



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infeccioso

Código

Pág. 1 / 15

I. Título : Risco infeccioso e rastreio séptico

II. Palavras chave: risco séptico neonatal, sépsis neonatal precoce, rastreio séptico neonatal

III. Desenvolvimento

III.1 Introdução

A Sépsis no recém-nascido (RN) caracteriza-se por sinais e sintomas inespecíficos, que ocorrem em consequência de uma infecção sistémica por um microrganismo patogénico. Não existem, no momento testes de diagnóstico eficientes e, apesar do isolamento do microrganismo num líquido biológico estéril ser o “gold standard” para o diagnóstico, em alguns casos não é possível obter culturas positivas¹.

A sépsis precoce é causada por microrganismos que colonizam o canal do parto e manifesta-se nas primeiras 72 horas de vida ou, segundo alguns autores, nos primeiros 7 dias de vida¹. O *Streptococcus* do grupo B (SGB) continua a ser o principal causador de sépsis precoce no recém-nascido de termo (RNT) e a *E.coli* no recém-nascido pré-termo (RNPT)^{2,3,4,5}. Esta tendência foi também encontrada em Portugal⁶. O aparecimento de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos é uma preocupação que tem ganho peso desde que foram largamente implementadas as recomendações para prevenção da sépsis precoce por SGB. Ainda não foi possível estabelecer o papel dos antibióticos administrados durante a gravidez e período peri-parto na emergência destas estirpes⁷. As actuais directrizes, levam à administração de antibióticos a grande número de RN não infetados⁸.

A identificação dos RN, ainda assintomáticos ou pouco sintomáticos, mas com elevada probabilidade de desenvolver sépsis precoce, baseia-se no reconhecimento dos factores de risco e em testes de diagnóstico que têm, no entanto, fraco valor preditivo positivo. A instituição de terapêutica antibiótica deve ser criteriosa para evitar exposição desnecessária e prolongada a antimicrobianos.

A finalidade deste documento é estabelecer recomendações de actuação clínica perante um RN com risco infeccioso bacteriano perinatal ou seja, risco de vir a desenvolver sépsis neonatal precoce.

III.2 Factores de risco para sépsis neonatal precoce

Os principais factores de risco para sépsis neonatal precoce são prematuridade, corioamnionite, colonização materna por SGB e rotura prolongada/pré-termo e/ou prematura da bolsa amniótica.

a. Idade gestacional

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infeccioso

Código

Pág. 2 / 15

O sistema imune inato é tanto mais imaturo quanto menor a idade gestacional, o que aumenta a susceptibilidade à infecção. A passagem transplacentar de anticorpos maternos (IgG) ocorre na fase final da gestação, limitando a capacidade do RNPT responder às infecções. Os RNPT têm um risco significativamente maior de desenvolver sépsis precoce, sendo este inversamente proporcional à idade gestacional^{2,8,9,10,11}. O baixo peso ao nascer está também inversamente relacionado com o risco de infecção precoce, ainda que tenha um menor peso em relação à prematuridade^{12,13}. Considera-se o parto pré-termo (<33 semanas de idade gestacional (IG)), o factor de risco mais forte para o desenvolvimento de sépsis precoce por E.coli¹⁴.

b. Corioamnionite

Na presença de infecção intra-amniótica pode ocorrer infecção fetal através da inalação e deglutição do líquido amniótico (LA) infectado, ou a infecção ocorrer horas ou dias após o nascimento, por invasão sistémica de microrganismos patogénicos que colonizam a pele e as mucosas do RN^{9,15}.

O diagnóstico de infecção intra-amniótica ou corioamnionite é histológico com a evidência microscópica de inflamação da placenta, o que se correlaciona fortemente com sépsis neonatal precoce¹⁶. Funisite é um diagnóstico histopatológico e constitui a extensão da infecção amniótica à parede dos vasos umbilicais e à geleia de Wharton. A funisite representa a resposta fetal à infecção. Enquanto a corioamnionite está presente em quase todos os casos de funisite, esta está presente apenas em cerca de 60% dos casos de corioamnionite¹⁷. Para ser útil, o diagnóstico histológico de corioamnionite deve ser obtido em menos de 48 horas, pelo que os laboratórios de anatomia patológica devem ser sensibilizados para a sua importância nas decisões clínicas.

