

# Avaliação do diagnóstico da sepse neonatal: uso de parâmetros laboratoriais e clínicos como fatores diagnósticos

EVALUATION OF THE NEONATAL SEPSIS DIAGNOSIS: USE OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS AS DIAGNOSIS FACTORS

EVALUACIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE SEPSIS NEONATAL: USO DE PARÁMETROS LABORATORIALES Y CLÍNICOS COMO FACTORES DIAGNÓSTICOS

Luciano de Assis Meireles<sup>1</sup>, Alan Araújo Vieira<sup>2</sup>, Carolina Roella Costa<sup>3</sup>

## RESUMO

Objetivou-se descrever e comparar as características clínicas, laboratoriais e assistenciais de RN que apresentaram sepse comprovada tardia e de RN que apresentaram sepse não comprovada tardia. Em seguida, avaliar se houve diferença entre os grupos, além de descrever os germes prevalentes na unidade neonatal estudada. Estudo descritivo, envolvendo 168 casos. Observou-se que 33,3% tiveram sepse tardia provada. A idade no momento da sepse, o tempo total de internação, a quantidade total de neutrófilos, a quantidade de neutrófilos imaturos e o valor da PC-r mostraram bons parâmetros na diferenciação entre os dois grupos quando analisados de forma isolada. A *Klebsiella pneumoniae*, o *Staphylococcus coagulase* negativo e o *S. aureus* foram as bactérias mais comumente isoladas.

## DESCRIPTORIOS

Sepse.  
Recém-nascido.  
Diagnóstico.  
Enfermagem neonatal.

## ABSTRACT

The purpose of this study was to describe and compare the clinical, laboratory and health care characteristics of newborns (NBs) with confirmed late onset sepsis and NBs with unconfirmed late sepsis, verify if there were any differences between the groups, and describe the germs prevalent in the studied neonatal unit. This is a descriptive study, involving 168 cases. It was observed that 33.3% had a confirmed diagnosis for late onset sepsis. The age at the time of sepsis onset, the length of stay, the total number of neutrophils, the number of immature neutrophils and the value of PC-r proved good parameters to differentiate between the two groups when analyzed separately. The most common isolated bacteria were: *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus coagulase* negative and *S. aureus*.

## KEY WORDS

Sepsis.  
Infant, newborn.  
Diagnosis.  
Neonatal nursing.

## RESUMEN

Se objetivó describir y comparar las características clínicas, laboratoriales y asistenciales de RN que presentaron sepsis comprobada tardía y de RN que presentaron sepsis no comprobada tardía para, entonces, evaluar si hubo diferencia entre los grupos, además de describir los gérmenes prevalentes en la unidad neonatal estudiada. Estudio descriptivo, involucrando 168 casos, 33,3% tuvieron sepsis tardía probada. La edad al momento de la sepsis, el tiempo total de internación, la cantidad total de neutrófilos, la cantidad de neutrófilos inmaduros y el valor de la PC-r mostraron buenos parámetros en la diferenciación entre los dos grupos cuando fueron analizados en forma aislada. La *Klebsiella pneumoniae*, el *Staphylococcus coagulase* negativo y el *S. aureus* fueron las bacterias aisladas con mayor prevalencia.

## DESCRIPTORIOS

Sepsis.  
Recién nacido.  
Diagnóstico.  
Enfermería neonatal.

<sup>1</sup> Enfermeiro Neonatologista pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Pós-Graduando em Controle de Infecção Hospitalar da Universidade Federal Fluminense. Estagiário da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense. Enfermeiro Residente em Neonatologia na Clínica Perinatal Laranjeiras no Rio de Janeiro. Niterói, RJ, Brasil. lucameireles7@yahoo.com.br <sup>2</sup> Professor Adjunto do Departamento Materno Infantil da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. Chefe Clínico da Unidade Neonatal do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense. Chefe Clínico da Unidade Perinatal no Hospital de Clínicas de São Gonçalo no Rio de Janeiro. Niterói, RJ, Brasil. alanmari@uninet.com.br <sup>3</sup> Acadêmica de Enfermagem da Universidade Federal Fluminense. Estagiária da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ, Brasil. carolzinacosta22@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A sepse tardia está associada significativamente a interação prolongada e mortalidade de recém-nascidos (RN) internados na unidade de terapia intensiva (UTI). A incidência da sepse é maior em RN de baixo peso, podendo chegar a aproximadamente 25%<sup>(1)</sup>. Em países em desenvolvimento, a sepse é responsável por 30 - 40% dos óbitos neonatais<sup>(2)</sup>.

