

Perfil Epidemiológico e o Gerenciamento do Uso Racional de Antibióticos na UTI Neonatal da Santa Casa de Anápolis

Epidemiological Profile and the Management of the Rational Use of Antibiotics in the Neonatal of Santa Casa de Anápolis

DOI:10.34117/bjdv7n10-264

Recebimento dos originais: 07/09/2021

Aceitação para publicação: 19/10/2021

Isabela Cristina Roriz Franco Prates

Residente de Pediatria da Universidade Evangélica de Goiás (3º ano)

Instituição de atuação atual: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Rua Eugênio Jardim, nº 222 - Centro, Anápolis - GO

E-mail: isabelacrfranco@gmail.com

Erasmus Eustáquio Cozac

Título de especialista em terapia intensiva pediátrica e neonatal

Instituição de atuação atual: Universidade Evangélica de Goiás

Endereço: Av. Universitária, s/n - Cidade Universitária, Anápolis - GO

E-mail: cozac.erasmo@gmail.com

RESUMO

O presente estudo foi realizado entre os meses de julho de 2019 e julho de 2020, sendo analisadas 350 hemoculturas nesse período. Destas 350 hemoculturas, obtivemos um total de 34 hemoculturas positivas, sendo 19 gram-positivas e 15 gram-negativas. O agente de maior prevalência foi o *Staphylococcus epidermidis*, correspondendo a 41% do total. A UTI neonatal da Santa Casa de Anápolis apresenta três tratamentos empíricos até o resultado das hemoculturas. O primeiro esquema empírico utilizado na sepse precoce é Ampicilina e Gentamicina, mostrando uma boa cobertura aos patógenos maternos. Para o tratamento da sepse tardia, são utilizados a Amicacina e Piperacilina-Tazobactam como segundo esquema e Vancomicina e Meropenem como terceira opção de tratamento. Com a proposta de revisões anuais, é possível observar o padrão de resistência com tratamento direcionado às cepas hospitalares prevalentes na Santa Casa de Anápolis.

Palavras-chave: UTIN, hemocultura, tratamento empírico, sepse precoce, sepse tardia.

ABSTRACT

The present study was carried out between July 2019 and July 2020, which 350 blood cultures were analyzed during this period. From these 350 blood cultures, we obtained a total of 34 positive blood cultures, being 19 gram-positive and 15 gram-negative. The most prevalent agent was *Staphylococcus epidermidis*, corresponding to 41% of the total. The neonatal ICU at Santa Casa of Anápolis has three empirical treatments up to the result of blood cultures. The first empirical scheme used in early sepsis is Ampicillin and Gentamicin, showing good coverage of maternal pathogens. For the treatment of late-onset sepsis, Amikacin and Piperacillin-Tazobactam are used as the second regimen and Vancomycin and Meropenem as the third treatment option. With the proposal of annual reviews, it is possible to observe the resistance pattern with treatment directed to the prevalent hospital strains at Santa Casa of Anápolis.

Keywords: ICUN, blood culture, empirical treatment, early sepsis, late-onset sepsis.

1 INTRODUÇÃO

A sepse neonatal, precoce e tardia, tem sido um dos principais desafios a ser combatido nas UTIs neonatais (UTINs) em todo mundo. Acredita-se que seja o fator mais importante para o elevado número de morbimortalidade e, vários estudos voltados a esse tema têm sido realizados na tentativa de melhora na sobrevida além de qualidade de vida após alta hospitalar.^{1,2,3}

Entre os grupos mais acometidos, encontra-se os recém-nascidos (RN) de baixo peso, prematuros extremos, com necessidade de procedimentos invasivos ou que necessitem de uma maior permanência na UTI neonatal (UTIN).⁴

A sepse neonatal corresponde a um somatório de manifestações clínicas sistêmicas resultante de um quadro infeccioso por bactérias, vírus ou fungos, no primeiro mês de vida.⁵

Essa síndrome clínica pode ser classificada em precoce e tardia, a depender do seu tempo de surgimento e dos agentes etiológicos presentes em cada caso. A sepse precoce é classificada quando os sintomas iniciam nas primeiras 48 a 72 horas de vida. Segundo a Anvisa, o tempo de corte entre uma infecção de origem materna ou nosocomial são 48 horas. Após esse período de 48 a 72 horas, o quadro é denominado de sepse neonatal tardia. Diferente dos outros patógenos, a infecção por *Streptococcus agalactiae* é considerada precoce mesmo quando os sintomas iniciam em até 7 dias de vida.^{6,7}

Os recém-nascidos acometidos pela sepse neonatal precoce adquirem o quadro no período periparto, sendo os germes acometidos nesses períodos de origem do trato gênito-urinário materno. Os 3 principais agentes etiológicos desse período são o *Streptococcus agalactiae* (Estreptococo hemolítico do grupo B - EGB), *Listeria monocytogenes* e gram-negativos entéricos, a exemplo da *Escherichia coli*.⁶

Dentre os principais fatores de risco responsáveis pelo quadro de sepse precoce podemos listar fatores maternos e neonatais. Nos fatores de risco maternos podemos destacar a infecção materna pelo EGB, rupturas das membranas amnióticas por 18 horas ou mais, corioamnionite, infecção do trato urinário não tratada ou em tratamento por menos de 72 horas e procedimentos invasivos, como cerclagem ou amniocentese. Dos fatores de risco neonatais, podemos citar a prematuridade, baixo peso ao nascer, sexo

masculino, óbito fetal ou natimorto em gestação anterior, 1º gemelar, Apgar < 7 no 5º minuto, desconforto respiratório iniciado 4 horas após o parto e necessidade de ventilação mecânica (VM).⁸

