

DIRETRIZ CLÍNICA QPS 016/2019 VERSÃO 1

Assunto: Protocolo de Sepses Neonatal

DATA DA ELABORAÇÃO	DATA DA VALIDAÇÃO	RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	RESPONSÁVEL PELA VALIDAÇÃO
18 de junho de 2018	04 de abril de 2019	Virginia Paraizo Bianca Miranda Edilson Ogeda	Dario Ferreira Priscila Rosseto

OBJETIVO

Identificar, diagnosticar e tratar o mais precocemente possível os pacientes com sepses e choque séptico com o objetivo de diminuir a morbi- mortalidade.

AREAS ENVOLVIDAS

Áreas Assistenciais dos Hospitais Américas Serviços Médicos.

JUSTIFICATIVA

A sepses neonatal apresenta elevada mortalidade e o choque séptico é frequente nesse grupo. A clássica resposta imunoinflamatória multiorgânica é uma das consequências mais significativas para atraso no neurodesenvolvimento entre os sobreviventes e morbidades relacionadas, como hemorragia cerebral grave (graus III e IV) com ou sem dilatação pós hemorrágicos e leucomalácia periventricular. A teoria de múltiplos aspectos da inflamação perinatal é descrita como causa e consequência de comprometimento futuro e prognóstico reservado para o paciente crítico. A resposta inflamatória fetal é uma das causas mais frequentes de nascimento prematuro, estimando-se que 40% dos nascimentos prematuros estão associados com infecção intraútero. Por outro lado, um nascimento prematuro significa estar imunologicamente comprometido o que torna o pré-termo particularmente vulnerável à sepses neonatal precoce e tardia, assim como as consequências que resultam em pior prognóstico em curto e longo prazo.

A sepse neonatal permanece como causa significativa de morbimortalidade infantil precoce. O diagnóstico precoce e novos marcadores de diagnóstico parecem promissores em conjunto com novas medidas preventivas e o uso criterioso de antibioticoterapia, evitando super tratamentos. A hemocultura e demais culturais fornecem a certeza do diagnóstico, e na vigência de uma cultura negativa em neonato assintomático é recomendável usar menor tempo de antibioticoterapia empírica.

O tratamento deve ser direcionado ao agente específico e o mais criterioso possível, tendo em vista o reservado prognóstico da infecção neonatal, tanto em curto como em mais longo prazo.

Uma meta tripla proposta pelo Institute for Health Improvement, que consiste em: melhorar a saúde das populações, melhorar a experiência individual do cuidado e reduzir o custo assistencial per capita. Desse modo protocolo gerenciado alcança o objetivo do triple AIM.

Nesse novo formato de gerenciamento dos protocolos, temos objetivo do engajamento prioritário dos cuidadores para melhorar a prestação dos cuidados ao neonato e melhorando a sua experiência.

A Organização Pan-Americana da Saúde considera todas as infecções ocorridas no período neonatal como Infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS), exceto as de transmissão transplacentária.

Entre os fatores de risco para infecção inerente ao recém-nascido (RN) ressaltamos: peso ao nascimento, defesa imunológica diminuída, necessidade de procedimentos invasivos e alteração da flora bacteriana por aquisição da flora hospitalar.

Além dos fatores de risco inerentes ao RN, destacamos fatores de risco para IRAS inerentes ao local onde o mesmo se encontra internado: desproporção entre número de RN internados e número de profissionais da equipe de saúde; número de pacientes internados acima da capacidade do local.

A sepse neonatal precoce tem uma incidência de 0,8 - 1/1000 Nascidos vivos e contribui com 16 % da mortalidade neonatal.

PROTOCOLO CLÍNICO

1. Fluxogramas:

1.1. Protocolo assistencial multidisciplinar de risco infeccioso:

PROTOCOLO ASSISTENCIAL MULTIDISCIPLINAR DE RISCO INFECCIOSO

(Preencher quando não houver etiqueta)

Nome do Hospital: _____

Nome completo: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: ___ Sexo: ___ Leito: ___

Data de Admissão: ___/___/___ Hora: ___ Registro: _____

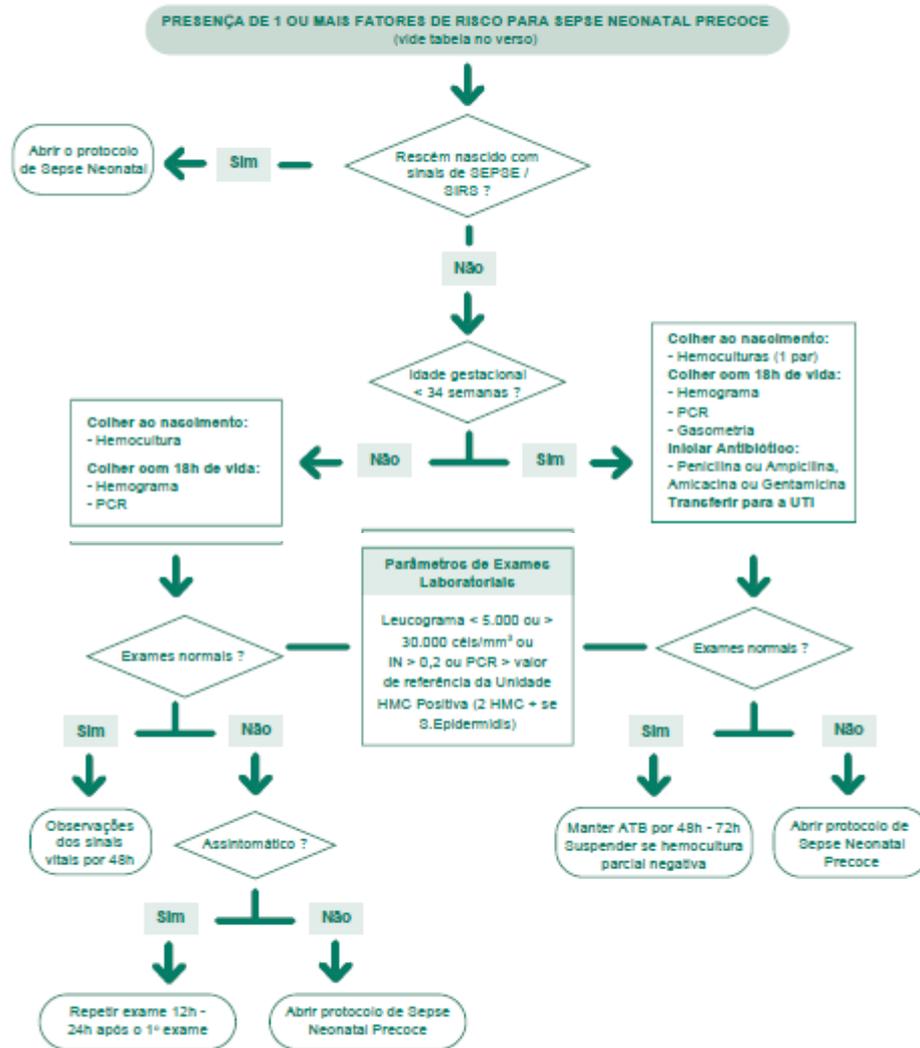
Nome do diretor médico: _____ CRM: _____