A febre materna é a manifestação clínica mais frequente e o critério clínico mais fortemente relacionado com o diagnóstico de corioamnionite. Apesar da febre materna durante o trabalho de parto poder resultar de factores não infecciosos como a analgesia epidural, a temperatura materna >38°C e pelo menos 2 dos seguintes factores: leucocitose materna (>15000 cel/mm³), taquicardia materna (>100 bpm), taquicardia fetal (>160 bpm), hiperestesia uterina e/ou líquido amniótico (LA) fétido, são suficientes para o diagnóstico clínico de corioamnionite. O risco de sépsis no RN é tanto maior quanto mais elevada for a temperatura materna¹⁷.

Alguns factores foram associados a um maior risco de corioamnionite como trabalho de parto prolongado, rotura prolongada de membranas, mais de 4 exames vaginais, líquido amniótico meconial, monitorização uterina ou fetal interna e a presença de micro-organismos patogénicos no tracto genital da grávida¹⁷.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 3 / 15

Na presença de corioamnionite clínica deve ser feito exame histológico da placenta para confirmação do diagnóstico¹⁷.

c. Mãe com infecção bacteriana sistémica

A transmissão transplacentar de bactérias é uma via de infecção neonatal e por isso, a presença de bacteriémia na mãe (confirmada laboratorialmente por exame cultural de sangue ou suspeita clínica) aumenta a probabilidade de sépsis neonatal precoce pelo agente em causa. Uma revisão sistemática e meta-análise revelou que a probabilidade de sépsis precoce no RN de mãe com infecção sistémica (confirmada laboratorialmente) é 9,3 vezes superior à do RN de mãe sem infecção. Se não existir confirmação laboratorial mas apenas clínica de infecção sistémica na mãe, a probabilidade de sépsis neonatal precoce é ainda 6,2 vezes superior à do RN de mãe sem sinais de infecção¹⁸.

d. Rotura de membranas

As membranas fetais formam uma barreira para os microrganismos que colonizam o aparelho genital materno. A rotura de membranas (RBA) oferece a oportunidade de colonização da placenta e dos tecidos fetais, cujas consequências para o feto, dependem do microrganismo e da função imunológica do feto, sendo por isso a rotura prolongada de membranas, um factor de risco para sépsis precoce no RN¹⁹. A Academia Americana de Pediatria, de acordo com as publicações do CDC, revistas em 2010, considera factor de risco para sépsis precoce a existência de RBA > 18 horas²⁰.

A rotura prematura e/ou pré-termo de membranas no PT tanto pode ser um factor de risco como uma manifestação de corioamnionite¹⁷.

e. Colonização materna pelo SGB

Muitos estudos têm demonstrado que o estado de portadora de SGB aumenta o risco de sépsis precoce provocada por este agente. Após a implementação do rastreio universal de SGB às grávidas e da profilaxia antibiótica intraparto, houve uma redução significativa da sépsis neonatal precoce causada por este agente^{6,18}, que continua, no entanto, a ser um dos dois mais frequentes. Se uma grávida estiver colonizada pelo SGB, a probabilidade do RN desenvolver doença invasiva pelo SGB, aumenta de acordo com a presença de outros factores de risco. Sabendo que o estado de colonização da mãe pode ser intermitente, a história anterior de um filho com sépsis precoce por SGB no período neonatal constitui um factor de risco para sépsis numa gravidez subsequente¹⁹.

f. Outros factores de risco intra-parto

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n / ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco infeccioso

Código

Pág. 4 / 15

Todos os procedimentos obstétricos invasivos que facilitem a ascensão dos microrganismos que compõem a flora vaginal ou que rompam as membranas da bolsa amniótica (múltiplas avaliações manuais da evolução do trabalho de parto, monitorização fetal invasiva, rotura instrumental da bolsa amniótica, descolamento das membranas e terapêutica farmacológica tópica para amadurecimento do colo uterino) são considerados factores de risco para sépsis neonatal precoce¹⁹.

Em caso de gravidez gemelar, a presença de sépsis neonatal precoce num dos gémeos é considerado um forte factor de risco séptico para o gémeo ainda assintomático.