O diagnóstico de sepse deve ser feito adequadamente no início do quadro, pois, caso contrário, RN realmente acometidos podem evoluir rapidamente para o choque séptico, para a coagulação intravascular disseminada e para o óbito<sup>(3)</sup>.

O Enfermeiro e sua equipe, por passar mais tempo com o RN, podem detectar mais rapidamente alterações clínicas compatíveis com o surgimento da sepse, desde que conheçam os parâmetros e os fatores que devem ser vigiados, sinalizando, então, para uma rápida intervenção, quando necessária.

Comumente, na UTI neonatal, é iniciada antibioticoterapia empírica para recém-nascidos com suspeita de sepse tardia, entretanto, muitos desses RN não estão desenvolvendo a sepse e sim uma manifestação inespecífica que pode confundir o profissional. Quando são administrados antibióticos sem a necessidade real, há aumento na quantidade de germes multiresistentes, no custo hospitalar e na chance de efeitos adversos relacionados<sup>(4)</sup>.

Muitos trabalhos tentam correlacionar achados clínicos e laboratoriais com a presença de sepse comprovada. Até o momento, nenhum deles conseguiu definir os parâmetros mais adequados para o diagnóstico de certeza da sepse neonatal<sup>(5)</sup>. Associado a isso, ainda temos o agravante de não termos exames laboratoriais e sinais clínicos com sensibilidade e valores preditivos negativos suficientemente altos para um diagnóstico de certeza.

Essa pesquisa tem como objetivo descrever e comparar as características clínicas, laboratoriais e assistenciais de RN que apresentaram infecção primária de corrente sanguínea tardia (sepse comprovada) e de RN que apresentaram sepse não comprovada tardia (sepse não comprovada) para, então, avaliar se houve diferença entre os grupos, além de descrever os germes prevalentes na unidade neonatal estudada.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo, descritivo, realizado no período de 01 de abril de 2004 a 31 de dezembro de 2008, tendo por base os dados coletados prospectivamente pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH).

O estudo foi iniciado com a coleta de dados nas fichas de vigilância epidemiológica de RN com diagnóstico de

infecção hospitalar tardia a partir da busca ativa da CCIH do Hospital Universitário Antônio Pedro. Posteriormente, os prontuários desses RN foram analisados de forma sistemática no tocante às alterações clínicas, às características assistenciais e aos resultados laboratoriais que auxiliaram na suspeita diagnóstica da sepse tardia neonatal.

Foi considerada a definição de sepse publicada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na qual ela é definida como uma resposta sistêmica, sem outra causa reconhecida que não a infecciosa, associada, pelo menos, a dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: instabilidade térmica, bradicardia, apnéia, intolerância alimentar, piora do desconforto respiratório, intolerância à glicose, instabilidade hemodinâmica, hipoatividade e letargia<sup>(6-7)</sup>.

Foram incluídos na pesquisa os RN que apresentaram diagnóstico de infecção hospitalar comprovada ou não comprovada que estiveram, obrigatoriamente, internados na UTI por mais de 72 horas de vida, independente da Idade Gestacional ou faixa de peso ao nascimento.

O Enfermeiro e sua equipe, por passar mais tempo com o RN, podem detectar mais rapidamente alterações clínicas compatíveis com o surgimento da sepse, desde que conheçam os parâmetros e os fatores que devem ser vigiados...

Os RN com sepse tardia, aqueles que apresentaram dois sinais clínicos presentes e, pelo menos, um laboratorial alterado associados ao uso obrigatório de antibiótico, foram divididos e estudados em dois grupos diferentes, sendo eles:

Grupo 1: Sepse não comprovada – RN com quadro clínico e laboratorial compatível associado à hemocultura (HMC) negativa, sendo, obrigatoriamente, tratados com antibiótico por, no mínimo sete dias.

Grupo 2: Sepse comprovada - RN que apresentaram quadro clínico e laboratorial sugestivo de sepse associado à HMC positiva e que receberam, obrigatoriamente, tratamento antimicrobiano por, no mínimo, sete dias.

