

## 1 SIGLAS E CONCEITOS

**AD** - ÁGUA DESTILADA

**ECN** - ENTEROCOLITE NECROTIZANTE

**IG** – IDADE GESTACIONAL

**IPCSL** – INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA CONFIRMADA LABORATORIALMENTE

**IPCSC** - INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA CLÍNICA SEM CONFIRMADA MICROBIOLÓGICA

**ITU** - INFECÇÃO DE TRATO URINÁRIO

**LCR** - LÍQUOR CEFALORRAQUIDIANO

**PICC** – CATETER CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA

**PCR** – PROTEÍNA C REATIVA

**PAV** – PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO

**RN** – RECÉM-NASCIDO

**RNPT** - RECÉM-NASCIDO PRÉ-TERMO

**SNP** – SEPSE NEONATAL TARDIA

**SNC** – SISTEMA NERVOSO CENTRAL

**SCIH** – SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

**CVC** – CATETER VENOSO CENTRAL

**Sepse neonatal tardia:** ocorre quando o quadro clínico se manifesta após 72 horas de vida, causado por germes de origem hospitalar, decorrentes da exposição ao ambiente hospitalar e procedimentos invasivos. Principais agentes etiológicos: Staphylococcus coagulase negativos, Klebsiella sp, Pseudomonas aeruginosa, E. coli e vírus (SBP,2022). Na unidade neonatal deste serviço, os germes mais frequentes são: Klebsiella sp, seguido pelos Staphylococcus sp.

## 2 OBJETIVO(S)

Estabelecer o diagnóstico de sepse neonatal tardia em tempo oportuno;

Definir as indicações da prescrição de antimicrobianos;

Definir o tempo de tratamento adequado;

Garantir a suspensão precoce dos antimicrobianos.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. ALBERTO ANTUNES  
HUPAA-UFAL

**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

### 3 JUSTIFICATIVAS

Padronizar o manejo da sepse neonatal tardia, uma das principais causas de morbimortalidade neonatal, com maior incidência entre aqueles com menor idade gestacional, menor peso ao nascer e pacientes cirúrgicos.

Estabelecer as indicações do uso de antimicrobianos e critérios de suspensão do tratamento, a fim de minimizar o tratamento empírico por períodos prolongados, muitas vezes na ausência de uma infecção confirmada por cultura, aumentando o risco de desfechos negativos, como enterocolite necrosante, displasia broncopulmonar e óbito.

### 4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

#### 4.1 Inclusão em sepse neonatal tardia

RN com mais de 72 horas de vida, que apresentem fatores de risco para sepse neonatal tardia, descritos abaixo:

- a) Prematuridade;
- b) Cateter venoso central;
- c) Ventilação mecânica;
- d) Procedimentos invasivos;
- e) Nutrição parenteral prolongada;
- f) Jejum prolongado;
- g) Ausência de leite materno ordenhado/pasteurizado;
- h) Uso prolongado de antibióticos.

#### 4.2 Exclusão em sepse neonatal tardia

- a) RN com menos de 72 horas de vida e RN assintomáticos.

### 6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

a) **Médicos neonatologistas:** conhecer as condutas descritas neste protocolo, relativas à identificação e manejo da sepse neonatal tardia no recém-nascido e garantir que as mesmas sejam seguidas na prática assistencial conforme recomendado; realizar ou excluir diagnóstico de sepse neonatal tardia de forma precoce e adequada; solicitar exames laboratoriais e de imagem; prescrever o tratamento antimicrobiano adequado, conforme o protocolo assistencial, definir o tempo do tratamento e realizar comunicação clara e efetiva

com a enfermagem para brevidade na administração dos antimicrobianos e coleta de exames;

b) **Enfermeiros (as):** conhecer as condutas descritas neste protocolo; realizar coletas de exames e de hemocultura com técnica estéril, antes da administração dos antimicrobianos; aprazar os medicamentos dentro do período da **golden hour**; realizar punções periféricas ou instalação de cateter central de inserção periférica (PICC) quando indicado; alertar ao médico plantonista sinais de alerta de deterioração do recém-nascido;

c) **Técnicos de Enfermagem:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; retirar os medicamentos na farmácia; administrar os antibióticos conforme prescrição médica ainda na primeira hora após o diagnóstico (golden hour); aferir os sinais vitais, alertar ao médico plantonista sinais de alerta de deterioração do recém-nascido;

d) **Farmácia:** Dispensar as medicações em tempo hábil, conforme prescrição médica;

e) **Microbiologista:** conhecer as condutas descritas neste protocolo; realizar as hemoculturas; liberar resultados negativos após 48 horas de incubação sem crescimento de microrganismos e liberar resultado positivo de crescimento de microrganismos no momento da identificação, com posterior isolamento do patógeno e definição de antibiograma.

## 7. QUADRO CLÍNICO

- a) Instabilidade de temperatura; “não está bem”, má alimentação ou edema;
- b) Sistema gastrointestinal: distensão abdominal, vômitos ou hepatomegalia,
- c) Sistema respiratório: apneia, dispneia ou cianose;
- d) Sistema renal: oligúria;
- e) Sistema cardiovascular: palidez, taquicardia, hipotensão ou bradicardia;
- f) Sistema Nervoso Central (SNC): irritabilidade, letargia, tremores, convulsões, hiporreflexia, hipotonia, reflexo de moro anormal, respiração irregular, fontanela abaulada ou choro agudo;
- g) Sistema hematológico: icterícia, esplenomegalia, palidez, petéquias, púrpura ou sangramento.

### 7.1 Considerações:

Instabilidade de temperatura (temperatura axilar  $< 36^{\circ}\text{C}$  ou  $> 37,5^{\circ}\text{C}$ ): Nos quadros de infecção a temperatura do RN pode estar normal, elevada ou diminuída. Antes de pensar em infecção, outras possibilidades devem ser descartadas como: temperatura elevada da incubadora, excesso de roupa e/ou baixa ingesta.

Queda do estado geral do RN: Letargia ou hipoatividade ou o RN “não está bem”. Trata-se de um sinal subjetivo e muitas vezes o ciclo sono-vigília pode ser confundido com hipoatividade. O RN pode parecer hipoativo por várias razões: está em momento de sono, acabou de mamar, foi muito manipulado, está hipotérmico, está em uso de sedativos e ou infectado. Portanto, não valorizar este dado isoladamente, reavaliar esta criança repetidas vezes.