Origem
<input type="checkbox"/> Alojamento Conjunto
<input type="checkbox"/> Centro Obstétrico
<input type="checkbox"/> Centro Cirúrgico
<input type="checkbox"/> PSI

Classificação
<input type="checkbox"/> Risco
<input type="checkbox"/> Sepsis
<input type="checkbox"/> Choque Séptico

Destino
<input type="checkbox"/> UTI
<input type="checkbox"/> UI
<input type="checkbox"/> Alta
<input type="checkbox"/> Exclusão do protocolo

Peso de nascimento: _____
Idade Gestacional: _____



Assinatura / Carimbo	
Médico	Enfermeiro

Presença de 1 ou mais fatores de risco para Sepses neonatal precoce

- () Ruptura de membrana > 18h
- () Mãe colonizada com Streptococos grupo B (SGB) com indicação para profilaxia Intraparto Inadequada, sem profilaxia ou desconhecida
- () Febre materna até 72h antes do parto
- () Corioamnionite
- () Trabalho de parto prematuro sem causa
- () Sepses materna
- () Procedimento de medicina fetal invasivo até 72h antes do parto
- () Infecção do trato urinário 72h antes do nascimento

Sinais Clínicos:

- Temperatura axilar < 36° C ou > 37,8° C;
- FC ≤ 60 bpm ou ≥ 180 bpm;
- Batimento de asa de nartz e/ou tiragem Intercostal e/ou abdominal e/ou gemência (para sepsis precoce - após as primeiras 6h de vida);
- Apnéia (ausência de respiração por mais de 20 seg);
- Hipoxemia;
- FR < 35 rpm ou > 60 rpm (frequência respiratória nas primeiras 24h de vida, ou apnéia após);
- Pele mosqueada e/ou pálida e/ou cianótica;
- Hemorragia;
- Hipotensão (vide tabela);
- Instabilidade hemodinâmica;
- Intolerância alimentar;
- Aspecto geral do RN: o RN "não está bem";
- Hipotividade;
- Glicemia capilar <40mg/dl ou > 150mg/dl.

Idade Pós conceptual	Percentil 50	Percentil 95	Percentil 99
44 semanas			
PAM	63	80	85
42 semanas			
PAM	62	76	81
40 semanas			
PAM	60	75	80
38 semanas			
PAM	59	74	79
36 semanas			
PAM	57	72	77
34 semanas			
PAM	50	65	70
32 semanas			
PAM	49	64	69
30 semanas			
PAM	48	63	68
28 semanas			
PAM	45	58	63
26 semanas			
PAM	38	57	63
Liquor (valores)	Celularidade	Proteína	Glicose
Termo	15-20	>100	70% glicemia
Pretermo	15-20	>170	70% glicemia
Idade	FR	FC	
RN	até 60 rpm	até 160 bpm	

Antibiótico

- Penicilina Cristalina - 200.000 a 500.000 UI/kg/dia dividido de 12/12 horas Q12
- Ampicilina - 75mg/kg/dose de 8/8 horas /E
- Amicacina (dose e Intervalos de acordo com o quadro abaixo):

Amicacina

Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Dose (mg/kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 - 7	18	48
	8 - 28	15	36
	≥ 29	15	24
30 - 34	0 - 7	18	36
	≥ 8	15	24
≥ 35	TODOS	15	24

Antibiótico

- Gentamicina (dose e Intervalos de acordo com o quadro abaixo):

Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Dose (mg/kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 - 7	5	48
	8 - 28	4	36
	≥ 29	4	24
30 - 34	0 - 7	4,5	36
	≥ 8	4	24
≥ 35	TODOS	4	24

1.2. Protocolo Assistencial Multidisciplinar de Sepses Neonatal (até 28 dias):

PROTOCOLO ASSISTENCIAL MULTIDISCIPLINAR DE SEPSE NEONATAL (ATÉ 28 DIAS)

(Preencher quando não houver etiqueta)

Nome do Hospital: _____

Nome completo: _____

Data de Nascimento: ___/___/___ Idade: ___ Sexo: ___ Leito: ___

Data de Admissão: ___/___/___ Hora: ___ Registro: _____

Nome do diretor médico: _____ CRM: _____

Origem	
<input type="checkbox"/> Pronto Socorro	<input type="checkbox"/> Centro Cirúrgico
<input type="checkbox"/> Alojamento Conjunto	<input type="checkbox"/> UTI Neo
<input type="checkbox"/> Unidade de Internação	<input type="checkbox"/> UTI Ped