Os dados coletados foram analisados pelo programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) for Windows 16.0. As variáveis contínuas foram descritas utilizando-se as medidas de tendência central (média, mediana, desvio padrão e variância) e as variáveis categóricas foram descritas utilizando-se as frequências relativas. As comparações foram realizadas com testes paramétricos (teste t se a variável apresentava distribuição normal), não paramétricos (quando a variável não apresentava distribuição normal), teste do qui-quadrado e exato de Fisher (quando necessário), levando-se em consideração um valor de significância de 95%. Este estudo foi aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP).

## RESULTADOS

Ocorreram, neste período, 168 casos de sepse neonatal tardia no HUAP, sendo que não foram encontrados ca-

dos de meningite e de infecção do trato urinário, portanto, os casos de sepse comprovada.

Os casos estudados foram agregados em dois grupos:

**Grupo 1-** Casos de sepse comprovada - IPCS: com sinais clínicos positivos e hemocultura positiva (33,3% - 56 casos).

**Grupo 2-** Casos de sepse não comprovada: com sinais clínicos positivos e hemocultura negativa (66,7% - 112 casos).

Quanto às características clínicas, os grupos foram diferentes quanto à idade do RN no momento do diagnóstico da sepse e quanto ao tempo total de internação, maiores no grupo de RN com IPCS. Quanto às demais características, não houve diferença significativa (Tabelas 1 e 2).

**Tabela 1** - Comparação das características clínicas dos recém-nascidos estudados - variáveis categóricas - Niterói - 2008

		Sepse			$\chi^2$	p - valor
		Comprovada	Não comprovada	Total		
Gênero	Masculino	26	59	85	0,583	0,445
	Feminino	30	53	83		
	Total	56	112	168		
Tipo de Parto	Vaginal	23	31	54	3,07	0,08
	Cesária	33	81	114		
	Total	56	112	168		
Peso ao Nascimento	≤ 1500g	31	63	94	0,012	0,912
	>1500g	25	49	74		
	Total	56	112	168		
Presença de asfixia ao nascimento	Sim	12	29	41	0,403	0,525
	Não	44	83	127		
	Total	56	112	168		
Adequação peso de nascimento / idade gestacional*	PIG	20	46	66	1,593	0,451
	AIG	36	64	100		
	GIG	0	2	2		
	Total	56	112	168		

Nota: \*Curva de adequação Peso x Idade gestacional proposta por Alexander GR e colaboradores. A United States national reference for fetal growth. *Obstet Gynecol.* 1996;87(2):163-8.

**Tabela 2** - Comparação das características clínicas dos recém-nascidos estudados (56 recém-nascidos com sepse comprovada e 112 com sepse não comprovada) - variáveis contínuas - Niterói - 2008

	Sepse	Média	DP	Mediana	Vm - VM	p - valor
Peso ao Nascimento (gramas)	Comprovada	1612,86	821,31	1442,5	530-3505	0,989
	Não comprovada	1614,73	851,06	1335,0	530-4430	
Idade Gestacional (semanas)	Comprovada	31,95	3,85	32,0	26-41	0,664
	Não comprovada	32,24	4,27	32,0	24-42	
Idade do RN na sepse (dia)	Comprovada	30,93	41,10	13,5	3-213	0,015
	Não comprovada	18,15	25,93	11,5	3-150	
Tempo de vida ao início da dieta enteral (dia)*	Comprovada	9,98	19,51	3,0	0-70	0,921
	Não comprovada	5,95	10,32	3,0	0-70	
Dias para alcançar Dieta Oral Plena	Comprovada	14,09	10,61	11,0	0-42	0,260
	Não comprovada	12,34	9,48	11,0	0-47	
Tempo de Internação (dia)	Comprovada	62,70	60,90	37,5	6-225	0,023
	Não comprovada	44,14	42,82	30,0	3-225	

Nota: IPCS: Infecção primária de corrente sanguínea; N: quantidade; DP: Desvio padrão; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \*método de comparação estatística não paramétrico de Kruskal-Wallis - os demais teste t; (+)/(-) Hemocultura positiva/HMC Negativa respectivamente.

Quanto à presença e duração dos suportes invasivos, os grupos não apresentaram diferenças significativas (Tabela 3). Também não houve diferença quanto ao tempo de uso de cateter central de inserção periférica (PICC)

(N=37 – média de 13,4 dias vs 18,8 dias), de cateter umbilical (N=17 – média de 3,87 dias VS 3,20 dias) e de cateter vesical (N=3 - 2 RN com sepse não comprovada e 1 RN com sepse comprovada).