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. ALBERTO ANTUNES  
HUPAA-UFAL

**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

Distúrbios de glicemia (glicemia capilar  $< 40\text{mg/dL}$  ou  $> 150\text{mg/dL}$ ): Ocorre especialmente no RNPT em quadros sépticos. Porém, descartar uma velocidade de infusão de glicose inadequada ou situações como: pós-operatório imediato, uso de medicamentos e hipoxemia nas quais interferem na resposta insulínica.

Intolerância Alimentar (distensão abdominal, vômitos, resíduos biliosos) pode estar presente nas infecções graves com íleo infeccioso, além de outras situações como quadros obstrutivos intestinais e distúrbios metabólicos como a hipopotassemia (sintoma presente geralmente quando  $K < 2,5\text{meq/L}$ ), hipermagnesemia ( $Mg > 2,6\text{mEq/L}$ );

Apneia - Pausa respiratória com duração superior a 20 segundos ou com duração menor associada à bradicardia (frequência cardíaca  $< 80\text{bpm}$ ) ou cianose. Ela pode ser primária (frequente nos RNPT) ou secundária a outras patologias como refluxo gastroesofágico, patologias do SNC, distúrbios metabólicos, anemia, sepse entre outras.

Distúrbios Hemorrágicos: Os sinais de sangramento localizados ou generalizados podem fazer parte do quadro clínico de infecção, como ocorre na enterocolite ou na sepse que evolui para coagulação intravascular disseminada. No entanto, a ingestão de sangue pelo RN no momento do parto, sucção no mamilo com fissuras, deficiência de vitamina K entre outras causas, podem levar a ocorrência de vômitos e ou evacuações com sangue.

Vigilância para sinais e sintomas de instabilidade hemodinâmica/choque: O choque é um estado fisiopatológico dinâmico e instável, caracterizado por perfusão tecidual inadequada devido à redução do fornecimento de oxigênio e/ou aumento do consumo de oxigênio ou utilização inadequada de oxigênio. A disfunção dos órgãos se deve à inadequação do fluxo sanguíneo e da oxigenação, tornando-se o metabolismo celular predominantemente anaeróbico, produzindo ácido láctico e pirúvico. Por este motivo, a presença de acidose metabólica, muitas vezes traduz circulação inadequada e se não for tratada, leva a danos teciduais/celulares que resultam em falência de órgãos-alvo e em alguns casos, morte. Além da taquicardia e hipotensão, o choque pode manifestar-se com palidez cutânea, má perfusão periférica, extremidades frias, redução do débito urinário e letargia. Em RNPT pode ocorrer hipotensão aguda com bradicardia sem que tenha taquicardia prévia.

## 8. EXAMES LABORATORIAIS

A combinação da análise do hemograma, proteína C reativa (PCR), sumário de urina e exame radiológico, assim como a hemocultura é usada para realizar o diagnóstico da sepse neonatal tardia. O uso de punção lombar deve ser realizado em todo bebê com suspeita de sepse neonatal tardia e alteração laboratorial.

### a) Hemocultura (padrão-ouro)

- Colher antes de iniciar os antibióticos (1 mL) – 2 amostras (independente do peso), sendo uma amostra do cateter central (se houver) e outra de sangue periférico; identificando-as corretamente e em dois pedidos separados;
- Checar o resultado com 48 horas.

### b) Hemograma e proteína C reativa

Apesar das limitações, a associação de hemograma e PCR são úteis, especialmente por seu valor preditivo negativo, podendo auxiliar na exclusão do diagnóstico de infecção. Recomenda-se coletar na suspeita de sepse neonatal tardia e aplicar o escore de Rodwell (anexo 1) no hemograma e considerar alterado quando a pontuação for maior ou igual a 3.

- Embora a sensibilidade seja baixa, os achados do hemograma que costumam ser mais valorizados são a contagem total de leucócitos  $< 5.000$ , a relação de neutrófilos imaturos sobre neutrófilos totais ( $I/T \geq 0,2$ ) e o número absoluto de neutrófilos  $< 2.000$ . O escore de Rodwell embora útil, não se constitui isoladamente ainda em um teste definitivo para o diagnóstico da sepse, uma vez que não identifica todos os neonatos sépticos.

A PCR é um marcador de possível sepse. Os níveis de PCR aumentam dentro das primeiras 6 horas de infecção e apresenta pico em 24 horas. Dois níveis de PCR normais tem um valor preditivo negativo de 99,7% para sepse.

Exames hematológicos de controle devem ser colhidos após completar 48 horas de antibiótico.

### c) Líquor cefalorraquidiano (LCR)

Recomenda-se a coleta do LCR, quando hemograma e PCR alterados, se número de plaquetas estiver acima de 50.000 unidades, sem sinais de sangramento.

**Figura 1** - Valores de referência do LCR de acordo com a idade gestacional

Parâmetros do LCR	Pré-termo	Termo
Leucócitos ( $/\text{mm}^3$ ) $\pm$ DP	9 (0 a 25)	8 (0 a 22)
Proteína (mg/dl)	115 (65 – 150)	90 (20 – 170)
Glicose	24 a 63 mg/dl	34 a 119 mg/dl
Glicose do líquido/ glicose sérica (mg/dl)	55 – 105%	44 – 128%
Ácido láctico	5 a 30 units/ml	5 a 30 units/ml

Fonte: Pediatric & neonatal dosage handbook, 2018

Descontar 1 leucócito e 1 mg de proteinorraquia para cada 500 hemáceas.

### d) Sumário de urina com urocultura

Recomenda-se a coleta de urina, se hemograma e PCR alterados. A coleta deve ser realizada por sonda vesical com técnica asséptica.

## 9. DIAGNÓSTICO (nomenclatura epidemiológica)

**9.1 Infecção primária de corrente sanguínea confirmada laboratorialmente (IPCSL):** casos que preenchem sinais clínicos de sepse com resultado positivo de hemoculturas, sem sinais de localização.

