONATAL TARDIA

ULTRASSOM (US) CRANIANO

- As anormalidades: 65-100% com 48 horas de vida nos casos de deterioração tanto clínica como laboratorialmente.
- Há recomendações de um **exame inicial** e **repetir semanalmente se forem detectadas alterações no exame inicial** (anormalidades parenquimatosa ou ventricular) ou se o paciente apresentar deterioração clínica (aumento do perímetro cefálico, achados neurológicos, falta de resposta ao tratamento).



Cisto porencefálico frontal com debris grosseiros (seta) e ventriculomegalia com debris (Margotto, PR, 2022)

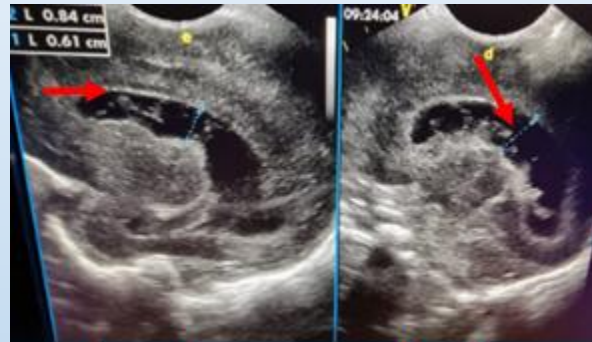
Perda auditiva, problemas motores e atraso do desenvolvimento tem ocorrido 74% dos pacientes

SEPSE NEONATAL

ULTRASSOM (US) CRANIANO

- Prematuro de 24 semanas, 595g, **LÍQUIDO AMNIÓTICO FÉTIDO, BOLSA ROTA DE 4 DIAS.**
- **Dois US-c normais e com 16 dias de vida: Debris em ambos os ventrículos**
MENINGITE

HEMOCULTURA: *C. albicans*



Margotto,PR (9/5/2023)

- Com 24 dias, **aumento do tamanho dos ventrículos** e presença de **lesão hipoecoica sugestiva de conteúdo**, provavelmente abscesso na região parietal e occipital esquerda. Vejam imagens.



Margotto,PR (16/5/2023)

SEPSE NEONATAL TARDIA

- **Enterocolite Necrosante (ECN):** Usar o esquema antibiótico para sepse tardia. Deve-se garantir cobertura para anaeróbios
 - A duração mediana do antibiótico em siso de 10 dias para ECN médica e 14 dias para ECN cirúrgica.
- **Endocardite Bacteriana:** Vancomicina + amicacina
- **RN de mãe com infecção gonocócica (*Neisseria gonorrhoeae*):** Cefotaxima (50 mg/kg EV ou IM, não exceder 125mg). No caso de RN com infecção gonocócica: cefotaxima na dose de 25-50mg/Kg/dia EV ou IM uma vez ao dia ou 25mg/Kg EV ou IM cada 12 hs por 7 a 14 dias.

É IMPORTANTE RESSALTAR QUE O FATOR MAIS IMPORTANTE NO DESENVOLVIMENTO DA RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA É O USO DO ANTIMICROBIANO.

PRECISAMOS DE USAR O ANTIBIÓTICO DE FORMA RACIONAL (QUANTO MAIS UTILIZADOS, MAIS RESISTÊNCIA...)

Aumento alarmante das infecções causadas pelas superbactérias

(Relatório do Centro de Controle e Prevenção de Doença dos Estados Unidos):24/9/2025

- Aumento alarmante das infecções causadas pelas superbactérias (BACTÉRIAS DO PESADELO!)
- Os casos cresceram quase 70% no país em um período de 4 anos.
- A ***NDM-1 Nova Del Metallo Beta Lactamase*** , uma enzima que está ligada ao surgimento de superbactérias
(confere resistência a diversos antibióticos da família dos *β -lactâmicos*, incluindo os **carbapenêmicos**)
- Essa resistência tem sido acelerada pelo uso indiscriminado e cada vez mais frequente de antibióticos
- Até 2050, infecções causadas por superbactérias podem provocar **10 milhões de mortes** por ano no planeta, superando o número de vítimas de câncer.

Se não nos organizarmos: voltaremos a era pré-antibiótica!!!!