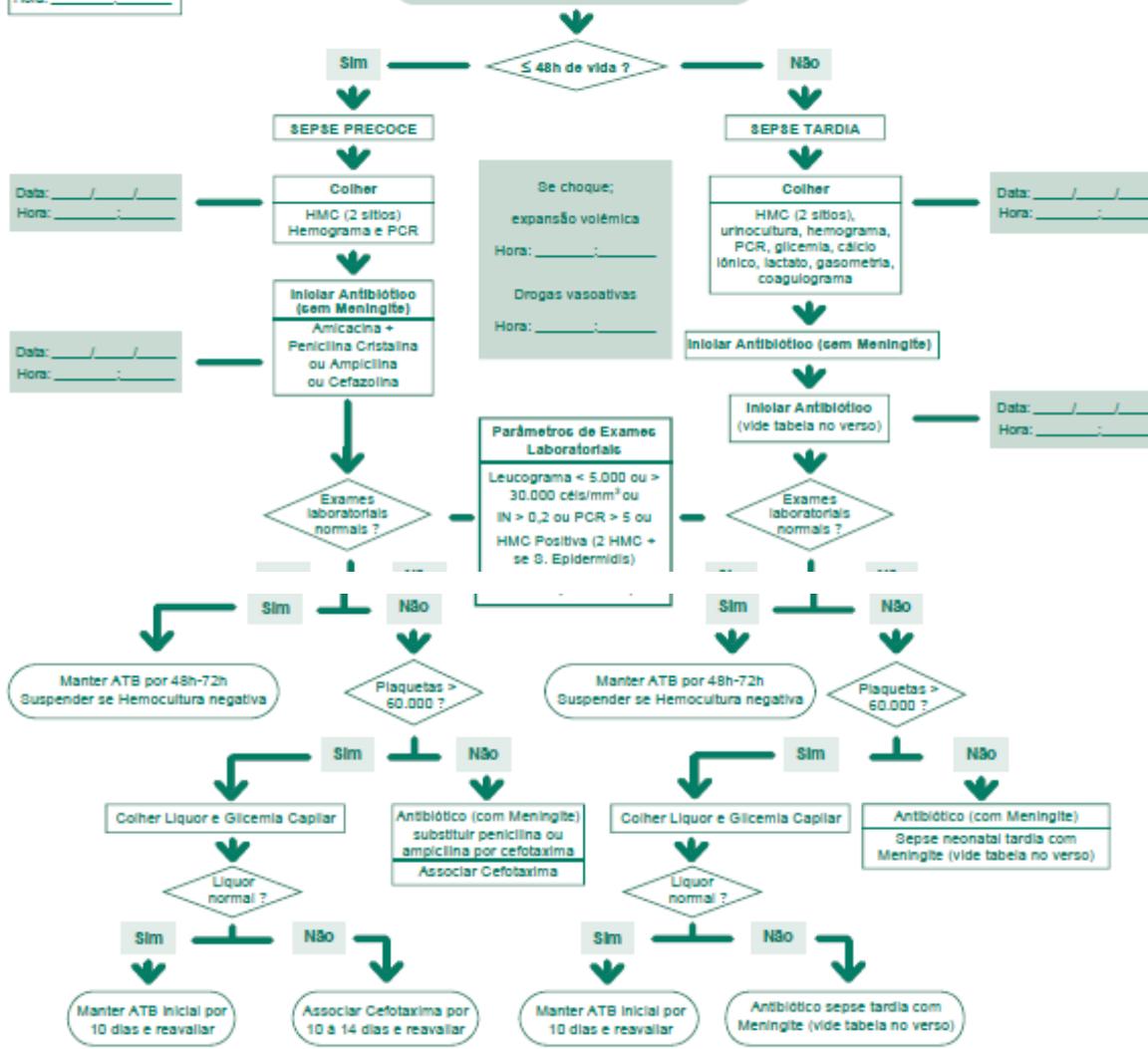
Classificação
<input type="checkbox"/> Infecção
<input type="checkbox"/> Sepsis
<input type="checkbox"/> Choque Séptico

Destino
<input type="checkbox"/> UTI
<input type="checkbox"/> UI
<input type="checkbox"/> Alta
<input type="checkbox"/> Exclusão do protocolo

Peso: _____
Idade gestacional corrigida: _____

Abertura do protocolo Data: ___/___/___ Hora: _____

RN APRESENTA 2 OU MAIS SINAIS DE SIRS?
(vide tabela no verso)



Assinatura / Carimbo

Médico

Enfermeiro

SINAIS DE SIRS
() Temperatura axilar < 36 ^o C ou > 37,8 ^o C;
() FC \leq 60 bpm ou \geq 180 bpm;
() Batimento de asa de nartz e/ou tiragem intercostal e/ou abdominal e/ou gemência (para sepse precoce - após as primeiras 6h de vida);
() Apneia (ausência de respiração por mais de 20 seg.);
() Hipoxemia;
() FR < 40 rpm ou > 60 rpm (para sepse precoce - após as primeiras 6h de vida);
() Pele mosqueada e/ou pálida e/ou cianótica;
() Hemorragia;
() Hipotensão (vide tabela);
() Instabilidade hemodinâmica;
() Intolerância alimentar;
() Aspecto geral do RN: o RN "não está bem";
() Hipotividade;
() Glicemia capilar < 40mg/dl ou > 150mg/dl.

Idade Pós conceitual	Percentil 50	Percentil 95	Percentil 99
44 semanas			
PAM	63	80	85
42 semanas			
PAM	62	76	81
40 semanas			
PAM	60	75	80
38 semanas			
PAM	59	74	79
36 semanas			
PAM	57	72	77
34 semanas			
PAM	50	65	70
32 semanas			
PAM	49	64	69
30 semanas			
PAM	48	63	68
28 semanas			
PAM	45	58	63
26 semanas			
PAM	38	57	63
Liquor (valores)	Celularidade	Proteína	Glicose
Termo	15-20	>100	70% glicemia
Pretermo	15-20	>170	70% glicemia
Idade	FR	FC	
RN	até 60 rpm	até 160 bpm	

Sepse Neonatal Precoce SEM Meningite			
- Penicilina Cristalina - 200.000 a 500.000 UI/kg/dia dividido de 12/12 horas <u>QU</u>			
- Ampicilina - 75mg/kg/dose de 8/8 horas <u>QU</u>			
- Cefazolina - RN < 7 dias: 40mg/kg/dia de 12/12 horas <u>EJ</u>			
- Amicacina (dose e Intervalos de acordo com a tabela abaixo):			
Amicacina			
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Dose (mg/kg)	Intervalo (horas)
\leq 29	0 - 7	18	48
	8 - 28	15	36
	\geq 29	15	24
30 - 34	0 - 7	18	36
	\geq 8	15	24
\geq 35	TODOS	15	24

Sepse Neonatal Precoce COM Meningite		
- Penicilina Cristalina - 200.000 a 500.000 UI/kg/dia dividido de 12/12 horas <u>QU</u>		
- Ampicilina - 75mg/kg/dose de 8/8 horas <u>QU</u>		
- Cefazolina - RN < 7 dias: 40mg/kg/dia de 12/12 horas <u>EJ</u>		
- Cefotaxima (dose e Intervalos de acordo com o quadro abaixo):		
Cefotaxima		
Idade (dias de vida)	Dose (mg/kg)	Intervalo (horas)
0 - 7	100 - 150	12/12
\geq 8	150 - 200	8/8 ou 6/6