**9.2 Infecção primária de corrente sanguínea clínica sem confirmação microbiológica (IPCSC):** também denominados sepse clínica, são definidos com base na avaliação dos critérios clínicos compatíveis com sepse, sem outra causa possível, associado a alteração de exames laboratoriais (hemograma e PCR).

**9.3 Infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central (IPCS-CVC):** é definida pela infecção da corrente sanguínea confirmada por meios laboratoriais e critérios clínicos, na presença de dispositivo venoso (cateter central de inserção central ou cateter central de inserção periférica, localizado dentro de um grande vaso) instalado há mais de 48 horas, ou até 1 dia após a sua remoção. A IPCS- CVC é uma condição prevenível e sua presença pode gerar danos ao RN.

### a) Fatores de risco para IPCS- CVC

- RNPT < 32 sem
- Dispositivo inserido na 1ª semana de vida
- Baixo peso
- Uso prolongado de NPT
- Dispositivo com mais de 1 lúmen
- Transfusão de sangue e hemoderivados pelo dispositivo venoso
- Inserção e manipulação inadequada dos dispositivos (falha na adesão de protocolos e bundles de inserção)

### b) Diagnóstico

#### – Critério laboratorial:

- Hemocultura positiva (1 ou mais amostras) por patógenos gram negativos ou staphylococcus aureus, não relacionado a outro sítio de infecção (ex: ECN, PNM, ITU);

**OU**

- Hemoculturas positivas (2 ou mais amostras ) para patógenos comensais de pele (staphylococcus coagulase-negativo /staphylococcus epidermidis);

#### – Critérios clínicos:



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. ALBERTO ANTUNES  
HUPAA-UFAL

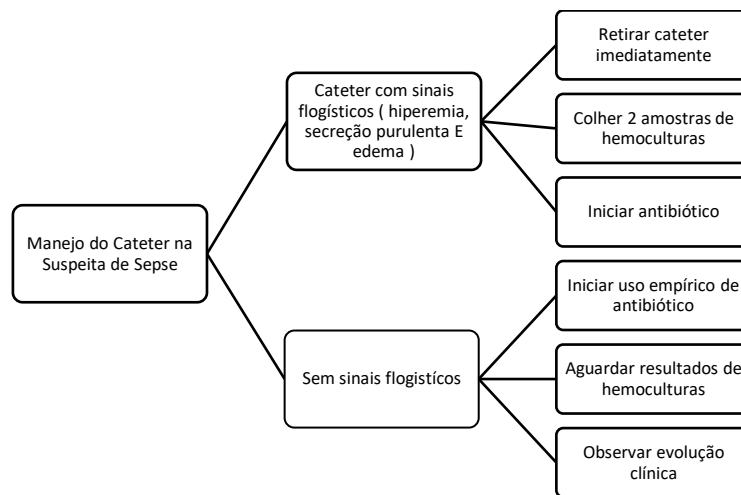
**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

- Pelo menos 1 ou mais sinais e sintomas com resultados laboratoriais positivos não relacionados a outros sítios de infecção: distermias; alteração do padrão ventilatório (desconforto respiratório, apneias); alterações hemodinâmicas (taquicardia, hipotensão, hipoperfusão).

**c) Tratamento**

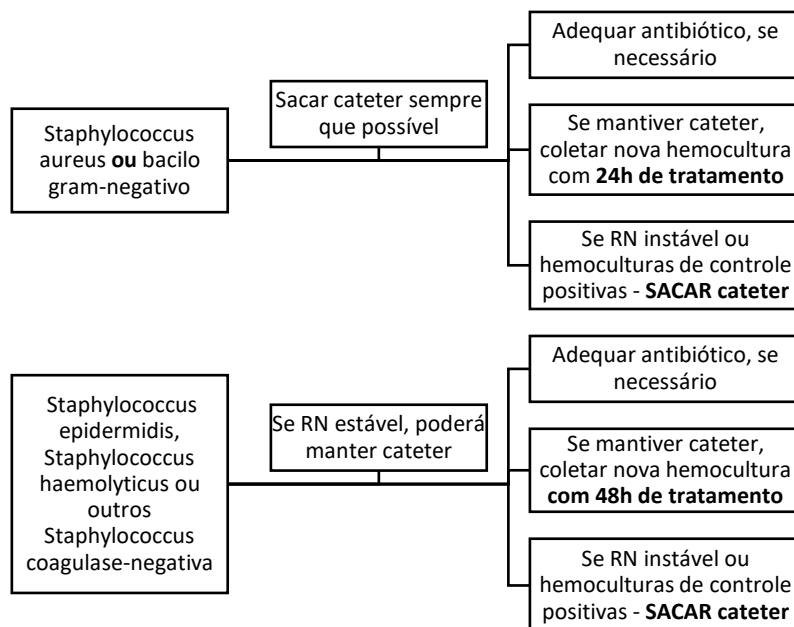
Vide esquema das figuras 2 e 3.

**Figura 2 - Manejo do Cateter na Suspeita de Sepse**



Fonte: Adaptado de Calil, 2024.

No caso do CVC não ter sinais flogísticos, mas haver crescimento bacteriano nas hemoculturas, seguir as orientações:

**Figura 3** - Manejo do CVC sem sinais flogísticos e hemocultura do cateter positiva

Fonte: Adaptado de Calil, 2024.

**OBSERVAÇÃO 1:** A manutenção e tratamento concomitante do dispositivo deve ser discutida de forma multiprofissional.

**OBSERVAÇÃO 2:** A troca do dispositivo e reinserção no mesmo sítio (utilizando a troca através do fio guia inserido no cateter em vigência da infecção) não é recomendada de rotina e deve ser evitada neste serviço.

Nas infecções de corrente sanguínea por *Staphylococcus epidermidis* ou outros *Staphylococcus coagulase-negativa* não associadas a cateter central ou cujo cateter foi removido, com boa evolução clínica podem ser tratadas por 5 a 7 dias. Em casos complicados, pode-se considerar até 14 dias de tratamento.

**9.4 Meningite:** líquido alterado colhido antes do início ou até 72h após o início dos antibióticos durante o tratamento da sepse, mesmo com cultura negativa é considerado meningite. Em caso de líquido alterado com cultura negativa e hemoculturas positivas, poderá ser considerado como agente etiológico dessa meningite o microrganismo identificado nas hemoculturas. Meningite por *Serratia marcescens* tem um risco aumentado de desenvolvimento de abscessos cerebrais.