[Changes in Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriales, 2019 to 2023.](#) Rankin DA et al. Ann Intern Med. 2025 Sep 23



Ceftazidima-avibactam (CAZ-AVI) é um novo antibiótico que foi aprovado pela *Food and Drug Administration* para o tratamento de infecções intra-abdominais complicadas e infecções complicadas do trato urinário nos últimos anos.

- - **ceftazidima**, uma cefalosporina de terceira geração com grande vantagem sobre os antibióticos comuns, pois possui ampla cobertura sobre as beta-lactamase de espectro estendido (ESBL).
- **avibactam**, é um novo inibidor da beta-lactamase que adiciona um fator de proteção à ceftazidima. O avibactam inativa as beta-lactamases que acabariam por levar à degradação da ceftazidima, o que confere à ceftazidima um perfil de cobertura ESBL mais amplo.
- **No período neonatal o uso de outras opções como CAZ-AVI pode ser considerado na terapia de resgate.**
 - **CAZ-AVI é a combinação de ceftazidima e avibactam, que é uma escolha eficaz de tratamento para *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* amplamente resistentes a drogas e PDR, bem como *Klebsiella pneumoniae*.**
- O único efeito colateral glicosúria, que desapareceu espontaneamente 5 dias após o final do tratamento..
- Embora o uso de CAZ- AVI não seja aprovado em pacientes <3 meses de idade, o uso de CAZ-AVI deve ser considerado como uma opção em casos selecionados em UTINs onde a prevalência de PDR e as taxas de mortalidade são altas.
- Recentemente Coskum e Atici relataram tratamento bem-sucedido de Infecção por *Klebsiella pneumoniae* resistente a Pandrogas por **ceftazidima-avibactam (CAZ-AVI)** em um bebê prematuro de 27 sem aos 25 dias de vida com infecção nosocomialno trato urinário por *K. pneumoniae* resistente a pandrogas (dose de **50mg /kg / dose a cada 8 horas** devido à idade dos pacientes e a terapia foi concluída em **10 dias** totalmente). No terceiro dia de terapia, a cultura de urina estava estéril e o paciente estava clinicamente estável.



SEPSE NEONATAL

REPERCUSSÕES DA INFECÇÃO NEONATAL NO CÉREBRO

- alteração neuromotora grave entre 18 e 22 meses (sepse clínica como confirmada)
- hemorragia intraventricular: 8x na sepse precoce
- Lesão na substância branca: OR=10,9; IC95% 2,5–47,6; $p < 0,01$
- Paralisia cerebral : 2x (sepse precoce+tardia) e 1,7x (sepse tardia)

Reduzindo as taxas de infecção neonatal, com certeza estaremos contribuindo com o melhor neurodesenvolvimento das crianças muito prematuras. A partir dos resultados encontrados, é importante que a criança que desenvolveu sepse no período neonatal, confirmada ou clínica, tenha um acompanhamento diferenciado do seu desenvolvimento neuromotor.

SEPSE NEONATAL

MEDIDAS DE PREVENÇÃO: AÇÃO MAIS IMPORTANTE!!!!

- Segundo Duara, é surpreendente que ainda haja pessoas tão preparadas que não se lembram que não lavar as mãos, tocar o nariz, tocar os bebês em seguida é uma violação de técnica. Um conceito simples de **LAVAR AS MÃOS ANTES E DEPOIS DE TOCAR UM BEBÊ DEVE SER MUITO DIFÍCIL** para algumas pessoas entenderem, mas é fato!

“MÃOS SUJAS SÃO MÃOS ASSASSINAS”

- Há prescrição exagerada de antibiótico (ajustar com a cultura)
- Os médicos adoram antibióticos
- A enfermeira da Infecção deveria fornecer aos médicos uma lista de todos os bebês que estão recebendo antibióticos sem uma causa justificada.
- Evita terapia empírica: se usar, 24-48 horas! O MELHOR ANTIBIÓTICO É A PREVENÇÃO*
- As luvas não substituem a lavagem das mãos (remova as luvas após o contato com o paciente)
- Unhas curtas, sem jóias e unhas artificiais
- Segundo o CDC o **uso de álcool é tão bom quanto lavar as mãos com desinfetante por 3 minutos**. Temos que espalhar entre os dedos, no antebraço e ser secado até chegar a um nível de desinfecção considerado adequado
- Enteral mínima (com **LEITE MATERNO**): diminuir a translocação bacteriana e a invasão pela mucosa intestinal.