Sepse Neonatal Tardia SEM Meningite			
- Vancomicina - 10mg/kg (Intervalos de acordo com o quadro ao lado): <u>EJ</u>			
- Amicacina (dose e Intervalos de acordo com a tabela abaixo).			
Obs: Se S. aureus oxacilina sensível - substituir a Vancomicina por Oxacilina			
Amicacina			
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Dose (mg/kg)	Intervalo (horas)
\leq 29	0 - 7	18	48
	8 - 28	15	36
	\geq 29	15	24
30 - 34	0 - 7	18	36
	\geq 8	15	24
\geq 35	TODOS	15	24
Oxacilina			
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Intervalo (horas)	
\leq 29	0 - 28	12	
	> 28	8	
30 - 36	0 - 14	12	
	> 14	8	
37 - 44	0 - 7	12	
	\geq 7	8	
\geq 45	TODOS	6	

Sepse Neonatal Tardia COM Meningite		
- Cefepime - 50mg/kg dose a cada 12h <u>EJ</u>		
- Vancomicina - 15mg/kg (Intervalos de acordo com o tabela abaixo):		
Vancomicina		
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Intervalo (horas)
\leq 29	0 - 14	18
	> 14	12
30 - 36	0 - 14	12
	> 14	8
37 - 44	0 - 7	12
	\geq 7	8
\geq 45	TODOS	6

2. Sepse neonatal precoce

2.1. Definição

Segundo Organização Mundial de Saúde, sepse neonatal precoce é a infecção que ocorre nas primeiras 48h de vida e está intimamente ligada a fatores de risco materno e perinatais para infecção.

Os principais agentes são: Estreptococo grupo B; bacilos gram-negativos, principalmente E coli, Listeria monocytogenes, enterococos.

Nas unidades neonatais existem situações perinatais que podem aumentar o risco dos RN evoluírem com sepse neonatal precoce. Atualmente, discute-se a importância de alguns fatores de risco, mas ainda são utilizados para uma monitorização frequente dos RN nestas situações. É importante ressaltar que fator de risco não é sinônimo de infecção/ sepse precoce, mas indicativos de uma monitorização para avaliação de presença de infecção.

2.2. Risco Infecioso

Atualmente, os principais fatores de risco materno-fetal para infecção neonatal precoce são:

- Ruptura de membrana > 18 horas;
- Mãe colonizada com Streptococos grupo B (SGB) com indicação para profilaxia intraparto inadequada ou sem profilaxia;
- Febre materna até 72 h antes do parto;
- Corioamnionite;
- Trabalho de parto prematuro sem causa;
- Sepse materna;
- Procedimento de medicina fetal invasivo até 72h antes do parto;
- Cerclagem uterina;
- Infecção do trato urinário 72hs antes do nascimento.

Atualmente, as práticas obstétricas de prevenção, como o tratamento agressivo para corioamnionite e o uso de antibioticoterapia profilática intraparto para mães colonizadas por estreptococo grupo B, têm contribuído para reduzir de forma importante, as taxas de sepse neonatal precoce por todas as causas.

Por outro lado, observações de estudos clínicos têm sugerido que os fatores de risco preditivos de sepse neonatal têm diferentes utilidades em diferentes grupos.

A corioamnionite é uma complicação frequente, durante a gestação, e historicamente tem sido considerada um importante fator de risco para sepse neonatal. No entanto, vários estudos têm observado uma baixa incidência de sepse neonatal precoce (0,5%/1000 NV), em RN com idade gestacional (IG) > 34 semanas, associada a corioamnionite. Estes demonstraram que o uso empírico de antibióticos para RN com IG > 34 semanas, de mães com corioamnionite, além de aumentar o uso de antibioticoterapia, aumenta a incidência de sepse neonatal tardia, a duração da internação, e desestimula o aleitamento materno.

Mais recentemente, autores indicam que o risco de sepse neonatal precoce em RN filhos de mães com corioamnionite é fortemente dependente da idade gestacional. Estudos mostram que a taxa de sepse precoce nestes RN, com IG \geq 35 semanas é de 0,47 - 1,24% enquanto que nos menores que 34 semanas, 4,8- 16,9%.

Preconiza-se que não precisamos tratar RN assintomáticos, com IG \geq 34 semanas, baseados em fatores de risco. Nestes, sugere-se a coleta de exames laboratoriais, como Hemograma, Proteína C reativa (PCR) e hemocultura, e observação rigorosa, com avaliação dos sinais vitais de 04 em 04 horas no alojamento conjunto, durante 48 horas. Se os exames forem normais, hemocultura negativa e o RN permanecer assintomático, poderemos dar alta para o RN e sua mãe.

No entanto, RN com IG $<$ 34 semanas têm um risco significativamente aumentado para desenvolver sepse neonatal precoce. Até novos estudos apontarem melhores ferramentas para identificarmos os que irão desenvolver sepse neonatal precoce, devemos continuar utilizando os fatores de risco tradicionais. Nestes, devemos introduzir antibióticos empíricos e coletar Hemocultura e gasometria ao nascimento, e com 18 horas de vida: Hemograma e PCR. Se exames normais, Hemocultura negativa com 48 - 72 horas e RN bem, assintomático, devemos suspender a antibioticoterapia.

Mesmo com estratégias seletivas de tratamento, a maioria dos RN assintomáticos tratados baseados em fatores de risco não têm infecção bacteriana. Nestes testes seriados normais como hemograma, PCR são altamente preditivos de ausência de infecção, e devem ser utilizados, juntamente com culturas negativas para suspensão antibióticos.

Nos RN sintomáticos com sinais clínicos consistentes com sepse neonatal, devemos coletar Hemocultura (2) sítios diferentes, hemograma, gasometria, LCR e introduzir antibioticoterapia empírica, aguardando resultado das hemoculturas, e considerar como sepse neonatal precoce.

É importante ressaltar que RN com quadro de insuficiência respiratória leve a moderada imediatamente após o nascimento, deve ser monitorizado, para avaliação da resolução dos sintomas decorrentes do período transicional, que ocorrem logo após o nascimento, e não devemos introduzir antibióticos a menos que piorem ou persista por mais que 6 horas.