A sepse neonatal tardia afeta RNs que necessitam de maior tempo de internação em UTIN e/ou procedimentos invasivos, sendo os agentes etiológicos nesse caso de origem nosocomial. Os principais germes encontrados são os gram-positivos, principalmente os estafilococos coagulase negativo e o *Staphylococcus aureus* e os gram-negativos, entre eles *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* e *Pseudomonas*.⁶

Nesse caso, apesar da prevalência geral de alguns germes, na sepse tardia o tratamento deve ser analisado em conjunto com a CCIH do hospital para determinar a microbiota hospitalar prevalente, o padrão de resistência, a dependência de procedimentos invasivos para o direcionamento do tratamento empírico até a saída das hemoculturas coletadas.^{2,9,10}

A dificuldade no diagnóstico da sepse neonatal ainda é um desafio aos profissionais devido ao quadro de sinais e sintomas serem bastante inespecíficos, de início insidioso, capaz de se confundir com alterações do próprio período neonatal. Dentre todos os desafios diagnósticos e a necessidade de uma intervenção rápida e precisa, a grande maioria acaba por receber um tratamento por uma clínica presumida e não confirmada. Por consequência, observamos a realização de exames e tratamentos exagerados e desnecessários, sem fundamentos, desencadeando, em sua grande maioria, o aparecimento de bactérias multirresistentes.^{2,3,4,11}

Baseado em todas essas questões e a fim de diminuir o uso indiscriminado de antibióticos, foram analisados o perfil microbiológico da UTIN da Santa Casa de Anápolis, para que possa ser proposto no presente estudo o esquema terapêutico guiado para o tratamento de sepse precoce e tardia, tanto pela flora relacionada ao período neonatal quanto ao perfil epidemiológico da unidade, melhorando a eficácia do tratamento.^{2,3}

Além do tratamento sugerido, vários princípios básicos para o uso de antimicrobianos também devem ser discutidos a fim de diminuir o uso inapropriado de antibióticos. Dentre os princípios básicos para o uso racional, podemos listar a necessidade do diagnóstico concreto das infecções, a identificação do patógeno, o uso controlado de antimicrobianos, evitar tratamento em caso de contaminação ou colonização e, se necessário, suspender o uso de antibióticos.¹²

Hoje a Santa Casa de Anápolis apresenta três esquemas antimicrobianos voltados para o tratamento da sepse precoce e tardia, sendo o primeiro Ampicilina e a Gentamicina, o segundo Piperacilina-Tazobactam e Amicacina e o terceiro Meropenem e Vancomicina.

O presente estudo tem como objetivo conhecer e colaborar com a unidade para estabelecer um padrão antimicrobiano seguro e com o menor número de resistência, permitindo um tratamento direcionado e mais eficaz, diminuindo assim a morbimortalidade e o tempo de permanência na unidade.

Desse modo os objetivos específicos são: conhecer a flora prevalente na unidade; conhecer os padrões de resistência e colaborar com a escolha dos esquemas antimicrobianos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo e transversal, onde foram resgatadas hemoculturas de recém-nascidos internados na UTIN da Santa Casa (SC) de Anápolis, no período compreendido entre 01 de julho de 2019 a 31 de julho de 2020, com a análise amostral evidenciando o perfil microbiano da unidade. A coleta ocorreu através da análise de dados secundários armazenados no laboratório da unidade, responsável pela coleta de exames local, após a autorização da instituição, totalizando uma amostra de 350 hemoculturas nesse período. Foram excluídos cultura de ponta de cateter da amostra.

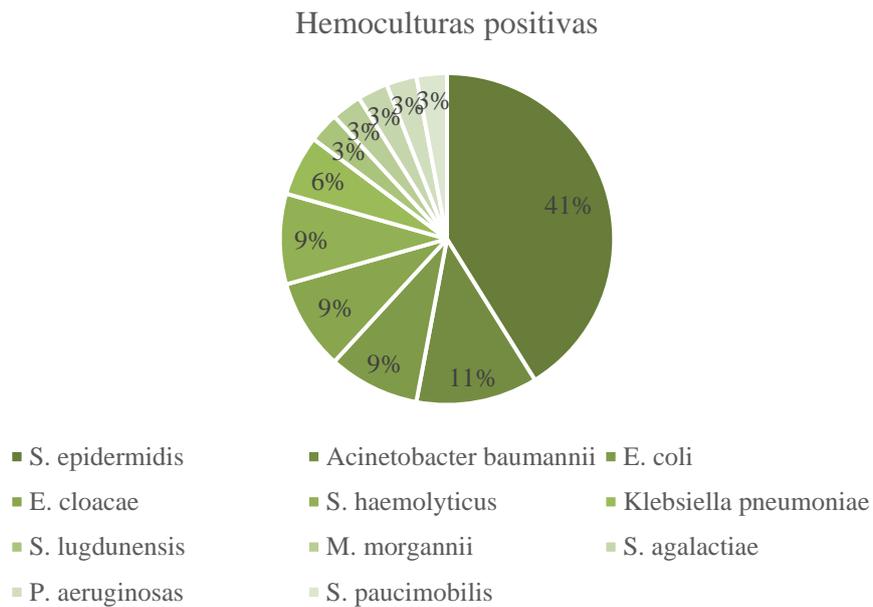
As variáveis estudadas foram a prevalência antimicrobiana presente na unidade, assim como seu perfil de resistência.

3 PROCEDIMENTO

Entre o período de julho de 2019 a julho de 2020, foram realizadas 350 hemoculturas na UTIN da SC. Dentre todas as amostras coletadas, 34 hemoculturas estavam positivas, sendo 19 por gram-positivas e 15 por gram-negativas.