**9.5 Pneumonia neonatal:** para o diagnóstico se faz necessário:

- a) Presença de 01 ou mais radiografias seriadas, com pelo menos 01 dos achados:
  - Infiltrado persistente, novo ou progressivo;
  - Consolidação;
  - Cavitação;

- Pneumatocele;
- b) Se RN com doença de base (SDR, edema pulmonar, displasia broncopulmonar, aspiração de mecônio ), presença de 02 ou mais radiografias seriadas com os achados acima;  
E
- c) Aumento da necessidade de oxigênio e/ou dos parâmetros ventilatórios;  
E
- d) Mais 03 dos parâmetros abaixo:
  - Instabilidade térmica sem outra causa conhecida;
  - Leucopenia ou leucocitose com desvio a esquerda;
  - Mudança do aspecto da secreção traqueal, aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração e surgimento de secreção purulenta;
  - Apneia, bradicardia ou desconforto respiratório não atribuíveis a outras causas;
  - Bradicardia ou taquicardia.

**9.6 Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica (PAV):** considerar se o RN estiver em ventilação mecânica por um período maior que dois dias de calendário (sendo D1 dia de instalação da ventilação mecânica) e que na data da infecção o RN estava em uso do dispositivo ou este foi removido no dia anterior. A cultura de secreção traqueal não é obrigatório para o diagnóstico.

**9.7 Enterocolite necrotizante:** é um distúrbio de origem multifatorial, inversamente relacionadas à idade gestacional, patogênese não bem definida, com sinais clínicos e radiológicos resultantes da necrose isquêmica da mucosa intestinal, que está associada a inflamação grave, invasão de organismos formadores de gás entérico e dissecação de gás na parede intestinal e no sistema venoso portal. Por se tratar de uma infecção com abordagem e diagnósticos específicos, será tratada em capítulo próprio.

**9.8 Infecção de Trato Urinário (ITU):** o RN com ITU deve apresentar 1 dos seguintes sinais e sintomas sem causa reconhecida:

- a) Instabilidade térmica (temperatura axilar acima de 37,5° C ou menor que 36,0°C);
- b) Apneia;
- c) Bradicardia;
- d) Baixo ganho ponderal;
- e) Hipoatividade/letargia;
- f) Vômitos  
E

a) Urocultura positiva (maior ou igual a  $10^5$  colônias por ml) com não mais que 02 espécies de microrganismos. No caso de urina colhida através de punção suprapúbica, deve-se valorizar qualquer crescimento de não mais de 02 espécies de microrganismos.

b) A presença de piúria, bacterioscopia positiva em urina centrifugada e nitrito são sinais de alerta de ITU, devendo ser valorizado o resultado da urocultura.

**9.9 ITU associada ao cateter vesical:** considerar o RN deve está em uso da cateter por um período maior que dois dias de calendário (sendo D1 o dia de instalação do dispositivo) e que na data da infecção o RN estava em uso do dispositivo ou este foi removido no dia anterior.

**9.10 Infecção intra-abdominal** (vesícula biliar, fígado (exceto hepatite viral), baço, pâncreas, peritônio, espaço subdiafragmático ou outros tecidos abdominais): deverá apresentar 1 dos critérios:

a) Microrganismo isolado do material purulento do espaço intra-abdominal durante o procedimento cirúrgico ou por aspiração com agulha;

**OU**

b) Evidência de abscesso ou infecção intra-abdominal durante o procedimento cirúrgico ou o exame direto patológico;

**OU**

c) Pelo menos dois dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: febre (T axilar  $> 37,6^{\circ}\text{C}$ ), diarreia, vômitos, dor abdominal, icterícia.

**E**

d) Microrganismo isolado do dreno colocado cirurgicamente; bacterioscopia positiva (pelo gram) do tecido ou da drenagem obtida por aspiração com agulha; hemocultura positiva e evidência radiológica de infecção.

Se houver a presença de infecção nos órgãos acima ocorrida após o procedimento cirúrgico, notificá-las como infecção do sítio cirúrgico.

**9.11 Endocardite infecciosa (EI):** diante da suspeita clínica, fazer diagnóstico a partir dos critérios de Duke modificados:

a) EI definitiva: 02 critérios principais OU 1 critério principal + 3 secundários

b) EI possível: 01 critério principal + 1 critério secundário OU 3 secundários.

**Critérios principais:**

a) Hemocultura positiva para microrganismos típicos (ou seja, *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, *streptococci viridans*)

b) Ecocardiograma mostrando vegetação valvar

**Critérios secundários:**

a) Condição cardíaca predisponente ou uso de drogas injetáveis;

b) Temperatura  $> 38^{\circ}\text{C}$ ;

- c) Fenômenos embólicos;
- d) Fenômenos imunológicos (glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth e fator reumatoide)
- e) Hemocultura positiva que não atende aos critérios acima.

## 10. TRATAMENTO PRECONIZADO (ajustar após resultado de hemocultura)

### 10.1. Primeiro esquema: Oxacilina e amicacina

Oxacilina tem penetração para SNC, desta forma pode manter esse esquema em caso de meningite confirmada.

Se enteroclite necrotizante, o esquema inicial deve ser **Piperacilina/Tazobactan com Amicacina**.