**Tabela 3** - Comparação do tempo de uso de suporte invasivo nos recém-nascidos que os utilizaram entre os grupos estudados - Niterói - 2008

	Sepse	N	Média	DP	Mediana	Vm - VM	p - Valor
Dias de uso de O <sub>2</sub> na sepse	Comprovada	48	16,25	21,69	8	1-105	0,877
	Não comprovada	90	16,91	24,81	8	1-174	
Dias de uso de CPAP	Comprovada	41	11,10	13,93	7	1-83	0,550
	Não comprovada	77	12,83	15,48	7	1-83	
Dias de uso de Oxi-HOOD	Comprovada	37	4,27	5,45	2	1-31	0,690
	Não comprovada	70	4,71	5,45	2	1-31	
Dias de uso de Cateter de O <sub>2</sub>	Comprovada	9	15,22	16,51	10	1-45	0,360
	Não comprovada	18	9,72	13,37	4	1-45	
Dias de uso de Ventilação Mecânica	Comprovada	28	18,32	21,00	9	1-86	0,689
	Não comprovada	76	16,57	19,30	10	1-86	
Dias de uso de NPT	Comprovada	38	16,84	15,12	12	1-85	0,629
	Não comprovada	82	15,40	15,15	11	1-85	

Nota: IPCS: Infecção primária de corrente sanguínea; N: quantidade; DP: Desvio padrão; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; (+)/(-) Hemocultura positiva/H. Negativa respectivamente; NPT: nutrição parenteral; O<sub>2</sub>: oxigênio; CPAP: continuous positive airways pressure; Oxi- HOOD: capacete para oxigênio terapia.

Nenhuma das manifestações clínicas mostrou-se diferente nos grupos estudados, conforme mostrado na Tabela 4.

**Tabela 4** - Comparação da presença de alterações clínicas nos grupos estudados - Niterói - 2008

		Resultado da Hemocultura			$\chi^2$	p - valor
		Positivo	Negativo	Total		
Problemas Respiratórios	Sim	28	49	77	0,587	0,443
	Não	28	63	91		
	Total	56	112	168		
Manifestações do Trato Intestinal	Sim	9	30	39	2,404	0,121
	Não	47	82	129		
	Total	56	112	168		
Manifestações Neurológicas	Sim	24	65	89	3,453	0,063
	Não	32	47	79		
	Total	56	112	168		
Temperatura	Hipotermia	4	8	12	2,144	0,342
	Normotermia	36	83	119		
	Hipertermia	16	21	37		
	Total	56	112	168		
Manifestações das coagulações	Sim	1	5	6	0,778	0,378
	Não	55	107	162		
	Total	56	112	168		
Manifestações do Aparelho Cardio-Respiratório	Sim	15	32	47	0,059	0,808
	Não	41	80	121		
	Total	56	112	168		
Alterações Metabólicas	Sim	4	7	11	0,049	0,825
	Não	52	105	157		
	Total	56	112	168		

Quanto aos exames laboratoriais, houve diferença em relação à quantidade total de neutrófilos e a quantidade

de neutrófilos imaturos, coletados em até 24h após o início dos sinais clínicos (Tabela 5).

**Tabela 5** - Comparação dos parâmetros hematológicos nos grupos estudados - Niterói - 2008

	Sepse	N	Média	DP	Mediana	Vm - VM	p- valor
Leucograma (células/mm <sup>3</sup> )	Comprovada	56	13.814	9.069	11200,00	1.600-56.600	0,831
	Não comprovada	112	13.580	9.446	11000,00	2.300-70.000	
Neutrófilos Totais (%)	Comprovada	56	61	15	61	27-90	0,004
	Não comprovada	112	54	15	52	16-92	
Neutrófilos Imaturos* (%)	Comprovada	56	12	11	10	0-55	0,010
	Não comprovada	112	8	7	7	0-41	
Relação de Neutrófilos Imaturos sobre Totais	Comprovada	56	0,20	0,17	0,19	0-0,9	0,350
	Não comprovada	112	0,15	0,13	0,13	0-0,63	
Plaquetas (unidades/mm <sup>3</sup> )	Comprovada	56	192.898	153.647	148.000	1.000-590.000	0,700
	Não comprovada	112	240.042	158.695	223.000	890-913.000	
Valor sérico da Proteína C-reativa (mg%)**	Comprovada	23	5,50	4,89	3,7	0,04-17,01	0,000
	Não comprovada	35	1,17	2,18	1,0	0,02-10,16	

Nota: IPCS: Infecção primária de corrente sanguínea; N: quantidade; DP: Desvio padrão; Vm: valor mínimo; VM: valor máximo; \*método de comparação estatística não paramétrico de Kruskal-Wallis - os demais teste t. \*\* Valores referentes aos anos de 2007 e 2008.