Das culturas com patógenos gram-positivos, encontra-se o *Staphylococcus epidermidis* (14), *Staphylococcus haemolyticus* (3), *Streptococcus agalactiae* (1) e *Staphylococcus lugdunensis* (1). Dentre os gram-negativos foram evidenciados o *Acinetobacter baumannii complex* (4), *Escherichia coli* (3), *Enterobacter cloacae* (3), *Klebsiella pneumoniae ssp* (2), *Morganella morganii ssp* (1), *Pseudomonas aeruginosas* (1) e *Sphingomonas paucimobilis* (1).

FIGURA 1 - PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA UTIN DA SANTA CASA DE ANÁPOLIS



FONTE: O autor (2021).

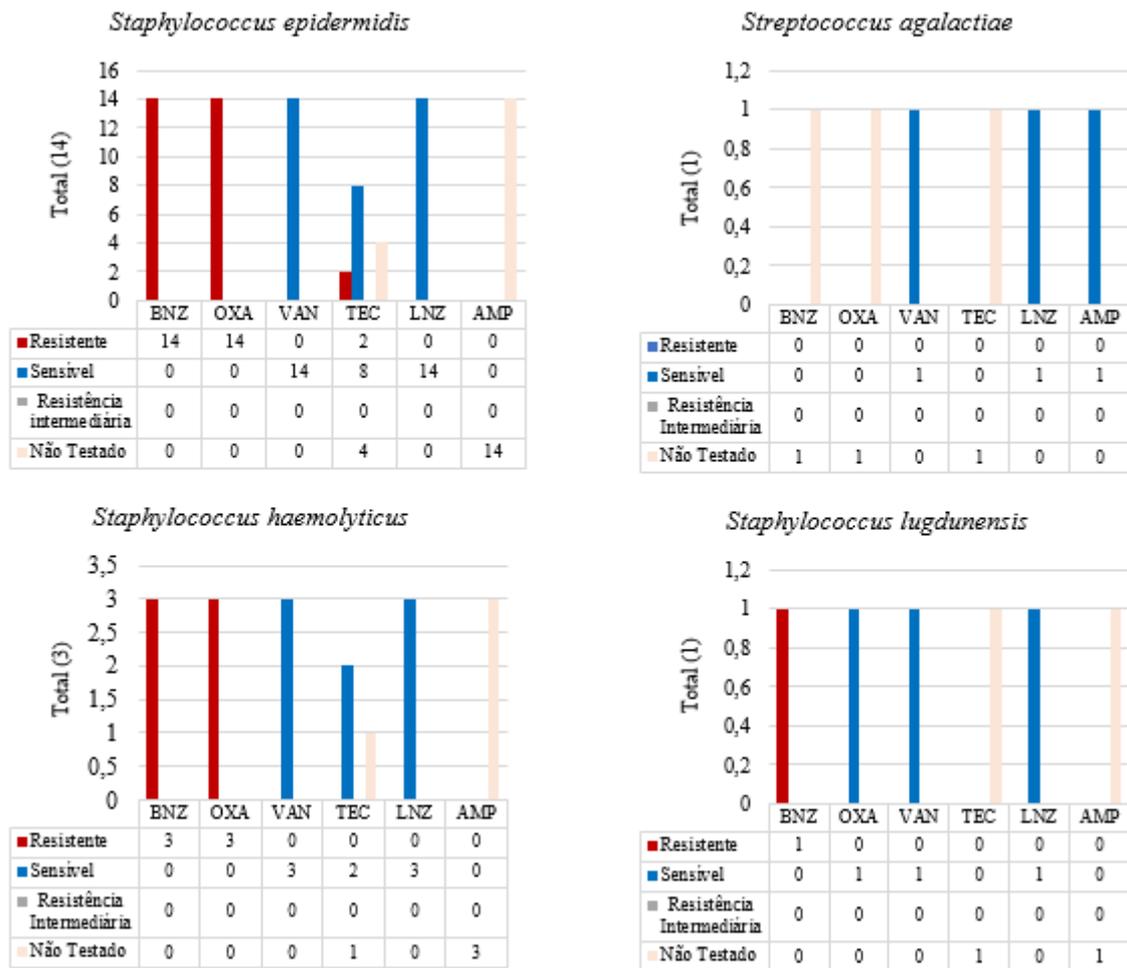
Nas culturas de germes gram-positivos, foram testados o perfil de resistência dos seguintes antibióticos: Ampicilina, Benzilpenicilina, Oxacilina, Vancomicina, Linezolida, Teicoplanina.

O *Staphylococcus epidermidis* foi o agente de maior prevalência na unidade com 14 (41%) de todas as culturas positivas apresentadas. Dentre elas, todas se mostraram resistentes à Benzilpenicilina e à Oxacilina e todos apresentaram sensibilidade à Vancomicina e a Linezolida.

O *Staphylococcus haemolyticus* foi positiva em 3 (9%) amostras, com resistência à Benzilpenicilina e Oxacilina. Todas se mostraram sensíveis à Vancomicina, Teicoplanina e Linezolida.

O *Streptococcus agalactiae* (1) foi sensível à Vancomicina, Linezolida e Ampicilina. O *Staphylococcus lugdunensis* (1) sensível a Oxacilina, Vancomicina, Linezolida e Ampicilina e resistente à Benzilpenicilina.

FIGURA 2 – PERFIL DE SENSIBILIDADE DE 6 ANTIBIÓTICOS FRENTE À 4 CEPAS GRAM-POSITIVAS EM HEMOCULTURAS COLETADAS NA UTIN DA SANTA CASA DE ANÁPOLIS.



FONTE: O autor (2021).