### 10.2. Segundo esquema: Vancomicina e cefepime

## 11. TEMPO DE ANTIBIÓTICO

- a) Suspeita de sepse neonatal descartada: até 48h (exames normais e cultura parcial negativa)
- b) Sepse clínica (hemocultura negativa, sinais clínicos e laboratoriais de sepse): 5 dias
- c) Sepse neonatal confirmada com cultura: 7 dias
- d) Pneumonia de boa evolução sem agente isolado: 7 dias
- e) Pneumonia por bactérias gram-negativas ou estafilocócicas: 10 a 14 dias
- f) Meningite sem agente etiológico confirmado: 10 dias
- g) Meningite por gram positivo: 14 dias
- h) Meningite por gram negativo: 21 dias
- i) Quadros com infecção localizada ou mínima (celulites/flebites): manter tratamento por 5 a 7 dias
- j) Artrite/Osteomielite – 14 a 21 dias, podendo ser ampliada de acordo com a evolução clínica e avaliação ortopédica
- k) Infecção do trato urinário – 7 a 10 dias. Nas infecções de trato urinário (ITU) com bacteremia secundária (urocultura e hemocultura positiva para o mesmo microrganismo), manter tratamento por 10 dias e nas ITU sem complicação, considerar suficiente 7 dias de tratamento com antibiótico apropriado
- l) Onfalite – 7 a 14 dias, a depender da extensão da doença local (fascíte necrosante) e de choque séptico
- m) Abscesso cerebral – 4 semanas. Considerar a necessidade de drenagem

- n) Abscesso hepático – no mínimo 21 dias. Considerar a necessidade e o tipo de drenagem com o criurgião pediátrico
- o) Endocardite bacteriana – 4 semanas. Considerar a necessidade de abordagem cirúrgica
- p) Mediastinite – 4 semanas. Considerar a necessidade de abordagem cirúrgica.

## 12. RECOMENDAÇÕES

- a) Caso o recém-nascido apresente novo quadro de sepse tardia durante o internamento, o tratamento empírico deve ser iniciado com oxacilina e amicacina (1º esquema), mesmo que o paciente já tenha utilizado o primeiro esquema anteriormente, visto tratar-se de um outro quadro de sepse;
- b) O segundo esquema (vancomicina e cefepime) só deve ser utilizado em caso de o recém-nascido não apresentar resposta clínica ao primeiro esquema;
- c) Reservar a prescrição de carbapenêmicos (meropenem), para as bactérias gram-negativas multirresistentes (ESBL positivas), lembrando que o medicamento deve ser sempre guiado pelos testes de sensibilidade antibiótica;
- d) Evitar o uso de ciprofloxacino;
- e) Não postergar o uso de antibióticos por mais de 7 dias, sem critério de indicação;
- f) Sempre descalonar esquema antimicrobiano de acordo com antibiograma;
- g) Sempre que possível optar por monoterapia;
- h) Considerar suspender antibióticos com 5 dias, se hemocultura negativa e RN clinicamente bem;
- i) Iniciar com dose para sepse neonatal com meningite e ajustar após resultado de líquido, conforme indicações (sepse clínica e alteração laboratorial);
- j) O antibiótico empírico deve ser suspenso imediatamente quando o diagnóstico de infecção for descartado;
- k) Não é necessário coletar novo LCR ao final do tratamento.

### OBSERVAÇÕES:

Após a prescrição da primeira dose de antibioticoterapia e solicitação para realização IMEDIATA do medicamento, o médico responsável pelo atendimento do paciente deve acessar a Notificação de Abertura do Protocolo de Sepse através de link ou QR Code próprio do REDCap (Anexo II).

A SCIH será automaticamente informada pelo sistema REDCap da abertura de um Protocolo de Sepse no setor e caberá a ela a posterior contagem de tempo entre a suspeição diagnóstica de sepse e a administração da primeira dose da antibioticoterapia empírica, bem como o acompanhamento do desfecho final do paciente.

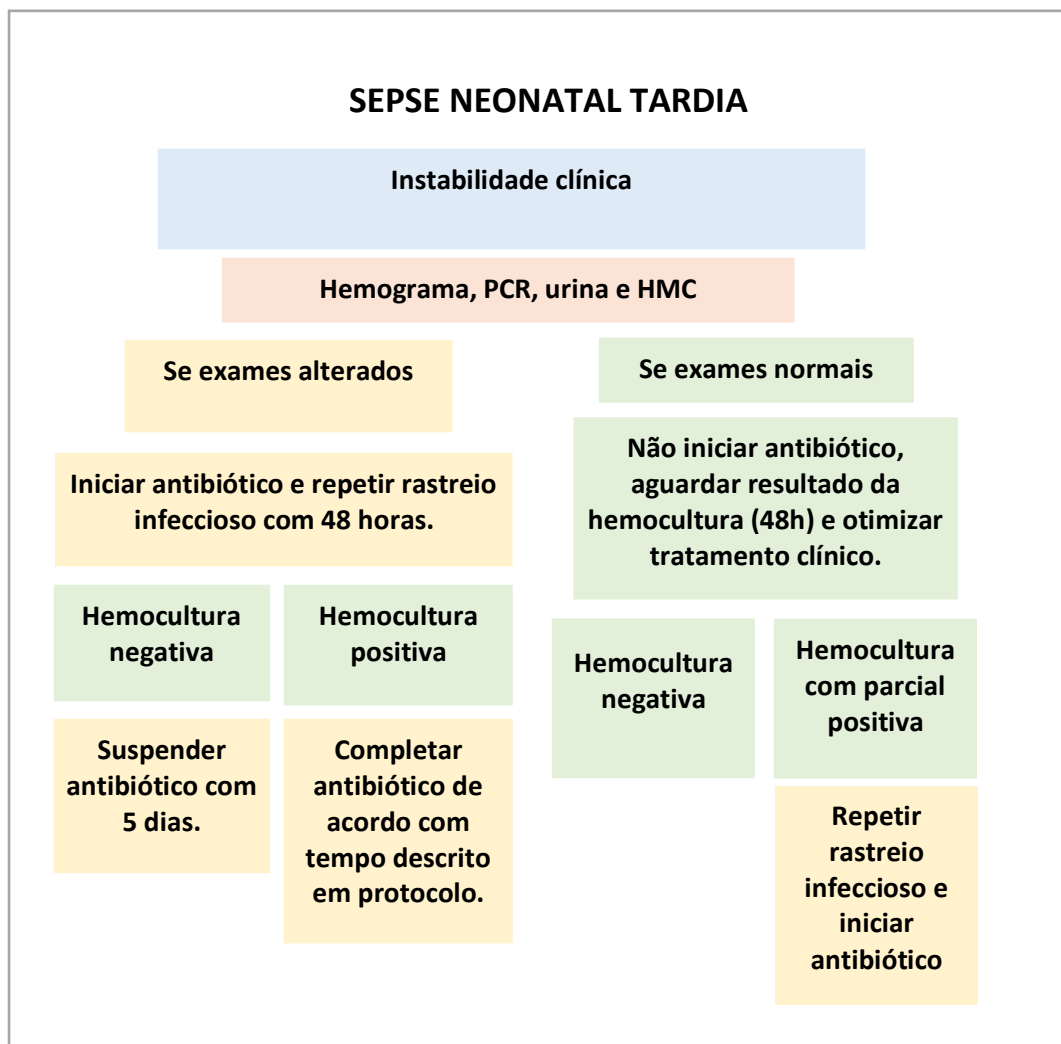


HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. ALBERTO ANTUNES  
HUPAA-UFAL

**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

### 13. FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 – RN com suspeita clínica de sepse neonatal tardia



Fonte: UTIN - Hupaa-Ufal/Ebserh, 2025.