Quadro I – Factores de risco para sépsis neonatal precoce

FACTORES DE RISCO PARA SÉPSIS NEONATAL PRECOCE	EVIDÊNCIA
Mãe com bacteriémia confirmada ou suspeita a fazer AB EV durante ou após TP	A
Irmão gémeo com sépsis neonatal precoce	B
Corioamnionite	A
Parto espontâneo pré-termo (< 37 semanas IG)	A
Colonização materna por SGB	A
Rotura prolongada de membranas (>18 horas antes do parto)	B
Rotura prematura /pré-termo de membranas	B
Febre materna peri-parto (> 38°C)	B

III.3 Rastreio séptico

Chama-se rastreio séptico ao conjunto de exames laboratoriais que auxiliam no diagnóstico precoce de sépsis neonatal. A sua importância reside na capacidade de detectar a doença numa fase precoce ainda assintomática ou pouco sintomática e de fazer o diagnóstico diferencial com condições não infecciosas, de sintomatologia semelhante. A ausência de sinais e sintomas exclui sépsis mas não a infecção e a bacteriémia pode existir na ausência de sinais clínicos¹⁵.

O exame laboratorial ideal deveria ter elevada sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de sépsis. Como não existe, até à data, um exame que isoladamente tenha essas características, são realizados vários testes que, em contextos clínicos individualizados, funcionam como coadjuvantes nas decisões terapêuticas^{15,19}.

a) Hemocultura

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infeccioso

Código

Pág. 5 / 15

A hemocultura é o *Gold Standard* no diagnóstico de sépsis. Tem uma sensibilidade elevada mas que pode ser reduzida se a densidade do microrganismo for pequena, o volume da amostra de sangue inadequado e houver administração prévia de antibióticos à mãe ou ao RN^{9,15}.

O volume da amostra deve ser no mínimo de 1 mL de sangue para cada recipiente (cultura de bactérias aeróbicas e anaeróbicas), pois mais de 25% dos RN com sépsis têm “baixos níveis” de bacteriemia e em amostras com volume \leq 0,5 mL, apenas se detectam $>$ 4 unidades formadoras de colónias (UFC) por mL^{22,23}. A colheita de sangue deve ser feita preferencialmente numa veia periférica, sendo também aceitável, na artéria umbilical através do cateter arterial umbilical logo após colocação. O risco de isolar um contaminante é maior se a hemocultura for colhida através da veia umbilical^{24,25,26}. Vários estudos indicam que a colheita de sangue do cordão através de punção venosa com agulha é tão sensível como a colheita de sangue periférico na detecção de sépsis precoce neonatal²⁷. Um período de incubação de 2 a 3 dias é suficiente para detectar todos os microrganismos clinicamente importantes²⁸. Quando realizada correctamente, a hemocultura tem um valor preditivo negativo (VPN) às 36h de 97,9% e de 99,4% às 48h²⁷. Dada a importância na interpretação do resultado, o volume de sangue colhido para hemocultura deverá ficar sempre registado no processo clínico do doente.

b) Exame do LCR

Num RN assintomático que está a ser avaliado por causa de risco infeccioso, a probabilidade de meningite é muito baixa pelo que não está indicada a realização de punção lombar²⁹.

c) Outras culturas

Outros exames culturais como do aspirado gástrico e de superfícies cutâneas não estão recomendados por rotina no rastreio séptico neonatal. O exame directo e cultural do aspirado traqueal pode ter algum valor diagnóstico na sépsis, caso seja obtido logo após a entubação, não sendo relevante se o RN estiver entubado há vários dias¹.

d) Leucograma

A contagem de leucócitos totais tem pouco valor no diagnóstico de sépsis precoce e tem um fraco valor preditivo positivo¹⁵. A análise dos índices dos neutrófilos como a contagem total de neutrófilos, a contagem de neutrófilos imaturos e a relação neutrófilos imaturos/total de neutrófilos (NI/NT) tem sido mais útil na exclusão da infecção do que na identificação dos RN infectados^{1,15,19}. O leucograma obtido nas primeiras 12 horas de vida tem pouca sensibilidade para o diagnóstico de sépsis precoce e deve ser repetido mais tarde^{1,30}. Durante as primeiras 72 horas

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecioso

Código

Pág. 6 / 15

de vida, as contagens de leucócitos totais e absoluta de neutrófilos estão associadas a sépsis, apenas quando estão diminuídas³¹. Assim, a leucopénia e a neutropénia são mais sugestiva de sépsis neonatal do que a leucocitose e a neutrofilia^{1,15,19}. A definição de neutropénia varia com a idade gestacional¹. A tabela de referência mais utilizada é de *Manroe et al* (1970) que foi recentemente revista por *Schmutz et al* (2008)³². A contagem total de neutrófilos imaturos também tem uma baixa sensibilidade e baixo VPP. Além disso na sépsis grave e em RN prematuros a depleção das reservas medulares pode impedir o aumento esperado destas células imaturas³⁰.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 7 / 15