LEGENDA: BNZ = Benzilpenicilina; OXA = Oxacilina; VAN = Vancomicina; TEC = Teicoplanina; LNZ = Linezolida; AMP = Ampicilina.

Os antibióticos utilizados para avaliar o perfil de resistências bactérias gram-negativas foram: Amicacina, Piperacilina-Tazobactam, Ceftriaxona, Cefepima, Meropenem e Gentamicina.

O *Acinetobacter baumannii complex*, responsável por 4 (11%) cepas positivas, apresentou resistência à Ceftriaxona, Cefepima e Piperacilina-Tazobactam. Três cepas apresentaram resistência ao Meropenem e Gentamicina. Ao serem testados à Amicacina, três apresentaram sensibilidade e apenas uma cepa apresentou resistência intermediária.

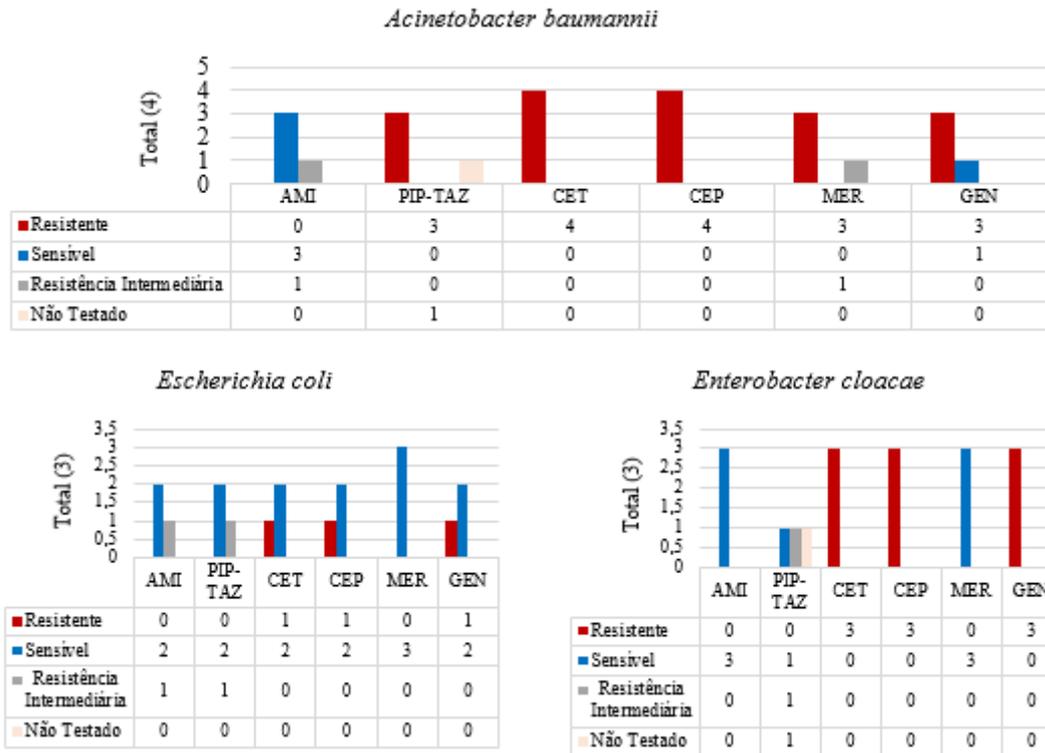
A *Escherichia coli*, com 3 (9%) hemoculturas positivas, apresentou sensibilidade à Amicacina, Piperacilina-Tazobactam e Meropenem e resistência intermediária à Ceftriaxona, Cefepime e Gentamicina. O *Enterobacter cloacae* (3) foi sensível à Amicacina e Meropenem e resistente à Ceftriaxona, Cefepima e Gentamicina.

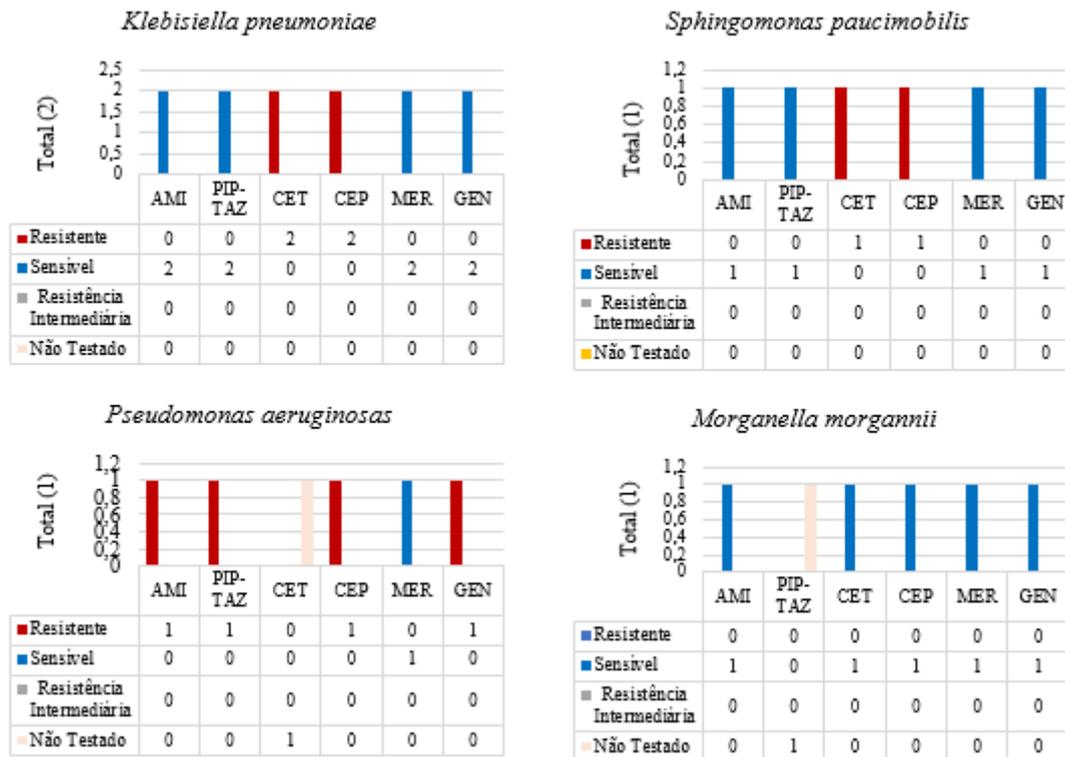
Duas (6%) cepas para *Klebsiella pneumoniae ssp* foram sensíveis à Amicacina, Piperacilina-Tazobactam, Meropenem e Gentamicina e resistentes à Ceftriaxona e Cefepima.