### 14. MONITORAMENTO

Serão utilizados como estratégia de monitoramento, o tempo de uso de antibiótico para sepse tardia através da ficha de notificação e incidência de sepse tardia confirmada por cultura.

### 15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CALDAS, J.P.; CALIL, R.; PINOTTI, J.A. Diretrizes para uso racional de antibióticos em unidades neonatais/ Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento Científico de Neonatologia. Rio de Janeiro: SBP, 2025. 15 f

CALIL, R. Sepse Neonatal Tardia: da Teoria à Prática. Prevenção de IRAS em neonatologia, 2024.

CALIL R. Recomendações Atuais para Prevenção de Infecção Primária de Corrente Sanguínea em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, in: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Fernandes Figueira. Curso de Atualização: Prevenção e controle de infecção relacionada a assistência em Neonatologia, modalidade EAD, 2024.

JAE H KIM. (2025). **Neonatal necrotizing enterocolitis: Clinical features and diagnosis**. UpToDate.(**Acessado em 08 de abril de 2025**) <https://www.uptodate.com/contents/neonatal-necrotizing-enterocolitis-clinical-features-and-diagnosis>

PESSOTO MA, CALDAS JPS. Medicções mais usadas no período neonatal in: **perinatologia moderna - visão integrativa e sistêmica**, ed.1. Rio de Janeiro: Atheneu, 2022, v.1, p. 1147 - 1158.

CLAASSEN, C.C., KEENAN, W.J. Challenging the culture of the tracheal aspirate. **Neoreviews**, vol.20, num.3, p.145-151., March 2019.

PITTIRUTI M, BERTOGLIO S, SCOPPETTUOLO G, et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. **J Vasc Access** 2016; 17 (6): 453-464 DOI: 10.5301/jva.5000576

DUESING LA, FAWLEY JA, WAGNER AJ. Central Venous Access in the Pediatric Population With Emphasis on Complications and Prevention Strategies. **Nutrition in Clinical Practice**, 2016 American Society for Parenteral and Enteral Nutrition DOI: 10.1177/0884533616640454

TAKETOMO, C.K., HODDING, J. H., KRAUS, D.M. Pediatric & neonatal dosage handbook. An extensive resource for clinicians treating pediatric and neonatal patients. 24ª edição. New York: Lexicomp; 2018.

YOUNG TE, MAGNUM B, EDITORS. NEOFAX® 2011. A manual of drugs used in neonatal care. 24th ed. New York: Thomson Reuters; 2011.

ALEEN, S., GREENBERG, R.G.; When to include a lumbar puncture in the evaluation for neonatal sepsis. **Neoreviews**, vol.20, num.3, p.124-134., March 2019. KALE, A. *et al.* Neonatal Sepsis: An Update. **Iranian Journal of Neonatology**, 39-51, 2014

MANROE B.L., WEINBERG A.G., ROSENFELD C.R., et al. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. **J pediatr**, v.979; n.95, p.89-98, 1979.

Gerência de Vigilância e Monitoramento em Serviços de Saúde (GVIMS) Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde (GGTES). Critérios Diagnósticos de Infecção Associada à Assistência à Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, CENTRO LATINO-AMERICANO DE PERINATOLOGIA, SAÚDE DA MULHER E REPRODUTIVA. Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em neonatologia. Montevideu: CLAP/SMR-OPS/OMS, 2017. Disponível em: <http://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/wp-content/uploads/2018/04/clap1613-03.pdf>



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. ALBERTO ANTUNES  
HUPAA-UFAL

**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

WYNN, J. L. *et al.* Time for a Neonatal definitions Consensus for sepsis. **Pediatric Critical Care Medicine**, 2014.

POLIN, R. A *et al.* Management of Neonates with Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. **Pediatrics**, 2012.

PUOPOLO, K.M., BENITZ, W.E., ZAOUTIS, T.E., et al. Management of Neonates Born at  $\geq 35$  0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. **Pediatrics**, v.142, n.6, e20182894, december 2018. Disponível em:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20182894>

PUOPOLO, K.M., BENITZ, W.E., ZAOUTIS, T.E., et al. Management of Neonates Born at  $\leq 34$  6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis **Pediatrics**, v.142, n.6, e20182896, december 2018. Disponível em:

<http://pediatrics.aappublications.org/content/142/6/e20182896>

RODWELL, R.L.; LESLIE, A.L.; TUDEHOPE, D.T. Early diagnosis of neonatal sepsis using a hematologic scoring system. **J Pediatr**, p.112:761-7, 1988.

SHANE, A.L., SÁNCHEZ, P.J., STOLL, B.J. Neonatal sepsis. **Lancet**, v.390, issue 10104, p. 1770-1780, October, 2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)31002-4.

VOLPE, J.J. Volpe's neurology of the newborn. 6a edição, Philadelphia, elsevier, 2018.