Não use fórmulas

*Rosana Richtmann

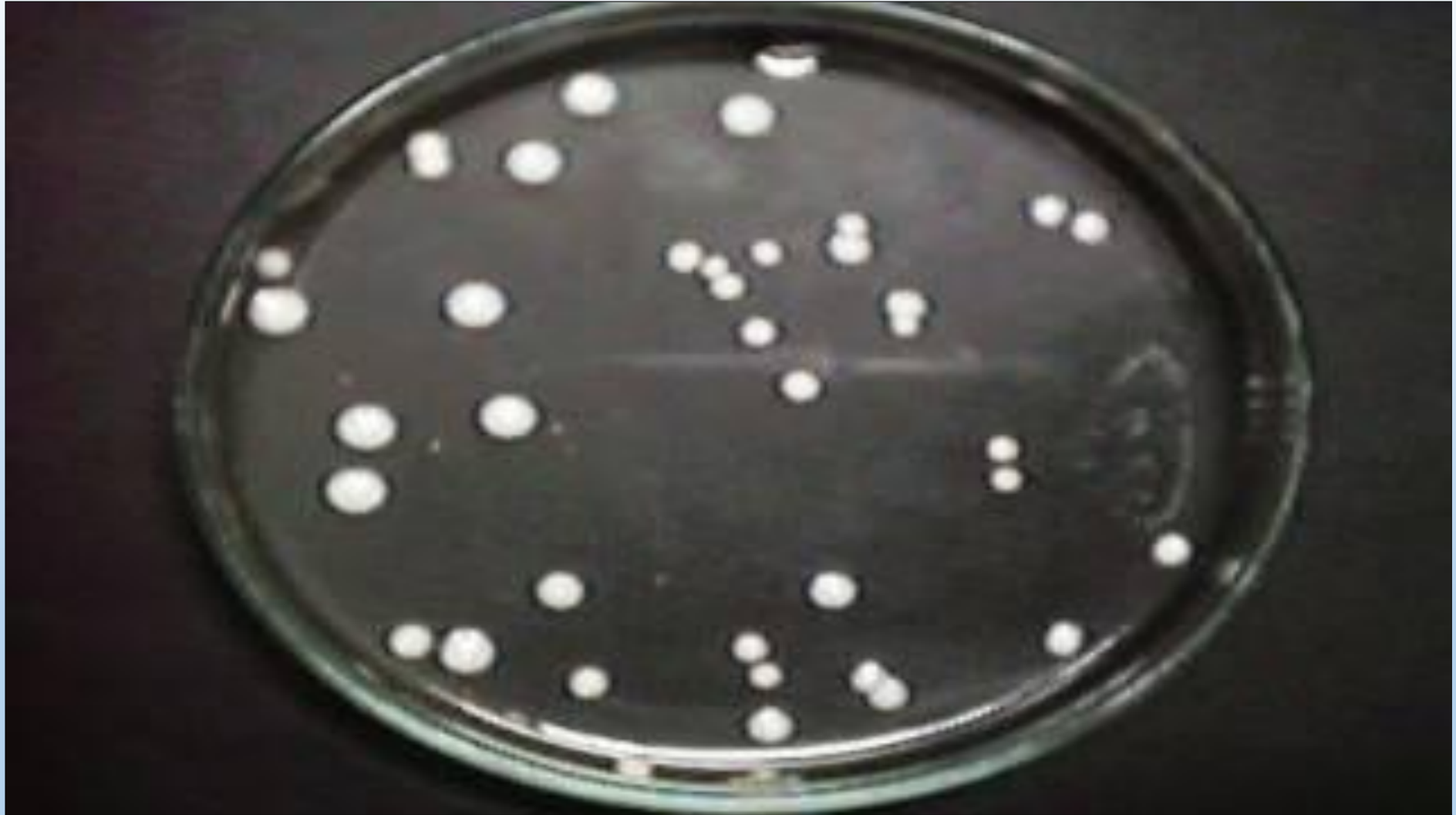


Estudo recente tem demonstrado que a alimentação com fórmula está associada a um aumento de 70% na abundância de genes de resistência a antibióticos em recém-nascidos em comparação com bebês alimentados apenas com leite humano .