Houve diferença significativa em relação aos valores da proteína C-reativa (PC-r) entre os grupos estudados. No entanto, esses dados são referentes apenas aos RN que foram internados no período de 2007 a 2008 (N=65), período no qual este exame era coletado de forma rotineira Tabela 5.

As bactérias mais comumente isoladas foram a *Klebsiella pneumoniae*, o *Staphylococcus* coagulase-negativo e o *S. aureus*. Dos 50 germes isolados nas amostras de sangue cultivadas, quatorze bactérias eram multirresistentes, sendo nove delas *Klebsiella pneumoniae* extended-spectrum beta-lactamases (ESLB) positivo e cinco *S. aureus* resistente à metilicina (MRSA) (Tabela 6).

**Tabela 6** - Frequência de bactérias isoladas nas hemoculturas dos RN com sepse comprovada - Niterói - 2008

Bactéria isoladas	Frequência	Percentual (%)
<i>K. pneumoniae</i> total	20	34,5
<i>K. pneumoniae</i> ESBL+*	9	45,0
<i>S. coagulase</i> negativo	10	17,2
<i>S. aureus</i> total	8	13,8
MRSA*	5	62,5
<i>Serratia marcescens</i>	6	10,3
<i>P. aeruginos</i>	4	6,9
<i>Enterobacter</i>	3	5,2
<i>E. coli</i>	1	1,7
<i>Acinetobacter</i>	1	1,7
<i>Streptococcus viridans</i>	1	1,7
Enterococo	1	1,7
<i>Candida</i> spp	1	5,2
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100</b>

\* Bactérias multiresistentes; ESBL:xxx ; MRSA:xxx

## DISCUSSÃO

Achados clínicos e laboratoriais vêm sendo analisados na literatura médica a fim de definir, com maior precisão, o diagnóstico de sepse comprovada nos RN.

As características clínicas observadas no início da sepse tardia (24 horas antes e após o início do quadro) nos RN estudados não se mostraram precisos para diferenciar os dois grupos estudados, exceto a idade no momento da sepse e o tempo total de internação, ambos maiores nos que apresentaram sepse comprovada.

O maior tempo de vida dos RN no momento em que apresentaram sepse comprovada reflete a maior exposição a fatores de risco e procedimentos invasivos ocorridos durante o período de internação hospitalar, fato este importante para aumentar o risco de ocorrência de sepse comprovada. Por outro lado, o fato de ter apresentado sepse nosocomial gera estadia muitas vezes prolongada, e, com isso, aumento no tempo de internação hospitalar. A duração da internação é significativamente maior em crianças que desenvolvem sepse de início tardio quando comparado àqueles que não desenvolvem a sepse<sup>(1)</sup>. O tempo de permanência hospitalar e a utilização de dispositivos invasivos tornam os RN mais vulneráveis à sepse hospitalar<sup>(8)</sup>. Neste estudo foi verificado que o maior tempo de internação está relacionado à maior incidência de sepse comprovada.

Importante ressaltar que não houve diferença no uso de dispositivos invasivos entre os dois grupos (PICC, cateter vesical e cateter umbilical). Como já relatado na literatura<sup>(9-10)</sup>, o uso prolongado de suportes invasivos colocam os RN em risco de complicações infecciosas sistêmicas e locais por germes potencialmente patogênicos, tais como o *Staphylococcus* coagulase negativo spp, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter* spp, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*.

A presença de determinadas manifestações clínicas não diferenciou os RN dos grupos estudados. As alterações clínicas são descritas como sendo sinais preditores com baixo valor diagnóstico para sepse, sendo necessárias outras provas diagnósticas associadas para a confirmação do quadro<sup>(11)</sup>. No entanto, mesmo que as alterações clínicas asso-

ciadas à sepse neonatal não sejam específicas, podendo ser atribuídas a outras intercorrências ou patologias que não à sepse neonatal, autores<sup>(12)</sup> relatam que, além das alterações laboratoriais, deve-se valorizar a clínica do paciente, pois o risco de infecções bacterianas em bebês assintomáticos é muito baixo.