## 16. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	DESCRIÇÃO DA ATUALIZAÇÃO
1	28/08/2025	Bruna de Sá Duarte Auto Mellina Gazzaneo Montenegro Vanessa Houly de Melo Ferreira Katya Suzana Madeiro	Versão inicial

<p><b>Elaboração</b></p> <p>Bruna de Sá Duarte Auto - Médica neonatologista / UTIN</p> <p>Mellina Gazzaneo Gomes Camelo Montenegro - Médica neonatologista / UTIN</p> <p>Vanessa Houly de Melo Ferreira - Médica neonatologista / UTIN</p> <p>Katya Suzana Madeiro Arcanjo Dória - Cirurgiã pediátrica / UCA</p>	<p>Data: 28/08/2025</p> <p>Data: 28/08/2025</p> <p>Data: 28/08/2025</p> <p>Data: 28/08/2025</p>
<p><b>Análise</b></p> <p>Anne Laura Costa Ferreira - Chefe de Unidade / UTIN</p>	<p>Data: 28/08/2025</p>
<p><b>Validação técnica</b></p> <p>Maria Raquel dos Anjos Silva Guimaraes - Médica Infectologista / Serviço de Controle de Infecção Relacionados à Assistência à Saúde/ UVS</p>	<p>Data: 28/08/2025</p>
<p><b>Validação de forma</b></p> <p>Vilma Queiroz Siqueira – Chefe de Unidade / UGQSP</p>	<p>Data: 26/08/2025</p>
<p><b>Aprovação:</b></p> <p>Elisângela Cristina Albuquerque de Sousa Gerente de Atenção à Saúde</p>	<p>Data: 28/08/2025</p>

*Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. © 2025, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados [www.ebserh.gov.br](http://www.ebserh.gov.br)*

## ANEXOS

## Anexo A - Escore de Rodwell

**Utilizar o escore de Rodwell como um guia, sabendo que existem alguns marcadores com maior sensibilidade. E que sua maior eficácia é como valor preditivo negativo.**

Itens para cálculo do escore hematológico de Rodwell (1 ponto para cada item presente):

**1. Leucocitose ou leucopenia**

- $\geq 25.000$  ao nascimento;
- $\geq 30.000$  entre 12-24 horas;
- $> 21.000$  acima de 24 horas;
- $\leq 5.000$ .

**2. Neutrofilia ou neutropenia** (vide tabela abaixo);**3. Elevação de neutrófilos imaturos** (vide tabela abaixo);**4. Índice neutrofílico aumentado** - razão de neutrófilos imaturos sobre total de neutrófilos (vide tabela abaixo);**5. Razão dos neutrófilos imaturos sobre os segmentados  $\geq 0,3$ ;****6. Alterações degenerativas nos neutrófilos:** Vacuolização ou granulações tóxicas;**7. Plaquetopenia:** Plaquetas  $\leq 150.000$  unidades

	Neutropenia		Neutrofilia		Aumento de imaturos	Índice neutrofílico	escore
	<1,5 kg	>1,5 kg	<1,5 kg	>1,5 kg			
Um com	Ao nascer	<500	<1800	>6300	>5400	>1100	>0,16
com	12 h	<1800	<7800	>12400	>14500	>1500	>0,16
	24 h	<2200	<7000	>14000	>12600	>1280	>0,16
	36 h	<1800	<5400	>11600	>10600	>1100	>0,15
	48 h	<1100	<3600	>9000	>8500	>850	>0,13
	60 h	<1100	<3000	>6000	>7200	>600	>0,13
	72 h	<1100	<1800	>6000	>7000	>550	>0,13
	120 h	<1100	<1800	>6000	>5400	>500	>0,12
	4-28º dia	<1100	<1800	>6000	>5400	>500	>0,12

pontuação  $\geq 3$  oferece sensibilidade de 96% e especificidade de 78% para sepse neonatal. Já um escore com pontuação de 0, 1 ou 2 fornece um valor preditivo negativo de 99% para sepse.

Fonte: Rodwell, 1988.

**Anexo B – doses dos antibióticos para sepse neonatal tardia****1. Oxacilina**

PESO NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	DOSE
< 1200 Kg	0 a 4 semanas	25 mg/kg/dose de 12/12 horas
1200 a 2 Kg	0 a 7 dias	25mg/kg/dose de 12/12 horas
	≥ 7 dias	25 mg/kg/dose de 8/8 horas
>2 Kg	0 a 7 dias	25 mg/kg/dose de 8/8 horas
	≥ 7 dias	25 mg/kg/dose de 6/6 horas

Obs.: Se meningite, a dose deve ser de 50mg/kg/dose, nos intervalos correspondentes.

Administração: Frasco-ampola 500 mg - Diluir 1 frasco para 50 mg/ ml com água destilada, infusão EV em bolus

Incompatibilidade: amicacina, cafeína, gentamicina, bicarbonato.

**2. Amicacina**

IDADE GESTACIONAL DE NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	DOSE
<29 semanas	0 a 7 dias	18 mg/kg/dose a cada 48 horas
	8 a 28 dias	15 mg/kg/dose a cada 36 horas
	>29 dias	15 mg/kg/dose a cada 24 horas
30 a 34 semanas	0 a 7 dias	18 mg/kg/dose a cada 36 horas
	> 8 dias	15 mg/kg/dose a cada 24 horas
≥35 semanas	Qualquer	15 mg/kg/dose de 24/24 horas

Administração: Ampola 100 mg/2 ml ou Ampola 500 mg/2 ml - Diluir em SG 5% para 5 mg/ml e infundir EV em 30 minutos

Efeitos adversos: Nefrotoxicidade e Ototoxicidade

Incompatibilidade: emulsão de lipídio, anfotericina b, ampicilina, azitromicina, heparina, imipenem, oxacilina, fenitoína, propofol, tiopental.

**3. Piperacilina-tazobactam**

PESO DE NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	IDADE GESTACIONAL CORRIGIDA	DOSE
≤2 kg	≤7 dias	n/a	100 mg de piperacilina/kg/dose de 8/8 horas

	8 a 28 dias	≤30 semanas	100 mg de piperacilina/kg/dose de 8/8 horas
		>30 semanas	80 mg de piperacilina/kg/dose de 6/6 horas
	29 a 60 dias	n/a	80 mg de piperacilina/kg/dose de 6/6 horas
>2 kg	≤60 dias	n/a	80 mg de piperacilina/kg/dose de 6/6 horas

Administração: Ampola 2,25 g – Diluir 1 FA em 10 ml de água destilada ou Ampola 4,5g - Diluir 1 FA 20 ml de água destilada. Após a diluição, a concentração final de piperacilina no frasco é de **180mg/mL**, rediluir com SF0,9% para concentração final de infusão de 80 mg/mL. Infundir EV em 30 minutos

Incompatibilidade: aciclovir, ampicilina, amiodarona, anfotericina b, azitromicina, caspofungina, dobutamina, gentamicina, vancomicina.