A *Pseudomonas aeruginosas* (1), apresentou sensibilidade ao Meropenem e resistência à Amicacina, Piperacilina-Tazobactam, Ceftriaxona, Cefepime e Gentamicina.

A *Sphingomonas paucimobilis* (1) foi sensível à Amicacina, Piperacilina-Tazobactam, Meropenem e Gentamicina e resistente à Ceftriaxona e Cefepime. A *Morganella morgannii ssp* (1) foi sensível a todas as amostras citadas.

FIGURA 3 - PERFIL DE SENSIBILIDADE DE 6 ANTIBIÓTICOS FRENTE À 7 CEPAS GRAM-NEGATIVAS EM HEMOCULTURAS COLETADAS NA UTIN DA SANTA CASA DE ANÁPOLIS.





FONTE: O autor (2021).

LEGENDA: AMI = Amicacina; PIP-TAZ = Piperacilina-Tazobactam; CET = Ceftriaxona; CEP = Cefepime; MER = Meropenem e GEN= Gentamicina.

4 DISCUSSÕES

Este trabalho apresentou amostras relacionadas a pacientes provenientes da Santa Casa de Anápolis. Este estudo de caráter descritivo não realizou comparação entre outras unidades neonatais, buscando descrever o perfil de uma UTIN, complementando informações para um atendimento direcionado e adequado, com estratégia de reduzir a morbimortalidade neonatal.

A antibioticoterapia de primeira escolha nas UTINs é voltada para a cobertura dos agentes maternos, comuns na sepse precoce. Esse tratamento é realizado com Ampicilina e Gentamicina, onde o primeiro é um beta-lactâmico semissintético com cobertura adequada para *Streptococcus agalactiae* e *Listeria monocytogenes* e, o segundo, é um aminoglicosídeo com espectro adequado para a cobertura dos germes gram-negativos.⁶ Na UTIN da SC de Anápolis, o protocolo de tratamento para sepse precoce mantém-se voltado para esses germes.

As infecções nosocomiais causadas pelo *Staphylococcus coagulase* negativo (CoNS), são as mais frequentes devido a necessidade do uso de acesso venoso para múltiplos procedimentos, pois estes colonizam a região da pele, no local de implantação do cateter, levando a um aumento do risco infecção da corrente sanguínea. Entretanto,

apesar do aumento das infecções por CoNS, estas tem sido descrita com baixa patogenicidade, raramente causando infecções graves, exceto por RNPT com necessidades de múltiplos procedimentos em internações prolongadas.^{13,14,15,16}

As culturas analisadas foram coletadas antes da introdução ou da troca do esquema antimicrobiano. No resultado foi possível observar um maior número de bactérias gram-positivas sendo *Staphylococcus epidermidis*, principal representante do grupo *Staphylococcus* coagulase negativo (CoNS), com a maior prevalência, responsável por 14 (41%) de todas as culturas positivas. Além do *S. epidermidis*, o *Staphylococcus lugdunensis* e o *Staphylococcus haemolyticus* também fazem parte desse grupo.

Devido a sua alta taxa de colonização na pele, é comum observarmos o tratamento inadequado em culturas positivas para CoNS, em quadros considerados de colonização ou contaminação da amostra, por coleta inadequada. Nesses casos, o tratamento não deve ser realizado ou continuado. Assim sendo, a clínica deve ser vinculada ao exame coletado, evitando o uso indiscriminado de antibióticos.¹⁶

Para melhor avaliação, a Tabela 1 pode ser utilizada para diferenciar o quadro de infecção, colonização e/ou contaminação, levando a interpretação e tratamento correto em caso de cultura positiva para *Staphylococcus* coagulase negativo, conforme sítio de coleta.¹⁶

TABELA 1 – INTERPRETAÇÃO DE RESULTADOS DE HEMOCULTURAS POR STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVO

Interpretação	Coleta venosa	Coleta do cateter central
Septicemia	Positivo	Positivo
Septicemia ou contaminação	Positivo	Negativo
Colonização do cateter	Negativo	Positivo
Septicemia ou contaminação	Positivo	Sem cateter

FONTE: O autor (2021).

Em UTIN, é frequente o uso do glicopeptídeo Vancomicina em culturas onde germes gram-positivos são isolados, sendo o tratamento de eleição em caso de MRSA/MRSE. Entretanto, sua indicação e duração do tratamento tem sido revisada nos últimos anos devido à sua alta taxa de indução de resistência. A escolha da medicação na unidade deve ser baseada no germe apontado na hemocultura, optando por antibióticos de espectro mais estreito possível e evitar sua associação sempre que possível.^{16,17}

Atualmente, mesmo em unidades onde há prevalência de *Staphylococcus* coagulase-negativo (CoNS), ainda que resistente à Oxacilina, não é indicado o uso de

Vancomicina como primeira escolha. Estudos recentes mostraram que o uso de Oxacilina associado à Amicacina, nesses casos são fortemente recomendados, em função da sua baixa indução de resistência como também à baixa taxa de morbimortalidade das cepas CoNS, permitindo um tempo seguro para a troca do medicamento caso a resposta clínica não seja eficaz.^{12,17,18} A taxa de resistência à Oxacilina tem aumentado consideravelmente e, na UTIN da SC de Anápolis, apenas o *Staphylococcus lugdunensis* apresentou sensibilidade.