Quadro clínico normalmente é multissistêmico, com ou sem localização (pneumonia ou meningite), representado por sinais iniciais vagos e inespecíficos. Instabilidade térmica, coloração cutânea alterada, hipoatividade, apnéia, hepatomegalia, desconforto respiratório, distúrbios hemorrágicos, alteração da perfusão cutânea, bradicardia/taquicardia, vômitos/resíduos gástricos/distensão abdominal, hiper e/ou hipoglicemia.

2.3. Sinais de doença clínica

Nas primeiras 12 horas:

- Apgar 5 min < 5;
- Insuficiência respiratória grave ou piora importante e súbita do quadro respiratório, necessidade de drogas vasoativas;
- Nas primeiras 6 horas de vida, considerar como Insuficiência Respiratória Grave ou piora da Insuficiência respiratória como sintoma de sepse nas seguintes condições:
- Necessidade de CPAP com FiO₂ > 0,4;
- Ventilação Mecânica Invasiva – para manter SaO₂ > 90%;
- PaCo₂ > 60 com PH < 7,21.

2.4. Sinais clínicos sugestivos de doença clínica

Nas primeiras 12 horas, 2 episódios com 2 horas de intervalo entre eles, de um dos sinais abaixo:

- FC > 160 bpm;
- FR > 60 rpm;
- T > 37,5 °C ou < 36 °C (Antes de valorizar alterações da temperatura, avaliar se a incubadora está com temperatura adequada);
- Hiperglicemia (>150mgdl).

2.5. Exames laboratoriais

- Hemograma: considerar alterado se Glóbulos Brancos < 5000 ou > 30.000, e/ou índice neutrofílico > 0,2; (formas jovens/ neutrófilos totais)
- PCR seriado: considerar alterado > 5 mg/dl (considerar referência do laboratório local) (Normalmente PCR inicial alterado, com normalização em 48 - 72 horas, descarta infecção bacteriana);
- LCR (coletar simultaneamente glicemia):

Liquor (alores)	Celularidade	Proteína	Glicose
Termo	15 – 20	>100	70% glicemia
Pretermo	15 - 20	>170	70% glicemia

3. Sepses neonatal tardia

Ocorre após 48h de vida e geralmente é de origem hospitalar. Também pode ser causada por alguns agentes transmitidos por via placentária ou durante o nascimento, pelo canal de parto, com manifestações tardias.

Principais fatores de risco Neonatal:

- Prematuridade extrema;
- Procedimentos invasivos;
- Nutrição parenteral;
- Tempo de permanência na unidade de terapia intensiva neonatal.

3.1. Diagnóstico (> +2)

3.1.1. Sinais clínicos

- Temperatura axilar < 36º C ou > 37,8ºC;
- Batimento de asa de nariz e/ou tiragem intercostal e/ou abdominal e/ou gemência;
- FC < ou = 60 bpm ou > ou = 180 bpm;
- Hemorragia;
- Apnéia (ausência de respiração por mais de 20 segundos);
- Hipotensão (vide tabela);
- Aspecto geral do RN: o RN “não está bem”;
- Hipoatividade;
- Instabilidade hemodinâmica;
- Intolerância alimentar;
- Hipoxemia;
- FR < 40rpm ou >60rpm;
- Glicemia capilar < 40mg/dl ou > 150 mg/dl;
- Pele mosqueada e/ou pálida e/ou cianótica.

Valores normais de acordo com a idade:

Idade	Frequência respiratória	Frequência cardíaca
RN	Até 60 rpm	Até 160 bpm

Pressão arterial:

Idade pós conceptual	Percentil 50	Percentil 95	Percentil 99
44 semanas			
PAM	63	80	85
42 semanas			
PAM	62	76	81
40 semanas			
PAM	60	75	80
38 semanas			
PAM	59	74	79
36 semanas			
PAM	57	72	77
34 semanas			
PAM	50	65	70
32 semanas			
PAM	49	64	69
30 semanas			
PAM	48	63	68
28 semanas			
PAM	45	58	63
26 semanas			
PAM	38	57	63

Laboratoriais:

- Hemograma (sequencial);
- Proteína C reativa (sequencial);
- Culturas (em geral);
- Hemoculturas;
- Liquor;
- Urocultura;
- Gasometria;
- Lactato;
- Cálcio iônico;

- Glicemia;
- Coagulograma.

3.2. Plano terapêutico médico (precoce e tardio)

- Encaminhamento conforme protocolo de transporte para UTIN em caso de suspeita de sepse se o recém-nascido estiver em outra unidade;
- Monitorização: oxímetro de pulso, frequência respiratória, frequência cardíaca, pressão arterial não invasiva;
- Avaliação laboratorial imediata (1hora): hemograma completo, proteína C reativa, hemocultura;
- (2) de sitios diferentes, líquido, gasometria, coagulograma (tardio), Cai (tardia) lactato (tardia), urocultura sonda (tardia) e radiografia de tórax e abdome quando indicados;
- Assegurar acesso venoso adequado (2), se possível com o emprego do cateter central por inserção periférica (PICC);
- Controle rigoroso da diurese: sonda vesical de demora. Em caso de impossibilidade técnica de sondagem o controle é feito com pesagem das fraldas;
- Manutenção de suporte ventilatório adequado;
- Manutenção de temperatura adequada através da incubadora ou berço aquecido;
- Início de antibioticoterapia no máximo 1 hora após a suspeita, independente da coleta de exames.

3.2.1. Sepse Neonatal PRECOCE

Sepse neonatal precoce SEM meningite

- Penicilina cristalina – 200.000 a 500.000 UI/K/dia dividido de 12/12 horas OU/
- Ampicilina – 75 mg/Kg/dose de 8/8 horas OU/
- Cefazolina – RN < 07 dias: 40 mg/Kg/dia 12/12 horas E/
- Amicacina (dose e intervalos de acordo com a tabela abaixo)

AMICACINA

Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Dose (mg/Kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 – 7	18	48
	8 – 28	15	36
	≥ 29	15	24
30 - 34	0 – 7	18	36
	≥ 8	15	24
≥ 35	TODOS	15	24

Sepse neonatal precoce COM meningite

- Penicilina cristalina – 200.000 a 500.000 UI/K/dia dividido de 12/12 horas OU/
- Ampicilina – 75 mg/Kg/dose de 8/8 horas OU/
- Cefazolina – RN < 07 dias: 40 mg/Kg/dia 12/12 horas E/
- Amicacina (dose e intervalos de acordo com a tabela abaixo)