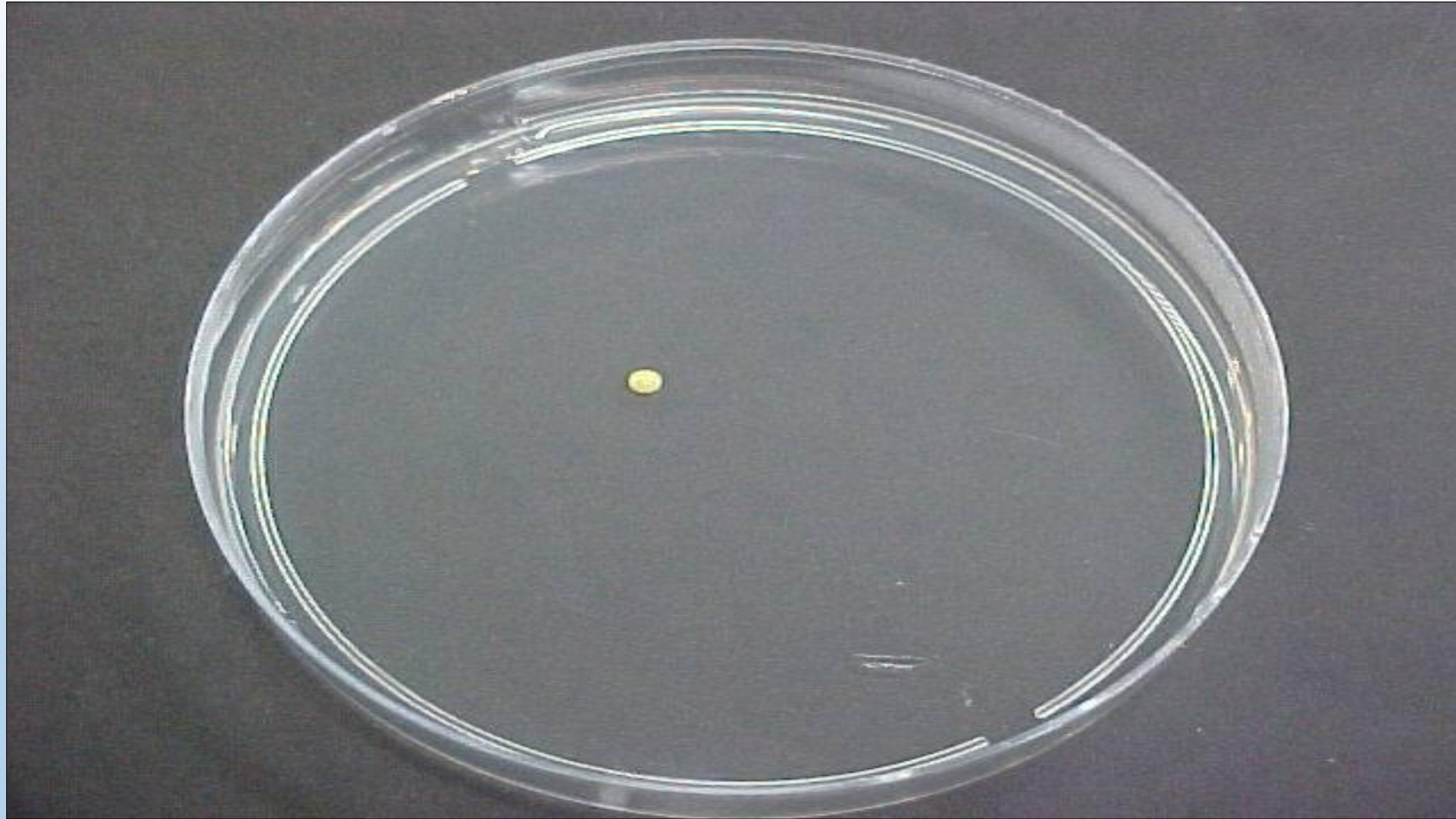
Mãos Sujas!!!!