As hemoculturas positivas para estafilococo coagulase, pode ser decorrente à contaminação da amostra, como observado acima, levando a antibioticoterapia desnecessária. Em vista disso, e da alta taxa de resistência antimicrobiana causada pelo uso abusivo e incorreto de antibióticos, o uso rotineiro da Vancomicina em casos de sepsé neonatal tardia deve ser desestimulado.¹³

A Teicoplanina, apesar de ter sido testadas em nossas culturas, não é um antibiótico utilizado de rotina para o tratamento de RNs. Assim como a Vancomicina, pertence a classe dos glicopeptídeos, capaz de agir em gram-positivos, aeróbios e anaeróbios, porém não há informações suficientes para o seu uso em RNs, além de não ser indicada para o tratamento de meningite por não atravessar barreira hematoencefálica.¹⁹

A Linezolid é um fármaco indicado para o tratamento de bactérias gram-positivas multirresistentes (MR), como os *Enterococcus* spp e *Staphylococcus* spp, porém não há diferencia entre sua eficácia em relação à Vancomicina.^{20,21}

As cefalosporinas, também pelo seu uso indiscriminado, tem levado ao surgimento de bactérias com β -lactamases de espectro estendido (ESBL), já resistentes à primeira e terceira geração. A Cefepima, cefalosporina de quarta geração, possui um espectro ainda maior quando comparado às de terceira geração. Porém, já tem sido observado resistência à Cefepima em nossa unidade. Dentre todas as hemoculturas analisadas, 12 (80%) se mostraram resistentes e apenas 3 (20%) sensíveis.²²

A Piperacilina é uma penicilina semissintética de espectro ampliado, com melhor atividade contra gram-negativos. Ao ser associada ao Tazobactam, inativa bactérias produtoras de betalactamases. Se usada em associação com aminoglicosídeo, é capaz de potencializar ainda mais sua eficácia.²⁰ Dentre as culturas para gram-negativos (15), 6 culturas (40%) foram sensíveis à Piperacilina-Tazobactam e 4 (26%) resistentes ao antibiótico em questão.

A Amicacina é um aminoglicosídeo de amplo espectro, eficaz contra Gram-negativos como *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas* spp. e *Acinobacter* spp e Gram-positivos, principalmente *Staphylococcus* spp. e *Enterococcus* spp. Deve-se ter cautela devido seu potencial ototóxico e nefrotóxico. Entretanto, seu uso continua sendo altamente recomendado devido à sua baixa indução de resistência, fácil acesso e baixo custo.^{23,24,25,26} Em relação à Amicacina, 12 (80%) apresentaram sensibilidade e apenas uma amostra apresentando resistência ao antibiótico.

O aminoglicosídeo, Gentamicina, utilizado também na sepse precoce, apresentou perfil de resistência intermediário, onde 8 (53%) amostras se mostraram resistentes e 7 (46%) amostras sensíveis. Apenas na amostra do *Streptococcus agalactiae* o aminoglicosídeo não foi testado.

O Meropenem, da classe dos carbapenêmicos, é um antibiótico de espectro estendido capaz de agir contra gram-positivos, negativos e anaeróbios. Contudo, também são importantes causadores de resistência microbiana, como o surgimento de *Pseudomonas* resistentes por alterar de forma significativa a microbiota dos RNs, em particular intestinal, que predispõe a infecções fúngicas invasivas. Devido a sua alta indução de resistência, seu uso deve ser restrito, quando não há possibilidade de outro tratamento.^{2,3,16} Em nossa unidade, 11 (73%) são sensíveis a essa classe antimicrobiana e apenas 3 (20%) apresentaram resistência.

A indicação correta do antimicrobiano se torna indispensável no serviço hospitalar para redução da resistência bacteriana e o surgimento de superbactérias, assim como a diminuição dos efeitos adversos relacionados ao uso de drogas. Para o gerenciamento correto dentro de UTIN, devemos basear nossas condutas em 5 princípios básicos: o diagnóstico e a identificação do patógeno; programa de educação continuada; tratamento da infecção e não da contaminação; tratamento da infecção e não da colonização; suspensão do tratamento, se necessário.^{3,27}

Dentre os princípios básicos para o uso e o manejo correto de antibióticos, primeiramente devemos diagnosticar corretamente e identificar o patógeno. A coleta de hemoculturas é considerada padrão ouro para diagnóstico e tratamento direcionado e individualizado.¹²

O segundo princípio, as unidades de terapia intensiva devem ter programas, como o treinamento e atualização constante de toda a equipe, para controle do uso de antimicrobianos para melhorar a eficácia do tratamento.¹²

O terceiro e o quarto princípio são baseados em tratar a infecção, e não contaminação e/ou colonização. A contaminação deve ser evitada realizando a antisepsia local adequadamente, além de coleta sanguínea ao contrário de coleta de cultura da epiderme ou ponta de cateter. A colonização, principal causa de tratamento inadequado, deve ser excluído associando a história clínica e exames laboratoriais simultaneamente.¹²

