

# USO RACIONAL E SEGURO DE ANTIBIÓTICOS EM NEONATOLOGIA

Elaborado em 15/10/2012

**Autora: Roseli Calil**

Médica assistente da Área de Neonatologia do Centro de Atenção Integral à Saúde da Mulher (CAISM) da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)  
Presidente da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do CAISM-UNICAMP

Doutora em Pediatria pela UNICAMP

**Coautor: Jamil Pedro de Siqueira Caldas**

Médico assistente da Área de Neonatologia do CAISM-UNICAMP

Doutor em Pediatria pela UNICAMP

## I- INTRODUÇÃO

A seps neonatal nas formas precoce e tardia é responsável por alta taxa de mortalidade podendo atingir até cerca de 30 a 50% em infecções por bactérias gram-negativas multirresistentes, o que desencadeia muitas vezes um número exagerado de exames laboratoriais, suspeitas diagnósticas não fundamentadas e a realização de tratamentos muitas vezes desnecessários. Por outro lado, é essencial que os esforços para prevenção de resistência antimicrobiana não comprometa o tratamento efetivo do paciente com infecção<sup>1,2</sup>.

Estima-se que entre 11 a 23 recém-nascidos (RN) não infectados sejam tratados em UTI neonatais para cada RN com infecção documentada<sup>1</sup>.

A indicação precisa do uso de antibióticos é fundamental para minimizar o risco de indução de resistência bacteriana e o surgimento de espécies multirresistentes, bem como para diminuir a ocorrência de eventos adversos associados ao uso de drogas<sup>2,3</sup>.

## II- PRINCÍPIOS GERAIS DE USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANO<sup>2-6</sup>

O seguimento de alguns princípios pode reduzir o uso inadequado de antibióticos:

### 1. Diagnóstico e tratamento efetivo das infecções - Identificar o patógeno

O diagnóstico de infecção deve ser baseado em critérios clínicos e laboratoriais, sendo considerado o padrão ouro para o diagnóstico os resultados

de hemoculturas, cuja coleta deve preceder o início do uso de antibióticos. As culturas de líquido cefalorraquidiano e urina, quando indicados, também devem preceder o início do tratamento com antibióticos.

A terapia antimicrobiana individualizada apropriada inclui a escolha correta do antimicrobiano ou combinação deles, no momento adequado e na dosagem, via de administração e duração do tratamento apropriados. Após resultado de culturas poderá ser necessária adequação do antibiótico utilizado, de acordo com o microrganismo identificado e perfil de resistência.

## 2. Praticar controle de antimicrobianos

**Fato:** Programas para melhorar o uso de antimicrobianos são efetivos

A importância do uso racional de antimicrobianos tem sido enfatizada há muitos anos. Muitos programas para melhorar o uso de antimicrobianos foram implantados com sucesso em unidades neonatais, inclusive no Brasil<sup>4</sup>.

Sempre que possível dizer **NÃO** as cefalosporinas, carbapenêmicos (imipenem, meropenem) e glicopeptídeos (vancomicina). O uso amplo de cefalosporinas de terceira geração tem sido associado à emergência preocupante de enterobactérias produtoras de betalactamases de espectro estendido (ESBL), capazes de hidrolisar a cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima e o aztreonam. Entre as espécies ESBL-positivas estão a *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter sp*, bacilos gram-negativos não fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*.<sup>2</sup>

Os carbapenêmicos são antimicrobianos de maior amplo espectro de ação conhecidos na atualidade. São ativos contra a maioria das bactérias gram-positivas, gram-negativas, incluindo as espécies ESBL e AmpC positivas, e anaeróbios. Entretanto, são fortes indutores de resistência, alteram profundamente a microbiota dos recém-nascidos e estão associados ao surgimento de *Pseudomonas sp* resistentes a carbapenêmicos. Seu uso, portanto, deve ser restrito a situações onde não há outra possibilidade terapêutica, como surtos de infecção ou enterobactérias produtoras de ESBL<sup>2,3</sup>.

Há uma intensa preocupação no sentido de restringir o uso de vancomicina devido ao surgimento de *Enterococcus faecalis/faecium* resistente à vancomicina (VRE) e *Staphylococcus aureus* com sensibilidade intermediária (VISA) ou resistente à vancomicina. A vancomicina deve ser suspensa quando

a hemocultura revelar crescimento de um microrganismo com sensibilidade a outras drogas. Por exemplo, se houver crescimento de *Staphylococcus aureus* sensível a oxacilina e RN estiver em uso de vancomicina, esta substituição para oxacilina é mandatória mesmo que esteja no final do tratamento <sup>2,3</sup>.