Quadro II – Valores de referência na contagem normal de neutrófilos (Schmutz et al.)³⁰

Valores de referência normais para neutrófilos			
Horas vida	IG>36s	IG:28-36s	IG<28s
0 H	18000- 3500/mm ³	10500-1000/mm ³	8000-500/mm ³
6-8H	28500-7500/mm ³	25000-3500/mm ³	41000-1500/mm ³
72-240H	13000-2700/mm ³	12500-800/mm ³	15300-1300/mm ³

A relação NI/NT é o índice com melhor sensibilidade³³⁻³⁵. Diversos estudos mostram que um valor de NI/NT elevado associa-se a sépsis neonatal, no entanto na sépsis precoce esses resultados são mais discrepantes pelo que a precisão diagnóstica deste marcador neste período é fraca³¹. O NI/NT nos RN PT saudáveis é <0,22 e <0,27 em RN de termo^{15,33}. A contagem de células imaturas depende do observador o que pode ser um viés na reprodutibilidade dos valores obtidos e uma limitação técnica. Ainda assim, determinações seriadas de NI/NT podem ser úteis na exclusão de infecção. Há estudos que indicam que duas determinações de NI/NT seriadas normais com hemocultura sem crescimento às 24 horas estão associadas a um VPN de 100% (IC de 99-100%)³⁴.

e) Contagem de plaquetas

A trombocitopénia é um marcador pouco sensível, pouco específico e tardio da sépsis neonatal, mas associado a pior prognóstico. A normalização dos valores após início de antibioterapia é também lenta pelo que a contagem de plaquetas não está indicada no rastreio séptico e também não é um adequado indicador da resposta à terapêutica^{1,15}.

f) Reagentes de fase aguda

Proteína-C-reactiva (PCR)

A PCR é um marcador inespecífico de inflamação que aumenta na sequência da resposta humoral, à presença de um agente bacteriano tendo como mediador intermediário a IL-6. A PCR é detectável entre as 6 e 8 horas após instalação da infecção¹. Às 24h é positiva em 92% dos casos de sépsis mas o pico é entre o segundo e terceiro dias³⁵. A sensibilidade da PCR no diagnóstico e rastreio de sépsis precoce é, portanto, baixa à nascença aumentando a partir das 8-12 horas de vida³⁰. A PCR tem uma fraca especificidade à nascença porque pode estar aumentada em

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 8 / 15

condições não infecciosas como no sofrimento fetal, quando se usam corticóides pré-natais ou se há rotura prematura de membranas³⁶. Além disso, nos RN prematuros a elevação da PCR é menor e de mais curta duração em comparação com os RNT⁹.

Tal como o leucograma, a PCR é mais útil para excluir infecção do que para o diagnóstico de sépsis. Nalguns estudos, valores seriados normais têm VPN de 99% na exclusão de infecção e duas determinações normais de PCR (colhidas entre as 6-8 horas e após as 24 h) têm VPN de 99,7%³⁷. Por isso, alguns autores defendem que determinações persistentemente normais de PCR são um forte indicador de ausência de infecção pelo que, caso se tenham iniciado antibióticos, estes podem ser suspensos com segurança¹⁵. Outros porém consideram que ainda não há dados suficientes que sustentem esta recomendação no período neonatal precoce³¹.

Apesar das variações da PCR com a idade gestacional e a idade pós natal, o cutoff mais unânime é de 10 mg/L. É, no entanto, necessária mais investigação nos valores de referência da PCR, tendo em conta a sua dinâmica e a influência de factores não infecciosos³¹.

Procalcitonina (PCT)

A libertação da PCT pelos tecidos aumenta rapidamente em resposta à infecção. Comparativamente com a PCR, a PCT tem uma elevação mais precoce na evolução da sépsis. A concentração da PCT aumenta nas primeiras 2 horas após a exposição aos microrganismos, tem um pico às 12 horas e normaliza ao fim de 2 ou 3 dias¹⁵. A sua concentração não parece estar dependente da idade gestacional, no entanto pode haver elevação fisiológica da PCT nas primeiras 24 horas de vida e também em situações não infecciosas como na síndrome de dificuldade respiratória do RN, o que limita o seu uso no rastreio da sépsis neonatal precoce³⁹. A PCT tem uma sensibilidade ligeiramente superior à PCR mas uma especificidade inferior, no diagnóstico de sépsis precoce³⁷. Estudos apontam para uma sensibilidade e especificidade da PCT na sépsis precoce de 81% e 79% respectivamente e para a necessidade de mais estudos para se determinar a utilidade deste biomarcador na sépsis³⁸.

