

## **RELATÓRIO DE PESQUISA-PICPE-2010**

**Título do projeto:** Sepsis Neonatal Precoce: Análise Prospectiva do Método de Rastreamento Utilizado pelo Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

**Coordenador:** Lilian Kuhnert Campos

**Docentes/funcionários participantes:** Lilian Kuhnert Campos

**Discentes Participantes:** Aline Maria de Souza Maia, Raquel Angelo Ribeiro Barbosa e Thaísa Lins de Melo.

**Data do início do Projeto:** 01 /03 /2010      **Data do término:** 31 /01 /2011

**O Projeto foi financiado com recursos apenas do PICPE do UNIFESO.**

**RESUMO :** A sepsis neonatal precoce é ainda causa de considerável morbimortalidade neonatal. Como os sinais clínicos iniciais são pouco específicos e a evolução muitas vezes devastadora, faz-se necessário a associação de testes diagnósticos que permitam identificar os doentes minimizando tratamentos desnecessários. Este estudo observacional tem o objetivo de correlacionar o método de rastreamento infeccioso utilizado no HCTCO com a ocorrência de sepsis neonatal precoce. Nosso objetivo inicial (que era avaliar a sensibilidade e especificidade do método de rastreamento) foi modificado em virtude da dificuldade de determinação de um padrão-ouro já que a maior parte dos nossos pacientes não têm hemocultura colhida. Os dados foram coletados através do acompanhamento da evolução de todos os RNs que foram rastreados para sepsis neonatal precoce durante sua permanência na Unidade Neonatal, no período de março de 2010 até outubro de 2010, sendo os dados registrados em questionário estruturado. Foram acompanhados 121 recém-nascidos (RNs) que foram rastreados devido à presença de, pelo menos, um fator de risco para sepsis. Com a análise dos dados percebemos que a grande maioria dos rastreios foram negativos e nenhum caso de sepsis foi confirmada com hemocultura.

**Palavras chave:** Sepsis neonatal precoce; rastreamento infeccioso.

**Introdução :** A sepsis neonatal precoce é a infecção bacteriana que se instala nos primeiros dias de vida, em geral nas primeiras 72hs e ainda é causa de considerável morbimortalidade neonatal. Diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para se evitar as complicações graves, ameaçadoras da vida. Como os sinais clínicos iniciais são pouco específicos e a evolução muitas vezes devastadora, faz-se necessário a associação de testes diagnósticos que permitam identificar os

doentes minimizando tratamentos desnecessários. Até o momento nenhum teste diagnóstico se mostrou eficaz, isoladamente, no diagnóstico da sepse neonatal. Por isso a associação de testes hematológicos e sorológicos tem sido utilizada para aumentar a sensibilidade e especificidade no diagnóstico em Rns que apresentem fatores de risco, mesmo que assintomáticos. Os fatores de risco associados à sepse neonatal podem ser divididos em maternos e neonatais e incluem: Tempo de bolsa rota (TBR) > 18 horas; febre materna periparto; aspecto suspeito do líquido amniótico; infecção do trato urinário não tratada, ausência ou pré-natal incompleto; sexo masculino; prematuridade; baixo peso ao nascer. No HCTCO utilizamos um protocolo de rastreio publicado por Gerdes, 2004.

Este estudo tem por objetivo correlacionar o método de rastreio utilizado no HCTCO com a ocorrência de sepse neonatal precoce.

#### **Método:**

Estudo de coorte prospectivo, observacional, através do acompanhamento da evolução de todos os Rns submetidos a rastreamento infeccioso durante a internação na Unidade Neonatal do HCTCO (Unidade Intermediária e Alojamento Conjunto). Os dados foram registrados em questionário estruturado (Anexo 1). Os exames para o rastreamento infeccioso são hemograma completo e proteína C reativa (PCR). São considerados positivos os rastreios que somam pontuação maior que 2, segundo os critérios publicados por Gerdes (2004). O critério de inclusão foi a presença de pelo menos um fator de risco para sepse neonatal precoce com realização dos exames de rastreamento infeccioso. Os fatores de risco maternos e neonatais foram analisados, assim como o resultado das provas diagnósticas utilizadas pelo serviço e a evolução clínica dos RNS que receberam tratamento para sepse neonatal. Para a coleta de dados as discentes envolvidas se revezaram, indo diariamente, de segunda a sexta feira, à Unidade Neonatal do Hospital das Clínicas Constantino Otaviano.