Um dos motivos do uso indiscriminado e incorreto de antimicrobianos se deve ao tratamento de culturas contaminadas. Dentre as intervenções utilizadas nas UTIN para diminuir esse quadro, deve-se orientar quanto ao antisséptico adequado para a coleta de materiais, com técnicas padronizadas e assépticas, além de realizar culturas sanguíneas, ao contrário de pele ou ponta de cateter.²⁸

O quinto e último princípio é baseado na suspensão do tratamento em caso de dúvida do quadro infeccioso ou ausência do diagnóstico. O uso por grandes quantidades de tempo e de forma empírica com antibióticos com espectro estendido, pode trazer sérias consequências para os RNs como por exemplo enterocolite necrosante (ECN), sepse neonatal tardia, aumento do risco de infecção por fungos além do aumento da mortalidade.^{12,16}

Em caso de dúvida, para acompanhamento ou redução do tempo de tratamento a dosagem quantitativa de proteína C reativa (PCR) em RN, pode ser habitualmente utilizada com segurança, através de dosagens seriadas. Exames de PCR seriados normais, pode levar à suspensão do tratamento, limitando o tratamento a pacientes realmente infectados.²⁰

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A sepse é um dos principais responsáveis pela letalidade neonatal, devendo ser alvo de estudos frequentes, com pesquisa de métodos mais eficazes para diagnóstico de sepse comprovada. Devido à dificuldade de parâmetros específicos para determinação da sepse neonatal, a vigilância da equipe deve ser contínua para uma abordagem precoce e com melhor direcionamento do diagnóstico e tratamento, melhorando a morbimortalidade da unidade.²⁹

Apesar da hemocultura ser padrão-ouro para o diagnóstico de sepse, a demora nos resultados e a baixa taxa de positividade nos exames, leva a tratamentos através de diagnósticos presumidos, baseados em critérios clínicos como também pela utilização de exames inespecíficos e de valores preditivos baixos, como leucograma e proteína C-

reativa (PCR). Como consequência, é comum tratamentos prolongados, paralelamente à uma evolução clínica favorável e com hemoculturas negativas.²⁸

Por conseguinte, deve sempre haver um equilíbrio entre uma terapêutica correta e o uso de uma antibioticoterapia precisa, baseado na particularidade de cada unidade. A indicação precisa de antibióticos é primordial para diminuir indução de resistência bacteriana com surgimento de cepas resistentes, assim como efeitos adversos causados pelo uso de medicamentos.^{3,27,28}

A escolha do tratamento em uma Unidade neonatal é decorrente do tempo de aparecimento do quadro, sendo precoce ou tardio, da dependência de dispositivos invasivos e o conhecimento da flora hospitalar como do perfil epidemiológico.¹² O esquema antimicrobiano empírico utilizado atualmente na UTIN da SC de Anápolis tem como primeira escolha, no caso de sepse precoce, o uso de Ampicilina e Gentamicina. Como os germes prevalentes nesse período não dependem da flora hospitalar, mas sim da flora materna, esse esquema mantém um bom espectro de ação, com cobertura para os principais patógenos do período.

Na sepse tardia, a Piperacilina-Tazobactam e Amicacina são utilizados como segunda escolha e o Meropenem e a Vancomicina, como terceiro esquema antimicrobiano. Os germes deste período são de origem hospitalar, e devem ser guiados conforme orientação da CCIH local. O presente estudo possibilitou traçar o perfil da unidade baseado nas hemoculturas coletadas, para um melhor direcionamento do tratamento adotado na sepse precoce e tardia, até o resultado das hemoculturas. Uma sugestão para 2º esquema de antibioticoterapia, baseado perfil epidemiológico e nos estudos apresentados, é o uso da Oxacilina e Amicacina, na tentativa de cobrir os principais agentes e evitar o surgimento de cepas resistentes.

Quanto ao estudo, o perfil epidemiológico encontrado nas hemoculturas no período na UTIN da SC de Anápolis, tem sido observado resistência microbiana à cefalosporina de quarta geração – Cefepime, e uma resistência intermediária à penicilina inibidora de betalactamase – Piperacilina-Tazobactam, o que pode ocasionar falha ao tratamento empírico instituído, acarretando maior prejuízo ao paciente, com maior permanência na unidade. Já a Amicacina, Meropenem e Vancomicina se mantém com boa cobertura dos germes na unidade.

De fato, o uso racional e um programa de educação continuada nas Unidades de Terapia Intensiva corroboram para uma melhor assistência assim como pela diminuição do tempo de internação na unidade, efeitos adversos, tratamentos dispendiosos e

surgimento de cepas multirresistentes.²⁸ Por isso, é proposto revisão anual das cepas, assim como dos esquemas empíricos adotados para melhor abordagem.