Outros

Muitas citocinas têm sido estudadas no diagnóstico de sépsis neonatal, nomeadamente a IL-6, IL-8, IL-10, TNF- alpha. A IL-6 e 8, aumentam rapidamente em resposta à infecção mas têm uma semi-vida muito curta, o que limita o seu uso. O TNF-alpha não tem elevada sensibilidade mas a relação IL-10/TNF- alpha, tem sido utilizada com sucesso no diagnóstico de sépsis tardia em RN com MBP.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 9 / 15

A detecção de antigénios da superfície celular (CD64 Neutrófilos e CD 11B dos neutrófilos/monócitos) e o estudo genético de microorganismos e de proteínas implicadas na reacção inflamatória, são técnicas promissoras no futuro mas cuja aplicação prática actual é ainda prejudicada pelo custo e morosidade¹⁹.

Quadro III – Exames recomendados no rastreio de sépsis neonatal precoce (IB)

CATEGORIA	AMOSTRA	COMENTÁRIOS
LEUCOGRAMA Relação NI/NT	Primeira colheita às 8-12h. Repetir após 24h de vida	Valores normais: NI/NT<0,22 (RNPT) e <0,27 (RNT). Resultados dependentes do observador.*
PCR	Primeira colheita às 8-12h. Repetir após 24h	Valores normais: <10 mg/L. Resultado depende da idade gestacional e do tempo de evolução da infecção.*
HEMOCULTURA	≥ 1mL sangue em cada colheita	“Gold standard” no diagnóstico de sépsis se a colheita for feita nas adequadas condições técnicas. Importante registar a quantidade de sangue da colheita para interpretar adequadamente o resultado

* 2 valores seriados normais de ambos os marcadores, colhidos às 08/12 horas de vida e após as 24 horas, em conjunto com hemocultura negativa, permitem excluir infecção.

III. 4 Terapêutica

Quando o risco infeccioso é elevado está indicado iniciar antibioticoterapia até ao diagnóstico definitivo de infecção ou não³⁹. Os agentes mais frequentes de sépsis precoce em Portugal são o SGB e a *E.coli*, raramente *Listeria monocytogenes*. No Registo Nacional de Infecção na UCIN, todas as estirpes de SGB testadas foram sensíveis à penicilina e à ampicilina. No que respeita à *E.coli*, 71,6% das estirpes testadas foram resistentes à ampicilina mas 91,3% foram sensíveis à gentamicina e 91,8% foram também sensíveis ao cefuroxime (período de estudo: 01/01/2008 a 31/12/2012). De acordo com estes dados, um RN com risco infeccioso bacteriano perinatal com indicação para iniciar antibióticos, deve ser medicado com ampicilina e gentamicina. Com este esquema podem ser tratadas infecções por SGB, *Listeria* e algumas por *E. coli*. Se houver história de infecções urinárias maternas por *E. coli* resistente à ampicilina, pode iniciar-se cefuroxime em vez de ampicilina. A associação ampicilina mais cefotaxime não deve ser utilizada no risco infeccioso bacteriano perinatal pelo risco aumentado de morte quando comparado com a associação ampicilina e gentamicina³⁹. Aquela terapêutica está também associada a maior risco de colonização com bactérias multirresistentes⁴¹.

Se a hemocultura for negativa, continuar a não haver sinais clínicos nem laboratoriais de infecção, os antibióticos devem ser parados às 48h.

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 10 / 15

Grandes pré-termos sujeitos a primeiro esquema de terapêutica empírica prolongada durante 7 ou mais dias, na ausência de infecção, têm mais tempo de internamento e mais dias de ventilação. Num estudo caso-controlo foi demonstrado que, em RN sem infecção sistémica, cada dia de exposição a antibióticos se associava a aumento de 20% no risco de ECN^{42,43}.

Se a situação evoluir e o RN iniciar sinais clínicos e/ou laboratoriais de infecção a prescrição deve ser corrigida de acordo com os resultados da mesma.

Na ausência de corioamnionite, se houver sinais clínicos e laboratoriais de infecção mas a hemocultura for negativa, a terapêutica pode ser continuada por 5 dias ou até desaparecerem os sinais clínicos e laboratoriais de infecção.