### **3.Tratar infecção, não contaminação**

**Fato:** Uma das causas de exagero no uso de antimicrobianos é o tratamento de culturas contaminadas.

Ações:

- Usar antissépticos próprios para coleta de sangue e outras culturas.
- Realizar cultura de sangue, e não de pele ou ponta de cateter.
- Usar métodos próprios para obter e processar todas as culturas.

### **4.Tratar infecção e não colonização**

**Fato:** A maior causa do excesso de uso de antimicrobianos é o tratamento de colonização.

Crítérios clínicos e laboratoriais podem ajudar a distinção entre infecção e colonização. A melhora da especificidade do critério diagnóstico para infecção pode ajudar a reduzir o uso desnecessário de antimicrobianos.

**Acões:**

- tratar pneumonia, não o aspirado traqueal
- tratar bacteremia, não a cultura de ponta de cateter
- tratar infecção urinária, não cultura de cateter uretral

Quando um resultado de hemocultura colhida de cateter central for positivo e a hemocultura colhida de veia periférica for negativa, pensar em colonização do cateter central.

### **5. Interromper tratamento antimicrobiano**

**Fato:** Não cessar o uso quando tratamento com antimicrobiano é desnecessário contribui para uso exagerado de antimicrobianos e indução de resistência.

Parar o tratamento quando a infecção é improvável ou não diagnosticada não prejudica os paciente e na verdade, pode beneficiá-lo.

Neste sentido, vale ressaltar o estudo de Cotten *et al.*<sup>7</sup> o qual relacionou o aumento da ocorrência de enterocolite necrosante e morte entre 4093 RN de extremo baixo peso que receberam empiricamente um tempo de tratamento com antimicrobiano por tempo maior ou igual a 5 dias.

**Ações:** parar tratamento,

- Quando infecção é curada.
- Quando culturas são negativas e infecção não confirmada.
- Quando é descartado o diagnóstico de infecção.

### **III- TRATAMENTO EMPÍRICO DAS INFECÇÕES RELACIONADAS À ASSISTÊNCIA EM NEONATOLOGIA<sup>1,8,9</sup>**

A escolha do esquema empírico de tratamento das infecções relacionadas à assistência em neonatologia depende do tempo de aparecimento da clínica (precoce ou tardia), realização prévia de procedimentos invasivos, conhecimento da flora prevalente e o padrão de resistência de cada hospital.

Baseados nestes princípios seguem algumas sugestões de esquema empírico:

- **Infecções precoces (provável origem materna)**

Ampicilina ou penicilina cristalina + amicacina ou gentamicina

- **Infecções tardias (provável origem na unidade neonatal)**

Primeira opção: oxacilina + amicacina

Segunda opção: vancomicina associado a cefotaxima ou cefepima

O uso empírico de oxacilina e amicacina é altamente recomendado devido à baixa indução de resistência, alta sensibilidade dos bastonetes gram-negativos a amicacina, além da ampla disponibilidade e baixo custo dos fármacos. O uso cauteloso de aminoglicosídeos devido ao risco de nefro e ototoxicidade deve ser considerado em RN de maior risco, especialmente quando em uso com outras drogas potencialmente nefro e ototóxicas como, por exemplo, a vancomicina<sup>10</sup>.

Adequar o antibiótico após resultado de hemoculturas e antibiograma, sempre que possível optar por monoterapia e por droga de menor toxicidade.

Devido ao risco de indução de resistência, o uso empírico de cefalosporinas de terceira e quarta geração deve ser evitado, sendo recomendada no tratamento de meningite, infecção em recém-nascidos com insuficiência renal e nas infecções por bactérias resistentes aos aminoglicosídeos.

Deve ser lembrado que o uso de ceftriaxona está contraindicado em crianças recebendo solução parenteral contendo cálcio, devendo nesta situação ser substituída por cefotaxima<sup>11</sup>.

O uso de vancomicina no esquema empírico inicial poderá ser justificado somente em unidades de terapia intensiva neonatal com alta prevalência de infecções da corrente sanguínea (ICS) por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina/oxacilina. Em unidades com prevalência elevada de ICS por *Staphylococcus* coagulase-negativa, mesmo que resistente à oxacilina, este esquema empírico inicial com vancomicina não está indicado, considerando que estas infecções são de baixa morbidade/mortalidade, o que permite tempo de troca com segurança quando este agente for isolado em hemoculturas.

O antibiótico empírico deve ser suspenso imediatamente quando o diagnóstico de infecção for descartado.

#### **IV-SUGESTÃO DE ANTIMICROBIANOS DE ACORDO COM O AGENTE**

Em algumas situações, de acordo com o agente bacteriano isolado em cultura de material nobre (aqueles habitualmente estéreis), alguns medicamentos são preconizados:

1. **Anaeróbios:** metronidazol (principalmente se houver acometimento do sistema nervoso central) ou clindamicina.
2. **Coliformes:** aminoglicosídeos ou cefotaxima.
3. ***Streptococcus agalactiae*:** penicilina G cristalina.
4. ***Streptococcus* grupo D não enterococo ou grupo A:** penicilina G cristalina.