No HCTCO os Rns com fatores de risco, sintomáticos ou não, são submetidos a 1 a 3 rastreios para sepse (hemograma e PCR). São considerados positivos os rastreios que apresentam alterações leucocitárias e PCR aumentado segundo os critérios publicados por Gerdes (2004).

(Tabela 1)

Teste (+ se > ou = 2 pontos)	Pontos
Contagem absoluta de neutrófilos < 1750/mm <sup>3</sup>	1 ponto

Contagem total de leucócitos < 7500/mm <sup>3</sup> ou > 40.000/mm <sup>3</sup>	1 ponto
Razão neutrófilos jovens/totais ≥ 0,20	1 ponto
Razão neutrófilos jovens/totais ≥ 0,40	2 pontos
PCR + (> 1 x do valor normal)	1 ponto
PCR + (> 5 x do valor normal)	2 pontos

**Tabela 1: Protocolo de GERDES, 2004**

Os dados foram analisados descritivamente devido à amostragem pequena. Para a análise estatística os prontuários dos casos excluídos estão sendo revisados para possível inclusão.

Este trabalho está em consonância com o estabelecido na resolução de 196/96 e suas complementares, assim como com o Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos.

### **Resultados:**

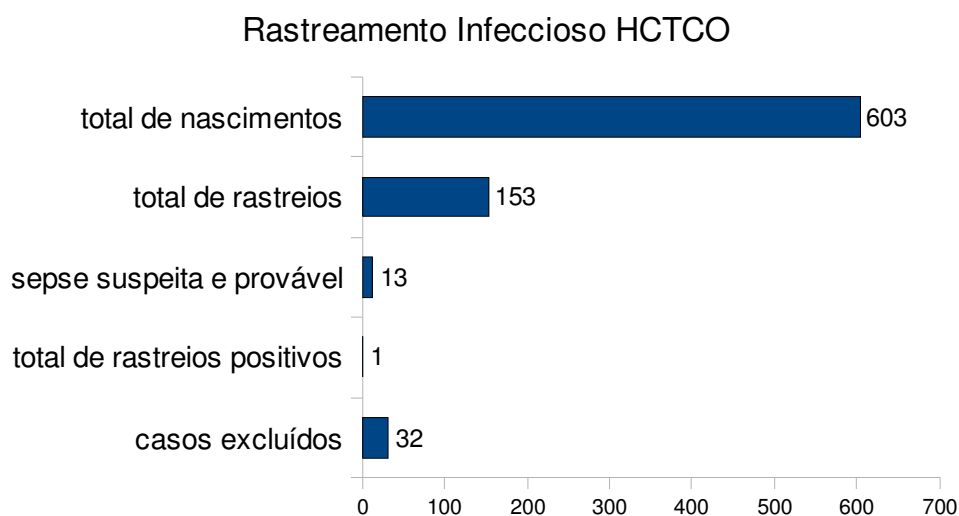
Após análise dos dados observamos uma baixíssima percentagem de rastreios positivos, mesmo entre os Rns sintomáticos.