Mãos após lavagem com água e sabão



Mãos após anti-sepsia com álcool 70%



Aliança



Pano de Limpeza



Franz Novaes, 2008

Dinheiro

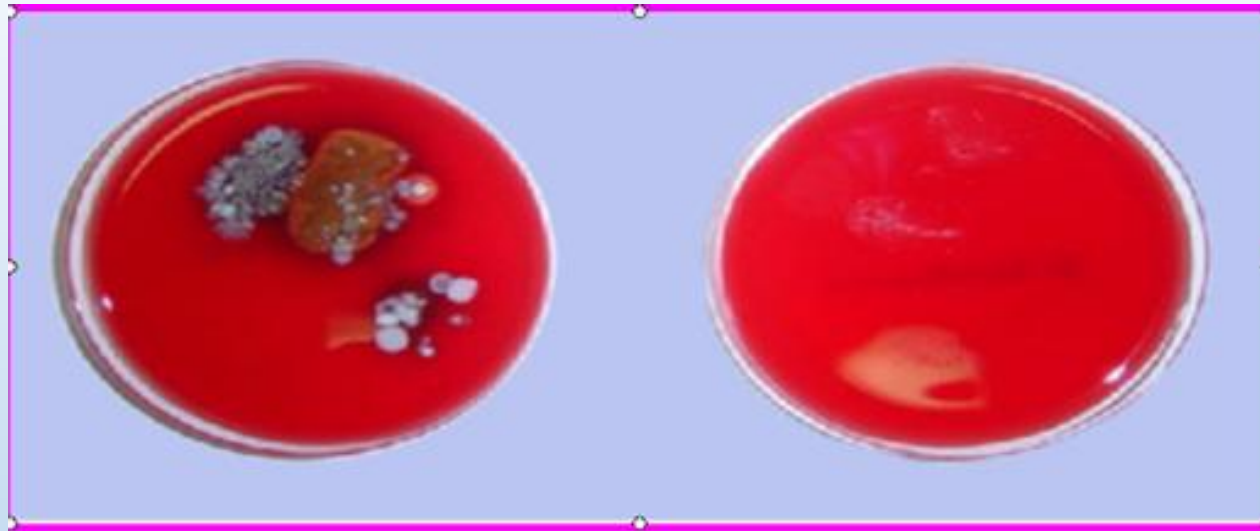


Cabelo



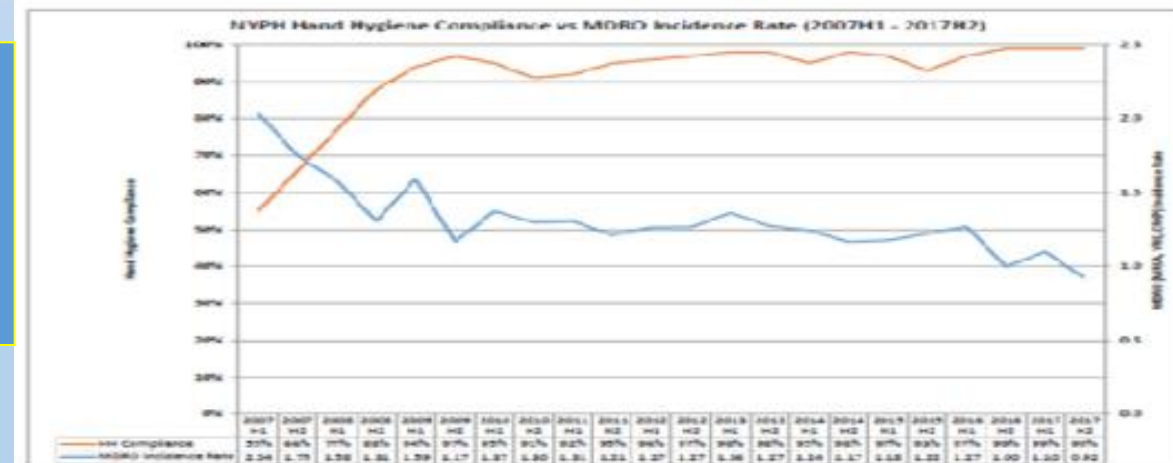
ANTES DO ÁLCOOL GEL

APÓS ÁLCOOL GEL



Vejam as taxas de adesão à higienização das mãos. Estamos espetacularmente bem entre 95-98% (linha vermelha) e a linha azul é a redução microrganismos multiressistentes