Os filhos de mãe com sinais clínicos de corioamnionite, tratadas com ampicilina e gentamicina devem continuar o tratamento após o nascimento com os mesmos antibióticos até que se exclua a infecção fetal. Na evidência de sinais histológicos de corioamnionite, sobretudo se houver funisite, a terapêutica do RN deve ser prolongada por 7 a 10 dias ou até normalização dos parâmetros laboratoriais de infecção, mesmo na ausência de sinais clínicos de infecção e culturas negativas.

III.5 Recomendações de actuação no RN com risco bacteriano perinatal

- **RN com sinais e sintomas de sépsis**, independentemente da idade gestacional e da presença de factores de risco perinatais deve fazer o rastreio séptico completo à nascença (hemocultura, hemograma, PCR) e iniciar antibioticoterapia. A PL (exame citoquímico e cultural do LCR) deve ser feita logo que haja estabilidade clínica, mesmo que já tenha iniciado terapêutica antibiótica (IA).
- **RN assintomático de mãe com infecção bacteriana sistémica, corioamnionite ou irmão gémeo com sépsis neonatal precoce**, independentemente da idade gestacional, da adequada terapêutica antibiótica intra-parto e da existência de outros factores de risco, deve fazer hemocultura, exame anatomopatológico da placenta (IIC) e iniciar antibioticoterapia à nascença. O rastreio séptico (hemograma e PCR) idealmente deverá ser pedido às 8-12h de vida e após as 24h (IA).
 - Se o RN se mantiver assintomático, a hemocultura for negativa e o leucograma e PCR se mantiverem normais (2 colheitas entre as 8-12 horas e após as 24 horas de vida) e o exame histológico da placenta não sugerir inflamação, suspende AB ao fim de 48h a 72h (IA).
 - Se, neste caso, a placenta mostrar sinais de infecção, nomeadamente funisite, a antibioticoterapia deve ser mantida durante 10 dias (IIaB);

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 11 / 15

- Se o RN se mantiver assintomático, a hemocultura e o exame da placenta forem negativos mas houver alterações laboratoriais, a duração da antibioticoterapia deve ser condicionada pela evolução clínica e laboratorial (IIaC). É questionável a duração da terapêutica nesta situação, se não houver resultado da placenta. É de admitir que poderá ir até aos 10 dias (IIC).

- Se a hemocultura for positiva deve ser realizada PL e a duração da terapêutica depende do agente infeccioso e se há meningite. (IC)

- **RN assintomático, pré-termo espontâneo** (<37 semanas) com qualquer outro factor de risco (RBA>18h, indicação para profilaxia SGB incorrecta) tem as mesmas recomendações do RN de mãe com corioamnionite (IIB). É de admitir também, uma atitude mais expectante, nos RN com idades gestacionais mais próximas do termo, fazendo o rastreio séptico limitado (leucograma e PCR às 8-12h de vida e após as 24h) e só iniciar AB se esta avaliação for sugestiva de infecção (IIC).
- **RN assintomático, pré-termo espontâneo**, sem outros factores de risco ou em que a mãe está colonizada pelo SGB, e que fez profilaxia antibiótica completa, deve manter observação clínica no hospital durante pelo menos 48 horas (IIC).
- **RN assintomático, de termo**, sem outros factores de risco ou em que a mãe está colonizada pelo SGB, e que fez profilaxia antibiótica completa, não necessita de vigilância especial (IIC).
- **RN assintomático, de termo**, com um único factor de risco (RBA> 18h ou mãe SGB sem profilaxia ou feita incorrectamente) necessita apenas de observação clínica durante pelo menos 48h (IIC).
- **RN assintomático, de termo**, com mais que um factor de risco (RBA> 18h ou mãe SGB sem profilaxia ou feita incorrectamente) deve fazer rastreio séptico limitado. Se alterações hematológicas deve fazer hemocultura e iniciar AB. A duração da antibioterapia vai depender do resultado da hemocultura e da evolução clínica e laboratorial (se normalização rápida das alterações laboratoriais e hemocultura negativa, suspende AB ao fim de 5 dias; se as alterações laboratoriais forem mais persistentes e/ou a hemocultura positiva a duração da antibioterapia depende do agente isolado). Se o rastreio séptico for negativo (2 determinações em 48 horas), não necessita iniciar AB mas deve ficar em vigilância clínica durante pelo menos 48h (IIC).