A definição dos casos de sepse mostrou-se bastante complexa. Como o quadro clínico no período neonatal pode ser muito semelhante ao de outras patologias, o diagnóstico só pode ser comprovado por hemocultura ou cultura de líquido. Entretanto, no HCTCO a técnica de realização de hemocultura não é automatizada e os resultados são considerados pouco confiáveis. Devido ao exposto muitas vezes o exame não é nem solicitado e por isso não temos este dado fundamental. Desse modo entendemos que fica comprometido o objetivo inicial de determinar a sensibilidade e especificidade do método de rastreio de sepse neonatal. Assim analisaremos os resultados de cada caso individualmente. Consideramos como caso de sepse neonatal aqueles com quadro clínico sugestivo que não pode ser explicado totalmente por outro diagnóstico e que recebeu tratamento completo com antibióticos, podendo ser definido como sepse suspeita ou provável. Foram excluídos os casos com diagnóstico duvidoso e/ou preenchimento incompleto do questionário (n=32). Analisamos também os fatores de risco mais frequentemente correlacionados com a ocorrência de sepse neonatal precoce na nossa unidade.

Dentre 603 bebês nascidos no período de abril a outubro de 2010, 153 foram rastreados para sepse neonatal. Dentre os recém-nascidos rastreados 18 (11,9% ) receberam antibioticoterapia, sendo que 13 destes foram diagnosticados como tendo sepse neonatal precoce suspeita ou provável, de acordo

com critérios clínicos. O número de rastreios realizados em cada paciente foi diferente, variando de 1 a 3.

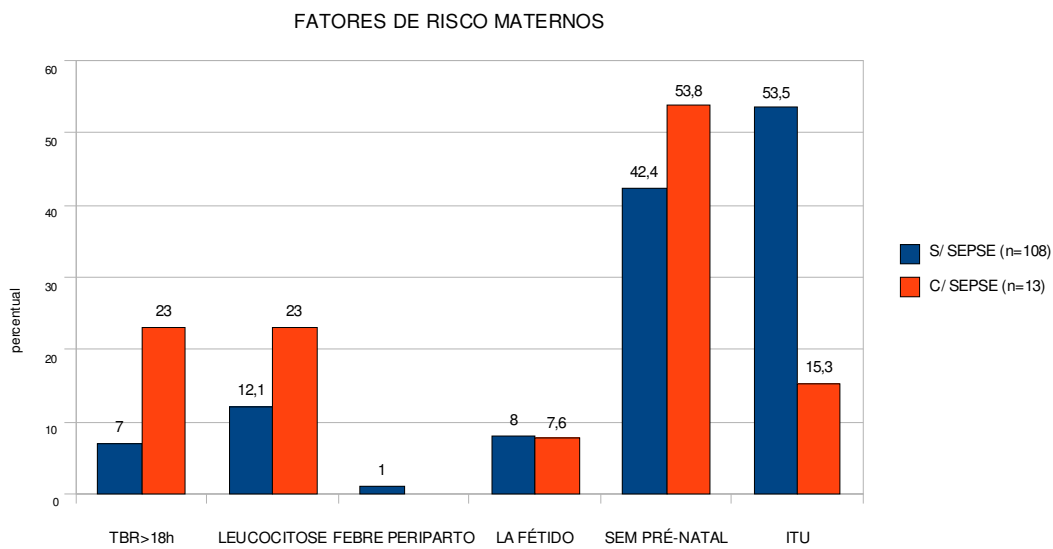
Nos 13 recém-nascidos com sepse o principal achado clínico foi desconforto respiratório nas primeiras horas de vida, sendo que apenas um RN apresentou rastreio positivo (2 pontos ou mais). Todos os demais casos tiveram rastreios negativos, alguns apresentando um ponto apenas no rastreio. (Figura 1)



(Figura 1)