Lisa Saiman (EUA)



QUANDO DEVEMOS LAVAR AS MÃOS



As mãos tem que ser higienizadas **SEMPRE!**

- antes e após o contato com os pacientes
- antes e após procedimento invasivos
- após o contato com sangue, fluidos corporais e membranas mucosas.

ambiente

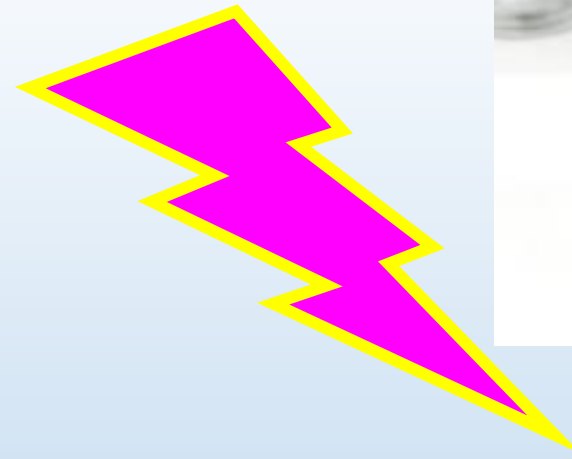
- após contato com o cuidado do paciente e item do

-APÓS REMOÇÃO DAS LUVA

-quando se mover de uma atividade suja (contaminada) para outra atividade no mesmo paciente

**“MÃOS SUJAS NA UTI SÃO
MAOS ASSASSINAS!”**

SEPSE NEONATAL



**LAVEM AS MÃOS!
USEM ÁLCOOL A 70%**



SEPSE NEONATAL

- **Nutrição enteral mínima:** diminuir translocação bacteriana e a invasão pela mucosa intestinal
- **Uso do leite materno**
- **Probióticos:**

Academia Americana de Pediatria 2021 contra o uso em **prematuros abaixo de 1000 g:**

- falta de regulamentação e testes de qualidade e
- ausência de estudos de segurança a longo prazo,
- heterogeneidade da população de prematuros dentro da UTI Neonatal e
- falha dos estudos randomizados e controlados maiores e mais rigorosos em demonstrar redução de enterocolite e mortalidade.



SEPSE NEONATAL

- USO DO PROBIÓTICO E ENTEROCOLITE NECROSANTE

Use na dependência da sua incidência: calcule o número necessário para tratar para prevenir a enterocolite necrosante

Estimativas do número de bebês necessários para tratar para prevenir um resultado de NEC

Incidência de linha de base de NEC	Redução absoluta do risco	Número necessário para tratar (95% CI)
1,0%	0,5%	213 (172-294)
2,0%	0,9%	106 (86-147)
3,0%	1,4%	71 (57-98)
4,0%	1,9%	53 (43-74)
5,0%	2,4%	43 (34-59)
7,5%	3,5%	28 (23-39)
10,0%	4,7%	21 (17-29)
12,5%	5,9%	17 (14-24)
15,0%	7,1%	14 (11-20)
20,0%	9,4%	11 (9-15)

UMA INCIDÊNCIA DE 1% OU 2% , TALVEZ VOCÊ TENHA QUE DAR PROBIÓTICOS PARA 100 A 200 BEBÊS PARA PREVENIR UM CASO!!!



E AGORA?



"Triste não é **mudar** de idéia. Triste é não ter idéia para **mudar**." (Francis Bacon)

"Tudo parece impossível até que seja feito" (Nelson Mandela)

CONSULTEM TAMBÉM!



ANTIBIOTICOTERAPIA EMPIRICA PROLONGADA (NO CONTEXTO DA SEPSE NEONATAL)

Paulo R. Margotto_

**SEPSE NEONATAL
(PRECOCE E TARDIA)
UNIFORMIZAÇÃO!
OBRIGADO PELA ATENÇÃO!**




Reservem esta Data!
29/09 - 07:15
Uniformização na Interpretação
dos Exames Laboratoriais para
Rastreamento de Sepsis Neonatal
Local: Espaço CEPESUS HMIB
Apresentação: Drs. Paulo Margotto e Marta Rocha
 <https://linktree/utinhmib> 



www.paulomargotto.com.br

pmargotto@gmail.com

29/9/2025