V. Intervenientes:

Patrícia Rodrigues, Almerinda Pereira, Alexandra Almeida, Marta Ferreira, Nicole Silva, Maria Teresa Neto

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecioso

Código

Pág. 12 / 15

VI. Organização : Secção de Neonatologia da SPP

VII. Classificação de níveis de evidência:

Classificação de níveis de evidência adotadas pela Secção Portuguesa de Pediatria.

VIII. Abreviaturas

CDC - Centers for Disease Control and Prevention

IG – Idade gestacional

IgG – imunoglobulina G

Il – interleucina

IC – intervalo de confiança

LA - líquido amniótico

LCR- líquido cefalo-raquidiano

MBP - muito baixo peso

NI- neutrófilos imaturos

NT- total de neutrófilos

PCR - Proteína-C-reactiva

PCT - Procalcitonina

PMN - polimorfonucleares

PMN I - polimorfonucleares imaturos

PMN M - polimorfonucleares maduros

PL - punção lombar

RBA – Rotura de membranas amnióticas

RN - recém-nascido

RNPT - recém-nascidos pré-termo

RNT - recém-nascidos de termo

SGB - *Streptococcus* do Grupo B

SPP – Sociedade Portuguesa de Pediatria

TNT– factor de necrose tumoral

UFC - unidades formadoras de colónias

VHS – vírus herpes simplex

VPN - valor preditivo negativo

VPP - valor preditivo positivo

IX. Referências

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 13 / 15

1. Shane AL, Stoll BJ. Recent Developments and Current Issues in the epidemiology, diagnosis and management of bacterial and fungal neonatal sepsis. *Am J Perinatol* 2013; 30: 131-142
2. Stoll BJ, Hansen NI, Sánchez PJ, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics* 2011;127:817–826
3. Weston EJ, Pondo T, Lewis MM, et al. The burden of invasive early-onset neonatal sepsis in the United States, 2005–2008. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:937–941
4. Puopolo KM, Eichenwald EC: No change in the incidence of ampicillin-resistant, neonatal, early-onset sepsis over 18 years. *Pediatrics* 2010; 125: e1031-e1038,
5. Vergnano S, Menon E, Kennea N, et al. Neonatal infections in England: the NeonIN surveillance network. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2011; 96: F9–14.
6. Registo Nacional da Infecção em RN admitidos em UCIN. PPCIRA. DGS
7. Seale J, Millar M. Perinatal vertical transmission of antibiotic-resistant bacteria: a systematic review and proposed research strategy. *BJOG* 2014; DOI: 10.1111/1471-0528.12746.
8. Puopolo KM, Draper D, Wi S, Newman TB, Zupancic J, Lieberman E, Smith M, Escobar GJ. Estimating the probability of neonatal early onset infection on the basis of maternal risk factors. *Pediatrics* 2011; 128:1155-63
9. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Evaluation of neonatal sepsis. *Pediatr Clin N Am* 2013; 60: 367-389
10. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al: Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126: 443-456
11. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, et al: Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J* 28:1052-1056,2009 15.
12. Benitz WE, Gould JB, Druzin ML: Risk factors for early-onset group B streptococcal sepsis: Estimation of odds ratios by critical literature review. *Pediatrics* 1999; 103: e77
13. Hofer N, Edlinger S, Resch B. Comparison of risk for early onset sepsis in small-for-gestational-age neonates and appropriate-for-gestational age neonates. *Pediatrics and Neonatology* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2013.12.006>
14. Stephanie J. Schrag, James L. Hadler, Kathryn E. Arnold, Patricia Martell-Cleary, Arthur Reingold and Anne Schuchat. Risk Factors for Invasive, Early-Onset *Escherichia coli* Infections in the Era of Widespread Intrapartum Antibiotic Use. *Pediatrics* 2006;118:570
15. Polin RA and the Committee on fetus and newborn. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics* 2012; 129: 1006-1015
16. Hoang D., et all. Histologic chorioamnionitis as a consideration in the management of newborns of febrile mothers. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2013; 26: 828-832
17. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. 2010;37:339–354
18. Chan GJ, et all. Risk of Early-Onset Neonatal Infection with Maternal Infection or Colonization: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med* , 2003; 10(8): e1001502. doi:10.1371/journal.pmed.1001502
19. Mukhopadhyay S, Puopolo KM. Risk assessment in neonatal early onset sepsis. *Semin Perinatol* 2012; 36: 408-415