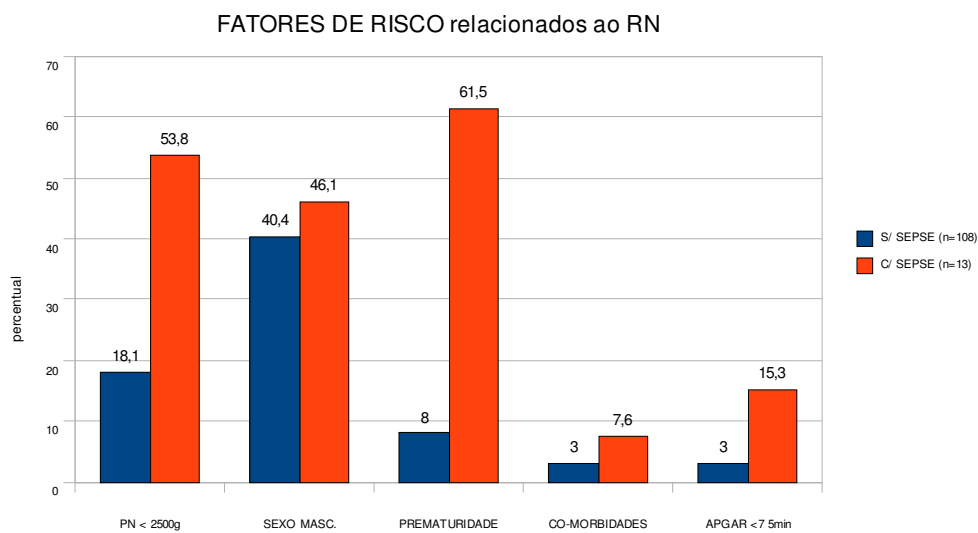
Dos outros 108 Rns rastreados sem sepse, 99 foram assintomáticos e 9 apresentaram sintomas que foram associados a outras patologias, sendo que nenhum deles teve rastreio para sepse positivo.

Dentre os fatores de risco maternos o mais comum entre os casos de sepse foi ausência de pré-natal (53,8%), porém 42,4% das mães de Rns que não apresentaram sepse também não fizeram pré-natal. O que apresentou a maior correlação com a sepse foi o tempo de bolsa rota prolongado (>18hs) (23 x 7% no grupo sem sepse). Já a infecção do trato urinário aconteceu mais no grupo sem sepse (53,5 x 15,3%). Cabe aqui ressaltar que, no nosso serviço, rastreamos todo RN cuja mãe tenha apresentado ITU no segundo ou terceiro trimestres da gestação, não tratada ou tratada sem exame de controle de cura, com diagnóstico inicial clínico ou laboratorial. (Figura 2)



(Figura 2)

Dentre os fatores de risco relacionados ao RN observa-se uma maior associação de prematuridade (61,5 x 8%), baixo peso ao nascer (53,8 x 18,1%) e asfixia perinatal (15,3 x 3%) com sepse. (Figura



3)

Figura 3

## **Conclusões:**

Consideramos como alta a percentagem de RNs rastreados (25,3% de todos os nascimentos), principalmente ao constatar que apenas um desses pacientes apresentou um rastreamento positivo, o que corresponde a 0,6% de todos os Rns rastreados e 7,6% dos casos com diagnóstico clínico de sepse neonatal precoce. Chama também atenção o fato de haver uma percentagem bem maior de infecções do trato urinário materno (ITU) no grupo de Rns sem sepse. Isso sugere que a ITU talvez não seja um fator de risco importante ou que o nosso diagnóstico desta complicação gestacional esteja equivocado, o que me parece mais provável. A associação encontrada entre sepse e prematuridade não é novidade: a literatura aponta a prematuridade como o principal fator de risco isolado para sepse neonatal.

Nossos dados sugerem que o protocolo utilizado tem baixa correlação com a ocorrência de sepse neonatal precoce, o que pode aumentar o tempo de internação e onerar o Sistema de Saúde. Para, entretanto, fazermos inferências mais fidedignas, outro desenho de estudo se faz necessário, considerando apenas os casos de sepse neonatal comprovada por hemocultura, com um período de observação bem mais longo. A infecção urinária materna também não se mostrou um fator de risco importante, mas conclusões a cerca desse assunto precisam considerar um diagnóstico mais preciso desta patologia e seu manejo na gestação e a coexistência de outros fatores de risco.