O resultado negativo da hemocultura não implica na inexistência da sepse bacteriana no RN, já que a hemocultura possui baixa sensibilidade<sup>(13)</sup>, o que justifica a dificuldade do isolamento do germe mesmo quando presente na corrente sanguínea. A positividade das hemoculturas é variável, estando entre 33 e 53% nos casos de sepse neonatal<sup>(4)</sup>. Neste estudo, a positividade da hemocultura foi de 33,3% dentre os casos tratados como sepse tardia.

A quantidade total de neutrófilos e a quantidade de neutrófilos imaturos foram mais elevados no grupo de RN com sepse comprovada. Trabalho realizado<sup>(14)</sup> em pacientes com sepse tardia mostrou que a quantidade de neutrófilos totais aumentados apresentou baixa sensibilidade (65%) e baixo valor preditivo positivo (18%) para o diagnóstico da sepse, entretanto, apresentou excelente valor preditivo negativo (98%).

Dessa forma valores normais seriam capazes de excluir a ocorrência de sepse e o cálculo da relação entre a quantidade absoluta de leucócitos totais e a de imaturos pode auxiliar no diagnóstico de sepse neonatal, apresentando, dentre todos os parâmetros hematológicos, a melhor sensibilidade<sup>(15)</sup>.

Não foi objetivo do estudo calcular a sensibilidade, a especificidade, o valor preditivo positivo e negativo dos parâmetros clínicos, laboratoriais e assistenciais estudados, já que não há um grupo comprovadamente não infectado para a comparação.

Neste trabalho, a PC-r mostrou ser ótimo método laboratorial para diferenciar os RN dos dois grupos estudados (Tabela 5). Os valores foram maiores nos RN com sepse comprovada, sugerindo que esta dosagem pode ajudar no diagnóstico inicial de uma sepse neonatal comprovada. Atualmente, a dosagem da PC-r, em função de seu elevado valor preditivo negativo, é utilizada, quando negativa, para afastar o diagnóstico de sepse, e direciona, também, o tempo de tratamento com antibioticoterapia<sup>(16)</sup>.

As bactérias são as principais responsáveis por complicações infecciosas no neonato. O perfil epidemiológico desses germes, aparentemente, muda em cada UTI neonatal. Atualmente, é observado um número maior de casos por bactérias gram negativas na sepse tardia<sup>(8)</sup>, entretanto, a proporção de casos de sepse tardia associada a bactérias gram-positivas tem aumentado progressivamente ao longo das últimas 2 décadas e, atualmente, o *S. aureus*, o *S. coagulase negativo* e o *Enterococos* são responsáveis por cerca de 30 a 50% dos casos<sup>(1)</sup>. Neste estudo, essas bactérias representaram 34% do total de germes isolados.

Quanto às bactérias isoladas em amostras de sangue dos RN com sepse tardia, as que se mostram de maior importância foram *K. pneumoniae*, *S. coagulase negativo*, *S. aureus*, em concordância com a literatura médica atual<sup>(5)</sup>.

As infecções de início tardio têm a *Klebsiela* como o principal agente infeccioso<sup>(17)</sup>. Neste estudo elas foram responsáveis por 34,5% dos casos de sepse. As *K. pneumoniae* produtoras de ESBL positivo são cada vez mais comuns na sepse hospitalar em neonatos e estão associadas a um aumento da morbidade pelo difícil e prolongado tratamento<sup>(18)</sup>. Nesta pesquisa, 45% das *K. pneumoniae* isoladas eram ESBL positiva.

Outro germe constantemente relacionado com a gravidade da infecção nosocomial tardia e com o aumento da morbidade é o *S. aureus* metilicina resistente (MRSA)<sup>(8,12)</sup>. Este germe representou 62,5% dos *S. aureus* isolados em HMC neste estudo. Em um trabalho realizado<sup>(19)</sup>, dos RN com sepse tardia comprovada tendo como germe de infecção o *S. aureus*, apenas 8% foram por MRSA.