CEFOTAXIMA

Idade (dias de vida)	Dose (mg/Kg)	Intervalo (horas)
0 - 7	100 – 150	12/12
≥ 8	150 – 200	8/8 ou 6/6

3.2.2. Sepsis Neonatal TARDIA

Sepsis neonatal tardia SEM meningite

- Vancomicina – 10 mg/Kg (intervalos de acordo com quadro ao lado) E/
- Amicacina (dose e intervalos de acordo com tabela abaixo)

OBS: Se S. aureus oxacilina sensível – substituir a vancomicina por oxacilina

AMICACINA			
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Dose (mg/Kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 – 7	18	48
	8 – 28	15	36
	≥ 29	15	24
30 - 34	0 – 7	18	36
	≥ 8	15	24
≥ 35	TODOS	15	24
OXACILINA			
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Intervalo (horas)	
≤ 29	0 – 28	12	
	≥ 28	8	
30 – 36	0 – 14	12	
	>14	8	
37 – 44	0 – 7	12	
	>7	8	
≥ 45	TODOS	6	

Sepse neonatal tardia **COM** meningite

- Cefepime – 50 mg/Kg dose a cada 12 horas E/
- Vancomicina – 15 mg/Kg (intervalos de acordo com quadro abaixo)

VANCOMICINA		
Idade gestacional (semanas)	Idade (dias de vida)	Intervalo (horas)
≤ 29	0 – 14	18
	≥ 14	12
30 – 36	0 – 14	12
	>14	8
37 – 44	0 – 7	12
	>7	8
≥ 45	TODOS	6

Observação: Os antibióticos no período neonatal são corrigidos os intervalos de acordo com a idade gestacional (Neofax) e nível sérico (no caso da Vancomicina).

3.3. Fluxo de atendimento ao recém-nascido com sepse

O recém-nascido já está internado na UCIN por qualquer outro motivo que não seja sepse ou é encaminhado do alojamento conjunto, pediatria ou PS Pediátrico. Do centro obstétrico os recém-nascidos são encaminhados para UCIN, se sintomáticos ou com IG < 34 semanas e fatores de risco para sepse neonatal precoce.

Preenchendo os critérios para caracterização de sepse (ou provável sepse) um acesso adequado é providenciado (se estiver sem) ou se necessário outro acesso venoso. Como os pacientes da UCIN já estão monitorizados com FC e saturação de oxigênio, adequar novos parâmetros para proporcionar oxigenação mais adequada. Aferir pressão arterial por métodos não invasivos. Controle rigoroso da diurese através da pesagem das fraldas e idealmente com passagem de sonda vesical de demora. Todos os sinais vitais deverão ser monitorizados de 4/4 horas até chegar na UTIN.

Coleta de exames laboratoriais e introdução de antibioticoterapia, em no máximo, até 1 hora após o diagnóstico.

Se o RN com sepse estiver também com choque séptico: **(Vide quadro 1 e 2)**.

Fluidoterapia com cloreto de sódio a 0,9% (soro fisiológico) - 10 ml/kg para expansão inicial para correr em 10min. Repetir se necessário mais 3 vezes, durante a primeira hora (no máximo 40 ml/Kg na primeira hora). Avaliar aparecimento de hepatomegalia, estertores.

Controlar pressão arterial, tempo de enchimento capilar, pulsos periféricos, diurese.

Acompanhar tabela dos limites fidedignos para considerar a pressão arterial média pelo menos 30 mmHg, inclusive nos prematuros extremos. Em caso da manutenção do quadro de hipotensão (choque) iniciar as drogas vasoativas, no máximo após 30 minutos de ressuscitação hídrica. Iniciar com dopamina 5 mcg/kg/min. e aumentar conforme a resposta para 7,5 e a seguir 10 a cada 20 minutos. Associar s/n dobutamina com dose inicial de 7,5 mcg/Kg/min. e aumentar após 20 min. para 10mcg/Kg/min. Se não houver resposta satisfatória em no máximo 60 min. suspender dopamina e iniciar epinefrina na dose inicial de 0,1 mcg/Kg/min. e aumentar no máximo até 0,3 mcg/Kg/min. a cada 20 min.

Pode-se utilizar a epinefrina - 0,1 mcg/kg/min a 0,3 mcg/kg/min como primeira escolha, em algumas situações.

Se não houver a resposta adequada com a dose máxima de epinefrina 0,3 mcg/Kg/min. Acrescentar hidrocortisona 1 mcg/Kg/dose que pode ser repetido mais 3x com intervalo de 8hs. (Não é nível A evidência).

Corrigir hipoglicemia (dextro < 40 mg/dl) e hipocalcemia.

Considerar prostaglandina, na ausência de ecocardiograma.

No choque irreversível poderemos indicar ECMO.

3.3.1. Objetivos 1ª hora

- TEC < 3 segundos;
- Diurese > 1ml/Kg/H;
- PA e FC normais;
- SaO2 > 95% sem diferença pré e pós-ductal.