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecioso

Código

Pág. 14 / 15

20. Committee on Infectious Diseases and on Fetus and Newborn from American Academy of Pediatrics. Recommendations for the Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics* 2011; DOI: 10.1542/peds.2011-1466
21. Schchat A, Zywichi SS, Dinsmoor MJ, et al. Risk factors and opportunities for prevention of early-onset neonatal sepsis: A multicentre case-control study. *Pediatrics* 2000; 10: 21-26
22. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2007; 119: 891-896
23. Schelonka RL, Chai MK, Yoder BA, Hensley D, Brockett RM, Ascher DP: Volume of blood required to detect common neonatal pathogens. *J Pediatr* 1996; 129: 275-278
24. Connell TG, Rele M, Cowley D, Buttery JP, Curtis N. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital. *Pediatrics* 2007;119:891-896
25. Pourcyrus M, Korones SB, Bada HS, Patter- son T, Baselski V. Indwelling umbilical arte- rial catheter: a preferred sampling site for blood culture. *Pediatrics* 1988;81:821-825
26. Polin JI, Knox I, Baumgart S, Campman E, Mennuti MT, Polin RA. Use of umbilical cord blood culture for detection of neonatal bacteremia. *Obstet Gynecol* 1981;57:233-237
27. Kalathia MB, Shingala PA, et al. Study of Umbilical Cord Blood Culture in Diagnosis of Early-onset Sepsis Among Newborns with High-risk Factors. *J Clin Neonatol* 2013; 2: 169-172
28. Kumar Y, Qunibi M, Neal TJ, Yoxall CW. Time to positivity of neonatal blood culture. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001; 85: F182-F186
29. Srinivasan L, Harris MC, Shah SS. Lumbar puncture in the neonate: challenges in decision making and interpretation. *Semin Perinatol* 2012; 36: 445-53
30. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R: The neonatal blood count in health and disease. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr* 1979; 95:89-98
31. Hofer N, Zacharias E, Muller W, Resch B. Na update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology* 2012; 102: 25-36
32. Schmutz N, Henry E, Jopling J, Christensen RD. Expected ranges for blood neutrophil concentrations of neonates: the Manroe and Mouzinho charts revisited. *Journal of Perinatology* 2008; 28: 275-281
33. B W Lloyd and A Oto. Normal values for mature and immature neutrophils in very preterm babies.
34. Kara Murphy, MD, and Joel Weiner, MD Use of Leukocyte Counts in Evaluation of Early-onset Neonatal Sepsis *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: 16-19
35. Makkar M, Gupta C, et al. Performance Evaluation of Hematologic Scoring System in Early Diagnosis of Neonatal Sepsis. *J Clin Neonatol* 2003; 2: 25-29
36. Shmuel A, Litmanovitzl. Diagnostic tests in neonatal sepsis. *Curr Opin Infect Dis* 2008. 21:223-227
37. William E. Benitz, Michael Y. Han, Madan A, Ramachandra P. Serial Serum C-Reactive Protein Levels in the Diagnosis of Neonatal Infection *Pediatrics* 1998;102:e41
38. Benitz WE. Adjunct_laboratory_tests in the diagnosis of early-onset neonatal_sepsis_ *Clin Perinatol* 2010; 37:421-38. doi: 10.1016/j.clp.2009.12.001.
39. Abdollahi A, Shoar S, Nayyeri F, Shariat M. Diagnosis value of simultaneous measurement pf procalcitonin, inteleukin-6 and hs-CRP in prediction of early-onset neonatal sepsis. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2012; 4: Open Journal System
40. Clark RH, Bloom BT, Spitzer AR, Gerstmann DR. Empiric use of ampicillin and cefotaxime, compared with ampicilline and gentamicin, for neonates at risk for sepsis is associated with an increased risk of neonatal death. *Pediatrics* 2012; 117: 67 - 74
41. de Man P, Verhoeven BAN, verbrugh HA, Vos MC, van der Anker JN. An antibiotic policy to prevent

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em

/ /

Validade até:

/ /



Consenso Clínico
Procedimento no recém-nascido com risco
infecçioso

Código

Pág. 15 / 15

emergence of resistant bacilli. *Lancet* 2000; 355:973-8

42. Tripathy N, Cotton CM, Smith PB. Antibiotic use and misuse in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2012;39: 61-8

43. Kuppala VS, Meizen-Derr J, Morrow AL, Schibler KR. Prolonged initial empirical antibiotic treatment is associated with adverse outcomes in premature infants. *J Pediatr* 2011; 159: 720-5

Edição n.º 1 / ano
ou
Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
/ /
Validade até:
/ /