## CONCLUSÃO

Manifestações clínicas não foram suficientes para diferenciar RN com quadro de sepse comprovada dos RN com quadro de sepse não comprovada. Entretanto, entendemos que a vigilância para essas manifestações podem ser muito importantes e, muitas vezes, representarem sinais precoces de sepse tardia comprovada, sendo necessário que o Enfermeiro Neonatologista identifique rapidamente, além de outros fatores, esses sinais suspeitos, ajudando no rápido diagnóstico.

As características assistenciais mostraram que a idade no momento do diagnóstico da sepse e o tempo total de internação podem contribuir para uma suspeita precoce do surgimento da sepse, já que pôde diferenciar os dois grupos estudados.

Dos exames laboratoriais, o nível sérico encontrado de PC-r foi diferente nos dois grupos. No entanto, na literatura médica, só há indicação de utilizá-la para afastar casos de sepse quando seu resultado for negativo, devido ao seu alto valor preditivo negativo.

Os neutrófilos totais e os neutrófilos imaturos se mostraram eficientes em diferenciar os grupos estudados, podendo, então, auxiliar no diagnóstico da sepse. Contudo, não devem ser analisados isoladamente devido ao seu baixo valor preditivo positivo e negativo.

A busca por métodos mais eficientes para identificar os quadros de sepse comprovada deve ser foco constante de estudos, já que esta doença é uma das principais responsáveis pela mortalidade nos RN atendidos em UTI neonatais e, por conseguinte, por alto custo social e financeiro.

## REFERÊNCIAS

1. Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA, Wright L, Carlo WA, Ehrenkranz RA, et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2002;110(2 Pt 1):285-91.
2. World Health Organization (WHO). Young Infants Study Group. Bacterial etiology of serious infections in young infants in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18(10 Suppl):S17-22.
3. Chiesa C, Panero A, Osborn JF, Simonetti AF, Pacifico L. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge. *Clin Chem*. 2004;50(2):279-87.
4. Hudome SM, Fisher MC. Nosocomial infections in the Neonatal Intensive Care Unit. *Curr Opin Infect Dis*. 2001;14(3):303-7.
5. Polin RA. The "ins and outs" of neonatal sepsis. *J Pediatr*. 2003;143(1):3-4.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Neonatologia: Critérios Nacionais de Infecção Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília; 2008.
7. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Am Intern Med*. 1991;115(6):457-69.
8. Sundaram V, Kumar P, Dutta S, Mukhopadhyay K, Ray P, Gautam V, et al. Blood culture confirmed bacterial sepsis in neonates in a North Indian tertiary care center: changes over the last decade. *Jpn J Infect. Dis*. 2009;62(1):46-50.
9. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control*. 2007;35(3):177-82.
10. Ottolini MC, Lundgren K, Mirkinson LJ, Cason S, Ottolini MG. Utility of complete blood count and blood culture screening to diagnose neonatal sepsis in the asymptomatic at risk newborn. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(5):430-4.
11. Weber MW, Carlin JB, Gatchalian S, Lehmann D, Muhe L, Mulholland EK, et al. Predictors of neonatal sepsis in developing countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(8):711-7.
12. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: a population-based study. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):256-63.
13. Gerdes JS. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clin Perinatol*. 1991;18(2):361-81.
14. Berger C, Uehlinger J, Ghelfi D, Blau N, Fanconi S. Comparison of C-reactive protein and white blood cell count with differential in neonates at risk for septicemia. *Eur J Pediatr*. 1995;154(2):138-44.
15. Manroe BL, Weinberg AG, Rosenfeld CR, Browne R. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *J Pediatr*. 1979;95(1):89-98.
16. Rezende Junior DC, Moraes JMMF, Lucca MG, Orrico SRP, Spegiorin MA, Christiano Junior AC, et al. O rápido declínio da concentração sérica de proteína C-Reativa na fase inicial da sepse é preditivo de boa evolução. *Rev Bras Terapia Intensiva*. 2005;17(2):104-7.
17. Gaynes RP, Edwards JR, Jarvis WR, Culver DH, Tolson JS, Martone WJ. Nosocomial infections among neonates in high-risk nurseries in the United States. *Pediatrics*. 1996;98(3 Pt 1):357-61.
18. Sirot D. Extended-spectrum plasmid-mediated beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 1995;36 Suppl A:19-34.
19. Naimi TS, LeDell KH, Como-Sabetti K, Borchardt SM, Boxrud DJ, Etienne J, et al. Comparison of community-and health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection. *JAMA*. 2003;290(22):2976-84.