## REFERÊNCIAS:

1. DUTTA, S.; REDDY, R.; SHEIKH, S.; et al. Intrapartum antibiotics and risk factors for early onset sepsis. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed** 95: F99-F103, 2009.
2. GERDES, J.S. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. **Pediatr Clin N Am**, Philadelphia, v. 51, p.939-59. 2004
3. GUNASEKARAN, S.A.D. Etiology and risk factors for early onset neonatal sepsis. **Indian Journal of Medical Microbiology**, p. 279-280, 2009.
4. MISHRA, U.K.; JACOBS, S.E.; DOYLE, L.W.; et al. Newer approaches to the diagnosis of early onset neonatal sepsis. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** 91: F208-F212, 2006.
5. MIURA, E. ; SILVEIRA, R.C.; PROCIANOY, R.S. Sepsis Neonatal: Diagnóstico e tratamento. **Jornal de Pediatria** - Vol. 75, Supl.1, S57-S62, 1999.
6. NG, P.C. Diagnostic markers of infection in neonates. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** 89: F229-F235, 2004.
7. PEBODY, B.M.; JOHNSON, A.P.; HEATH, P.T., et al. Empirical treatment of neonatal sepsis: are the current guidelines adequate? **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed**, 28 de junho de 2010. Disponível em:  
<http://fn.bmj.com/content/early/2010/06/25/adc.2009.178483.full.html#ref-list-1>
8. SALEM, S.Y.; SHEINER, E.; VARDI, E.Z.H.; VARDI, I.S. ; MAZOR, M. Risks factors for early neonatal sepsis. **Arch Gynecol Obstet**, Israel, 274: p. 198-202, 2006.
9. SMEULDERS, M.T.; JONGE, G.A.; JONG, P.C.M.P.; et al. Epidemiology of neonatal group B streptococcal disease in the Netherlands before and after introduction of guidelines for prevention. **Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed** 92: F271-F276, 2007.

10. VERGANO, S.; SHARLAND, M.; KAZEMBE, P.; et al. Neonatal sepsis: an international perspective. **Arch Dis Child Fetal Neonatal** 90: F220-FF224, 2005.



## ANEXO

### Questionário

#### 1- Identificação:

\* RN de: \_\_\_\_\_

\* No do prontuário: \_\_\_\_\_

\*Data de nascimento: \_\_\_/\_\_\_/20\_\_\_ \*Peso do nascimento: \_\_\_\_\_

\*Idade gestacional: \_\_\_\_\_

#### 2- Fatores de risco maternos

a) TBR>18hs	SIM[ ]	NÃO[ ]		
b) Leucocitose materna	SIM[ ]	NÃO[ ]		
c) Febre pré ou peri-parto	SIM[ ]	NÃO[ ]		
d) L.A. fétido ou purulento	SIM[ ]	NÃO[ ]		
e) Ausência ou pré-natal incompleto	SIM[ ]	NÃO[ ]		
f) Infecção urinária:	SIM[ ]	NÃO[ ]		*
Quando? 1º tri[ ]	2º tri[ ]	3º tri[ ]	* Exames	
EAS[ ]	Cultura[ ]	* Tratamento		SIM[ ]
NÃO[ ]	* Controle de cura		SIM[ ]	
NÃO[ ]				
g) Parto séptico	SIM[ ]	NÃO[ ]		
h) Outros:				

3- Fatores de risco fetais:

a) Peso menor que 2500g:	SIM[ ]	NÃO[ ]		
b) Sexo:	MASC[ ]	FEM[ ]		
c) IG:				*
US 1º tri: _____ semanas				*
Capurro Morfológico: _____ semanas				*
Capurro Neurológico: _____ semanas				*
Ballard: _____ semanas				
d) Co-morbidades	SIM[ ]	NÃO[ ]	Qual?	
e) Número de consultas pré-natais:				
f) Aleitamento materno exclusivo:	SIM[ ]	NÃO[ ]		