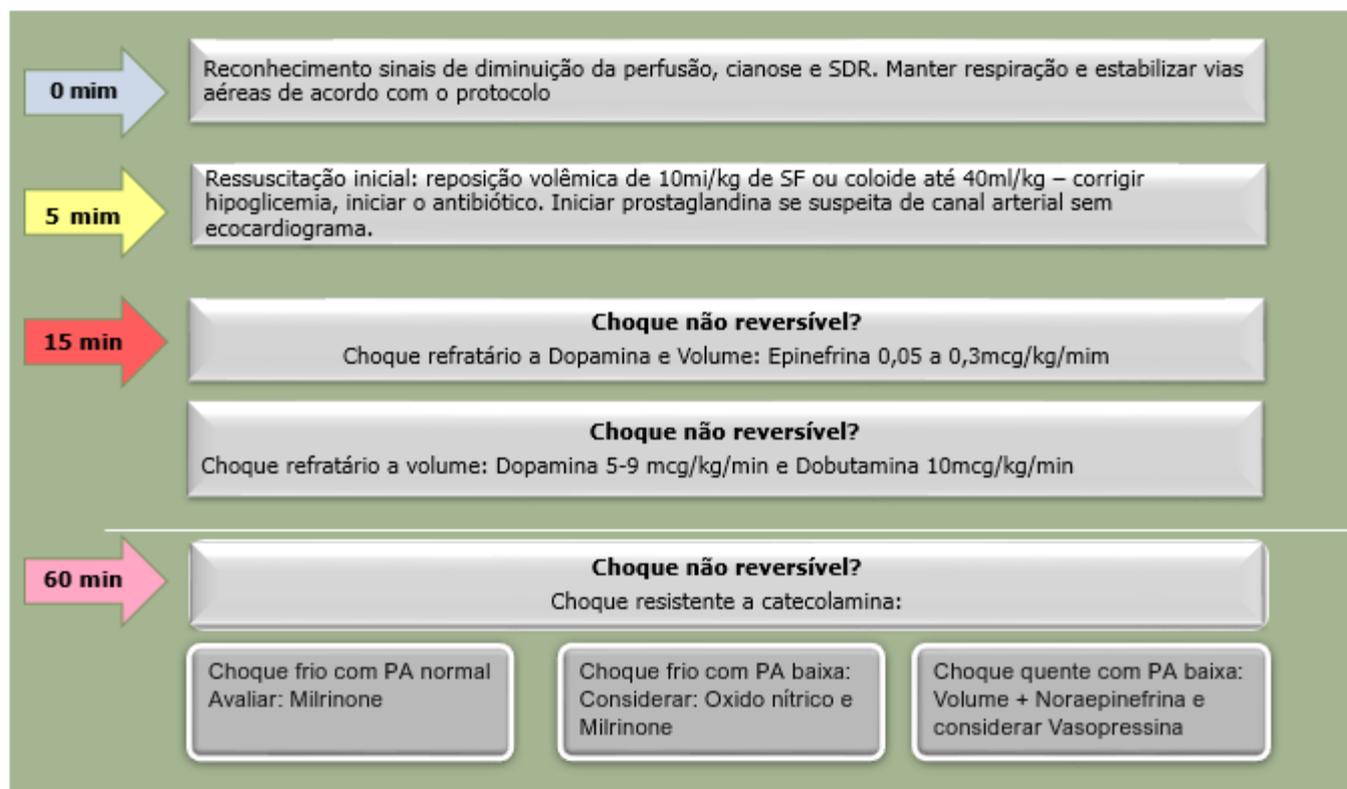
3.3.2. Objetivos após 1ª hora

- TEC < 3 segundos, Diurese > 1 ml/kg/h, PA e FC normais;
- Sao2 > 95%, sem diferença pré e pós-ductal;
- Exames: gasometria arterial e venosa, lactato, eletrólitos, função renal, TP/TTPA, TGO/TGP;
- SaO2 venosa > 70%; FVCS > 40 ml/kg; IC > 3,3 L/mim/m2; (Ecocardiografia Funcional)
- Avaliar transfusão se Hb < 12;
- Avaliar diurético se ganhou peso > 10%.

3.3.3. Quadro 1

Identificação do choque séptico			
Temperatura < 36°C ou > 38°C:	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não
PA sistólica < 60mmHg:	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não
FC > 205 bpm:	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não
FR > 60 ipm:	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não
Perfusão periférica < 1 ou ≥ 3seg:	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não
Pulsos:	<input type="checkbox"/>	Normais	<input type="checkbox"/> Alterados
Alteração estado mental/atividade	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não
Palidez/vasodilatação/livedo/púrpura:	<input type="checkbox"/>	Sim	<input type="checkbox"/> Não

3.3.4. Quadro 2



Devido SNNAPPE tipo II não ser um bom indicador de mortalidade neonatal, todo RN que evolua com sepsé será aberto o indicador de disfunção de múltiplos órgãos NEOMOD modificado para acompanhar a evolução desses pacientes com medidas do plano terapêutico instituído.

3.3.5. Tabela 1 – NEOMOD Modificado

Sistemas envolvidos	Pontuação		
	2	1	0
Sistema nervoso central	Hemorragia intraparenquimatosa, leucoencefalomalacia, hidrocefalia, Atrofia cerebral.	Hemorragia intraventricular.	Ausência de hemorragia ou somente em matriz germinativa.
Coagulação	Plaquetopenia (< 30.000/ mm ³); Leucopenia (< 3.000/ mm ³).	Plaquetopenia (30.000 – 100.000/ mm ³); Leucopenia (3.000 – 5.000/ mm ³).	Plaquetopenia (> 100.000/ mm ³); Leucopenia (> 5.000/ mm ³).
Sistema respiratório	Ventilação mecânica invasiva.	CPAP ou necessidade FiO ₂ > 21%	Respiração espontânea
Sistema gastrointestinal	Sinais de enterocolite necrotizante; Bilirrubina total > 6 mg/dl; Alanina aminotransferase valor 2 vezes maior que o normal.	Uso de nutrição parenteral; Bilirrubina total 4 – 6 mg/dl; Nível de Alanina aminotransferase aumentada (< que 2 vezes do valor normal).	Nutrição enteral; Bilirrubina total < 4mg/dl; Nível de Alanina aminotransferase Normal.
Sistema cardiovascular	Hipotensão refratária à suporte farmacológico, FC > 180 ou < 100 bpm.	Uso contínuo de suporte farmacológico para manter pressão arterial.	Pressão arterial adequada; FC entre 180 – 100 bpm.
Renal	Débito urinário < 0,2ml/Kg/min; Nível de creatinina >2mg/dl.	Débito urinário 0,2 – 1ml/Kg/min; Nível de creatinina 1 - 2mg/dl.	Débito urinário > 1ml/Kg/min; Nível de creatinina <1mg/dl.
Equilíbrio	BE > mEq/dl.	BE entre 7 - 15 mEq/dl.	BE < 7mEq/dl.

Microvasculatura	Edema generalizado, albumina sérica < 2,5g/dl.	Edema subcutâneo, albumina sérica entre 3 – 2,5g/dl	Ausência de edema sérica > 3g/dl.
-------------------------	--	---	-----------------------------------

3.4. Orientações sobre alta

Médico define alta do paciente, avisam familiares e equipe de enfermagem. Enfermagem comunica auxiliar administrativo da unidade.

Enfermagem realiza orientação de alta aos familiares (banho com mãe, amamentação, carteira de vacinação do aviso de alta (via azul), recém-nascido é liberado.