REFERÊNCIAS

- 1 - OLIVEIRA, C. O. P.; SOUZA, R. S.; MACHADO, R. C.; FEIJÃO, A. R.; SOUZA, N. L. Fatores de risco para sepse neonatal em Unidade de Terapia: Estudo de evidência. **Cogitare Enferm**, v. 21, n. 2, p. 01-09, jun. 2016.
- 2 – JEFFREY, S.; GERDES, J. S. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. **Pediatric Clinics of North America**, v. 51, n. 4, p. 939-959, ago. 2004.
- 3 – PATEL, S. J.; SAIMAN, L. Antibiotic resistance in neonatal intensive care unit pathogens: mechanisms, clinical impact, and prevention including antibiotic stewardship. **Clinics in Perinatology**, v. 37, n.3, p. 547-563, set. 2010.
- 4 – BERARDI, A.; CATTELANI, C.; CRETÍ, R.; BERNER, R.; PIETRANGIOLILLO, Z.; MARGARIT, I.; MAIONE, D.; FERRARI, F. Group B streptococcal infections in the newborn infant and the potential value of maternal vaccination. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 13, n. 11, p. 1387-1399, ago. 2015.
- 5 – SHANE, A.I.; SÁNCHEZ, P. J.; STOLL, B. J. Neonatal sepsis. **The Lancet**, v. 390, n. 10104, p. 1770-1780, out. 2017.
- 6 – PROCIANOY, R. S.; SILVEIRA, R. C. The challenges of neonatal sepsis management. **Jornal de Pediatria**, v.96, n.1, p. 80-86, abr. 2020.
- 7 – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Crítérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde Neonatologia**. Brasília, 2013.
- 8 – HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TRIÂNGULO MINEIRO (HC-UFTM). Protocolo Clínico (PC): **Condutas Médicas na Sepse Neonatal Precoce e Tardia – Divisão Médica (DM)**, Uberaba, 2019, 23p.
- 9 – CALIL, R.; CALDAS, J. P. S. Infecção neonatal. In: MARBA, S. T. M.; MEZZACAPPA FILHO, F. **Manual de Neonatologia UNICAMP**. 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2009. p. 331-338.
- 10 – SANTOS, R. M. R.; CARNEIRO, I. C. R. S. Tratamento das infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS). In: RICHTMANN, R. **Diagnóstico e prevenção de IRAS em neonatologia**. São Paulo: APECIH- Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2011. p. 75-90.
- 11 - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Neonatologia: critérios nacionais de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília, 2010.
- 12 - CALIL, R.; CALDAS, J. M. S. Uso racional e seguro de antibióticos em Neonatologia. **Sociedade Brasileira de Pediatria**, 2012.
- 13 - SÁEZ-LLORENS, X.; MCCRACKEN, G. H. Perinatal bacterial diseases. In: FEIGIN, R. D.; CHERRY, J. D.; DEMMLER, G. J.; KAPLAN, S. L. **Textbook of pediatric infectious diseases**. 5. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2004. p. 929-966.

14 – SAIMAN, L. Strategies for prevention of nosocomial sepsis in the neonatal intensive care unit. **Current Opinion in Pediatrics**, v. 18, n. 2, p. 101-106, abr. 2006.

15 – EDWARDS, W. H. Preventing nosocomial bloodstream infection in very low birth weight infants. **Seminars in Fetal and Neonatal medicine**, v. 7, n. 4 p. 325-333, ago. 2002.

16 – ENK, I.; CORSO, A. L. Como evitar o uso abusivo de antibioticoterapia em unidade de tratamento intensivo neonatal. In: PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R. **PRORN - Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 11**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2014. p. 9-32.

17 – ENK, I. Como reduzir o uso de vancomicina em unidades neonatais. **Neonatologia Sociedade Brasileira de Pediatria**. Porto Alegre, dez. 2013.

18 – LINDER, N.; LUBIN, D.; HERNADEZ, A.; AMIT, L.; ASHKENAZI, S. Duration of vancomycin treatment for coagulase-negative Staphylococcus sepsis in very low birth weight infants. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 76, n.1, p. 58-64, dez. 2012.

19 – BARRET, E. D.; KLEIN, J. O. Bacterial infections of the respiratory tract. In: REMINGTON, J. S.; KLEIN, J. O.; WILSON, C. B.; BAKER, C. J. **Infection diseases of the fetus and newborn infant**. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2006. p. 297-317.

20 – BRITO, A. S. J.; CAPOBIANGO, J. D. Uso de novos antimicrobianos em neonatologia. In: PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R. **PRORN - Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 16**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2009. p. 105-131.

21 – DEVILLE, J. G.; ADLER, S.; AZIMI, P. H.; JANTAUSCH, B. A.; MORFIN, M. R.; BELTRAN, S.; EDGE-PADBURY, B.; NABERHUIS-STEHOUWER, S.; BRUSS, J. B. Linezolid versus vancomycin in the treatment of known or suspected resistant gram-positive infections in neonates. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 22, n. 9, p. 158-163, set. 2003.

22 - SÁEZ-LLORENS, X.; MCCRACKEN JR, G. H. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: REMINGTON, J. S.; KLEIN, J. O.; WILSON, C. B.; BAKER, C. J. **Infection diseases of the fetus and newborn infant**. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2006. p. 1223-1267.

23 – HAQUE, K. N. Neonatal Sepsis in the Very Low Birth Weight Preterm Infants: Part 2: Review of Definition, Diagnosis and Management. **Journal of Medical Sciences**, v. 3, n. 1, p. 11-27, 2010.

24 - AUTO, H. F.; CONSTANT, A. B. L.; CONSTAT, J. M. C. **Antibióticos e Quimioterápicos**. 5. ed. Maceió: Edufal, 2008.

25 - OLIVEIRA, J. F. P.; CIPULLO, J. P.; BURDMANN, E. A. Nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, v. 21, n. 4, p. 444–452, dez. 2006.

26 - BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman and Gilman**. 12. ed. São Paulo: AMGH Editora, 2012.

27 – CARNEIRO, I. C. R. S.; SANTOS, R. M. R. Uso racional de antibióticos em neonatologia. In: RICHTMANN, R. **Diagnóstico e prevenção de IRAS em neonatologia**. São Paulo: APECIH- Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2011. p.93-100.

28 – CALIL, R.; CALDAS, J. P. S. Como evitar o uso excessivo de antibióticos em unidade de terapia intensiva neonatal. In: PROCIANOY, R. S.; LEONE, C. R. **PRORN - Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 13**. Porto Alegre: Artmed/Panamericana, 2016. p. 119-150.

29 – MEIRELES, L. A.; VIEIRA, A. A.; COSTA, C. R. Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 45, n. 1, mar. 2011.