#### 4. Vancomicina

PESO DE NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	DOSE
<1200g	0 a 4 semanas	10mg/kg/dose de 12/12 horas
de 1200g a 2000g	0 a 7 dias	10mg/kg/dose de 12/12 horas
	>7 dias	10mg/kg/dose de 12/12 horas
> 2000g	0 a 7 dias	10mg/kg/dose de 8/8 horas
	>7 dias	10mg/kg/dose de 8/8 horas

Administração: Frasco-ampola 500 mg - Diluir 1 frasco para 5 mg / ml com água destilada e infundir EV em 60 minutos

Incompatibilidade: cefazolina, cefepime, cefotaxima, ceftriaxona, dexametasona, fenobarbital, piperacilina.

Necessita de ajuste na se insuficiência renal

Vancocinemia: Os valores normais de pico (dosados 30 minutos após o fim da infusão EV ou 1 hora após IM) é de 25 a 40 µg/ml e o de vale (colhidos 30 minutos antes da próxima dose) Pico 25 a 40 µg/ml é de 5 a 15 µg/ml

A dose é a mesma para sepse com ou sem meningite

#### 5. Cefepime

Pré-termo e termo ≤ 14 dias de vida: 30 mg/kg/dose 12/12 horas.

Pré-termo e termo > 14 dias de vida: 50 mg/kg/dose 12/12 horas



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. ALBERTO ANTUNES  
HUPAA-UFAL

**EBSERH**  
HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS FEDERAIS

Administração: Frasco-ampola 500 mg /Frasco-ampola 1 g/Frasco-ampola 2g - Diluir em SG 5% (500 mg+5ml ~90mg/ml; 1g+10ml ~90mg/ml; 2g+17.2ml ~100mg/ml) e infundir EV em 30 minutos.

Incompatibilidade: Aciclovir, aminofilina, anfotericina B, dobutamina, dopamina, sulfato de magnésio, midazolan, morfina, fenitoina e vancomicina.

## 6. Meropenem

PESO DE NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	DOSE PARA MENINGITE	DOSE PARA SEPSE TARDIA
<1200g	0 a 4 semanas	40 mg/kg/dose de 8/8 horas	20 mg/kg/dose de 12/12 horas
de 1200g a 2000g	0 a 7 dias	40 mg/kg/dose de 8/8 horas	20 mg/kg/dose de 12/12 horas
	> 7dias	40 mg/kg/dose de 8/8 horas	20 mg/kg/dose de 12/12 horas
> 2000g	0 a 7 dias	40 mg/kg/dose de 8/8 horas	20 mg/kg/dose de 12/12 horas
	> 7dias	40 mg/kg/dose de 8/8 horas	20 mg/kg/dose de 12/12 horas

Obs.: Na hipótese de meningite, manter dose de 40mg/kg/dose de 8/8h.

Administração: Frasco-ampola 500 mg / Frasco-ampola 1 g -Diluir 1 frasco para 50 mg / ml com AD, infusão EV em 30 minutos

Incompatibilidade: aciclovir, anfotericina B, gluconato de cálcio, metronidazol, bicarbonato de sódio, zidovudina.

## 7. Linezolida

IDADE GESTACIONAL	IDADE PÓS-NATAL	DOSE
< 34sem	≤ 7 dias	10mg/kg/dose de 12/12 horas
	>7 dias	10mg/kg/dose de 12/12 horas
≥ 34sem	TODAS	10mg/kg/dose de 8/8 horas

Administração: 2mg/ml (bolsa), infusão EV em 60 minutos

Incompatibilidade: Anfotericina B e fenitoína.

Lavar equipo antes e depois da infusão com SG5% ou SF0,9% (se for utilizar para outras medicações).

### 8. Teicoplanina

Apresentação: Frasco-ampola 200 mg e 400 mg

Dose: ataque 12-16 mg/kg e após 24 horas iniciar a dose de manutenção – 8 mg/kg a cada 24 horas.

Administração: Diluir 1 FA + 3 ml água destilada. Rediluir com SF0,9%, com concentração máxima de 10mg/ml, infusão EV em 30 minutos

Incompatibilidade: aminoglicosídeos.

### 9. Polimixina B

Administração: Frasco-ampola 500.000 UI (proteger da luz)- diluir 1 FA + 10 ml AD, rediluir em SG5% para atingir concentração final de infusão de 1667U/mL, infusão EV em 90 minutos

Dose: 15.000 a 40.000 UI/kg/dia, a cada 12 horas, independentemente da idade gestacional e idade pós-natal.

Incompatibilidade: bacitracina e BCG

### 10. Clindamicina

PESO DE NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	DOSE
<1200g	0 a 4 semanas	5mg/kg/dose de 12/12 horas
de 1200g a 2000g	0 a 7 dias	5mg/kg/dose de 12/12 horas
	>7 dias	5mg/kg/dose de 8/8 horas
> 2000g	0 a 7 dias	5mg/kg/dose de 8/8 horas
	>7 dias	5mg/kg/dose de 6/6 horas

Administração: Frasco 150mg/ml (ampola)- Diluir 1 ml em 24 ml de SG 5% (6mg /ml), infusão EV em 30 minutos

Incompatibilidade: aminofilina, azitromicina, barbitúricos, caspofungina, fluconazol, fenitoína

### 11. Metronidazol

PESO DE NASCIMENTO	IDADE PÓS-NATAL	DOSE
<1200g	0 a 4 semanas	7,5 mg/48h
de 1200g a 2000g	0 a 7 dias	7,5 mg/24 h
	>7 dias	7,5 mg/12 h
> 2000g	0 a 7 dias	7,5 mg/12 h
	>7 dias	7,5 mg/12 h

Administração: **Frasco-ampola 5mg/ ml ou Bolsa plástica 5 mg/1 ml** (Proteger da luz )- infusão EV em 60 minutos

Incompatibilidade: aztreonan e meropenem.

**Anexo C** - QRcode referente à ficha de notificação de SEPSE NEONATAL



Fonte: Redcap.