3.4.1. Equipe multidisciplinar

- **Diretor Médico/Gerente Médico:** participar nas etapas de planejamento, desenvolvimento e avaliação do protocolo; direcionar as linhas mestras de conduta institucional a serem previstas em protocolo; apoia e participa na análise crítica de casos;
- **Coordenadores Médicos das UTI Infantil/Coordenador do PSI (Pronto Socorro Infantil):** participar na avaliação do protocolo; coordenar a implantação e desenvolvimento das normas assistenciais previstas em protocolo com ênfase na conduta médica;
- **Coordenadores/Líderes de Enfermagem:** participar nas etapas de planejamento, desenvolvimento e avaliação do protocolo; coordenar o planejamento e execução da assistência prevista em protocolo com ênfase na assistência de enfermagem;
- **Equipe da Qualidade e Epidemiologia:** participar nas etapas de planejamento, desenvolvimento e avaliação do protocolo; monitorar o desenvolvimento e execução das ações previstas; consolidação dos dados, análise dos casos e acompanhamento de ações corretivas / melhorias.
- **Fonoaudiologia:** avaliar déficit, adequa dieta e acompanha evolução da deglutição, orienta na alta hospitalar.
- **Especialistas:** realiza as avaliações e adequa a terapêutica de acordo com o estado clínico e órgão comprometido.
- **Equipe de Nutrição:** avalia o paciente e faz adequação de dieta conforme necessidade.
- **Equipe de Fisioterapia:** avalia déficit, realiza exercícios de reabilitação e orienta na alta hospitalar.
- **Equipe de Farmácia:** acompanha, avalia prescrição e faz a reconciliação medicamentosa, orienta na alta hospitalar.
- **Psicólogo:** realiza avaliação psicológica de paciente e familiar.

3.4.2. População alvo

Todos os recém-nascidos que preenchem os critérios clínicos e/ou laboratoriais, sem nenhuma exclusão.

4. Barreiras de prevenção/mitigação

Principais Fatores de Risco	Risco	Barreiras de Controle / segurança / suporte
Deficiência de recursos humanos	A	Dimensionamento de pessoal
Falta de materiais e equipamentos	A	Controle de estoque / Contingência e Backup
Falha de equipamento	M	Manutenções preventivas e corretivas
Equipe não preparada	A	Treinamento e monitoramento
Falta de planejamento	B	Treinamento e fluxograma de decisão
Comunicação ineficiente	A	Ficha de protocolo e registro em prontuário
Não cumprimento de protocolos e rotinas	M	Treinamento e monitoramento
Alocação inadequada	A	Definição em fluxograma, passagem de plantão e registros em prontuário

Legenda do risco: **A** = Alto **M** = Médio **B** = Baixo

Barreiras de Controle / segurança / suporte: Etapas na execução da tarefa que evitariam que cada causa leve a consequências não desejadas.

Consequências não desejadas	Ações de Mitigação
Instabilidade por atraso de tratamento e/ou erro diagnóstico	Reavaliação do paciente; acionamento de código amarelo se unidade não crítica
Óbito por falha terapêutica	Revisão em comissão de óbito e ações corretivas no processo
Deterioração e atraso de tratamento por alocação inadequada	Crterios de internação, reavaliação médica e código amarelo

Mitigação do risco é a redução (ou adequação) do risco a valores aceitáveis, sabendo-se que no que se refere à mitigação, o que se deseja evitar não é a ocorrência do fator gerador de risco, mas sua consequência.

Ações de Mitigação: Etapas realizadas após a identificação de falha na execução da tarefa que são aplicadas para reduzir a consequência final.

5. Indicadores de resultados/ processos/ pontos traçadores

5.1. Indicadores de processo:

- Conformidade dos pacientes com Sepsis/Choque Séptico que receberam antibiótico em até 1h da abertura do protocolo;

- Conformidade dos pacientes com Sepse/Choque Séptico que colheram hemoculturas antes do antibiótico;
- Conformidade dos pacientes com Sepse tardia/Choque Séptico que colheram lactato em até 3hs da abertura do protocolo;
- Conformidade dos pacientes com Sepse/Choque Séptico que receberam a ressuscitação volêmica adequada na primeira 1h da abertura do protocolo;
- Conformidade global Bruta dos pacientes com Sepse/Choque Séptico.

5.2. Indicadores de resultado:

- Tempo de abertura e fechamento do protocolo;
- Tempo de permanência no hospital;
- Mortalidade hospitalar relacionado a SEPSE NEO;
- Razão de mortalidade padronizada (SMR) pelo SNAPPE e CRIB;
- Razão de mortalidade padronizada (SMR) pelo NEOMOD.

6. Registros

Todos os registros e documentos mencionados são arquivados e mantidos conforme tabela abaixo.

Identificar	Armazenar	Recuperar	Reter	Acessar	Descartar
Planilha de indicadores	Banco de dados rede corporativa	Nome do paciente e atendimento	Indeterminado	Todos os envolvidos na gestão do protocolo	Indeterminado
Fluxograma / Ficha do protocolo	Setor de Qualidade	Nome do paciente e atendimento	12 meses	Todos os envolvidos na gestão do protocolo	Descartar após 12 meses

7. Bibliografia

1. Agencia Nacional de Vigilância sanitária. PROPOSTA DE MANUAL SOBRE DEFINIÇÃO DOS CRITERIOS NACIONAIS DE INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTENCIA A SAUDE EM NEOTATOLOGIA D.O. U DE 02/04/2008.
2. Prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde em Neonatologia - OPAS - 2017 - ISBN: 978-92-75-71964-0.
3. Bentlin MR; Rugolo LM; Ferrari LS; Brazilian Neoantal Research Network. Practices related to late-onset sepsis in very-low-birth-weight preterm infants. J Pediatr(Rio J) 2015; 91(2):N168-74.

4. Braun D, Bromberger P, Ho NJ, Getahun D. Low rate of perinatal sepsis in term infants of mothers with chorioamnionitis. *Am J Perinatol* 2016; 33:143-50.
5. Van den Hoogen A; Gerards LJ, Verboon -Maciolek MA; Fleer A; Krediet TG. Long-term trends in the epidemiology of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents. *Neonatology* 2010; 97 (1): 22 -8.
6. Jan AI; Ramanathan R; Cayabiab R. Chorioamnionitis and management of asymptomatic infants > = 35 weeks without empiric antibiotics. *Pediatrics* 2017; (140): e 20162744.
7. Benitz WE; Wynn JL; Polin RA. Reappraisal of guidelines for management of neonates with suspected early-onset sepsis. *J Ped* 166 (4): [dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.023](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2014.12.023).
8. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Shock. Davis A et al. *Crit Care Med* 2017; 45: 1061-93.