5. ***Enterococcus sp***: ampicilina e gentamicina para promover sinergismo. Considerar vancomicina para os produtores de betalactamases ou resistentes a aminoglicosídeos.
6. ***Listeria monocytogenes***: ampicilina e aminoglicosídeo para promover sinergismo.
7. ***Staphylococcus epidermidis***: vancomicina.
8. ***Staphylococcus aureus***: oxacilina ou vancomicina para os meticilinorresistentes.
9. ***Pseudomonas aeruginosa***: amicacina ou ceftazidima.
10. ***Neisseria gonorrhoea***: ceftriaxona.
11. ***Klebsiella sp***: aminoglicosídeo ou cefotaxima.
12. ***Acinetobacter sp***: ceftazidima ou imipenem.

**Observação:** para as bactérias gram-negativas multirresistentes deverá ser considerado o uso de cefepima ou imipenem/meropenem, lembrando que o medicamento deve ser sempre guiado pelos testes de sensibilidade antibiótica.

**Bactérias gram negativas ESBL positivas; tratamento de escolha carbapenêmicos (meropen/imipenem)<sup>9,10</sup>**

## V- DURAÇÃO DO TRATAMENTO

A duração do tratamento depende da gravidade do caso e da presença de localização e agente etiológico isolado em culturas. No entanto, a duração habitual dos esquemas terapêuticos é baseada na prática clínica, empírica, e não em estudos controlados<sup>9,10</sup>.

1. **Quadros com infecção localizada ou mínima** (celulites/flebitis): manter tratamento por 7 a 10 dias.
2. **Artrite/Osteomielite** – 14 a 21 dias, podendo ser ampliada de acordo com a evolução clínica e avaliação ortopédica<sup>10</sup>.

3. **Pneumonia** – quando nas causadas por bactérias gram-negativas, 10 a 14 dias de tratamento e nas pneumonias estafilocócicas está indicado 21 dias no mínimo, podendo ser ampliado o tempo de tratamento de acordo com a evolução clínica. Sem agente definido, utilizar 10 a 14 dias de tratamento.
4. **Infecção do trato urinário** – 7 a 10 dias. Nas infecções de trato urinário (ITU) com bacteremia secundária (urocultura e hemocultura positiva para o mesmo microrganismo), manter tratamento por dez dias e nas ITU sem complicação, considerar suficiente 7 dias de tratamento com antibiótico apropriado.
5. **Onfalite** – 7 a 14 dias, a depender da extensão da doença local e de sintomas sépticos.
6. **Meningite** - 14 dias quando causadas por gram-positivos e 21 dias quando causadas por bacilos gram-negativos
7. **Abcesso cerebral** – 4 semanas. Considerar drenagem.
8. **Abcesso hepático** – no mínimo 21 dias. Considerar drenagem.
9. **Endocardite bacteriana** – 4 semanas. Considerar abordagem cirúrgica.
10. **Mediastinite** – 4 semanas. Considerar abordagem cirúrgica.
11. **Infecção de corrente sanguínea sem confirmação laboratorial/sepsis clínica** – manter tratamento por 7 dias.
12. **Infecção Primária de Corrente Sanguínea confirmada laboratorialmente** – O tempo de tratamento está relacionado ao agente etiológico e a permanência ou retirada do cateter central. Cateter central deve ser removido em recém-nascidos com infecção de corrente sanguínea (ICS) associada ao dispositivo causadas por *Staphylococcus aureus*, bastonetes gram negativos, enterococos e fungos. Vale ressaltar que as ICS por

*Staphylococcus coagulase negativo* são aquelas com maior sucesso de tratamento sem remoção do cateter.

Embora exista a recomendação de retirada do cateter central, de acordo com o agente etiológico isolado, muitas vezes esta conduta é adiada pelo neonatologista, considerando as condições clínicas do recém-nascido associada à dificuldade de um novo acesso venoso. Caso isto aconteça, **Atenção**



Todo recém-nascido em tratamento de ICS cujo cateter não foi removido devem ser monitorados cuidadosamente com avaliação clínica e de hemoculturas adicionais. Nesta situação o cateter central deverá ser removido se houver deterioração clínica, persistência ou recorrência da infecção.

Nas infecções de corrente sanguínea por *Staphylococcus epidermidis* ou outros *Staphylococcus coagulase negativo* não associadas a cateter central ou cujo cateter foi removido, com boa evolução clínica podem ser tratadas por 5 a 7 dias. No entanto se houver opção pela manutenção do cateter central, o tempo de tratamento deverá ser ampliado para 10-14 dias.

Infecções de corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* devido ao maior risco de complicações infecciosas à distância requer tratamento no mínimo de 14 dias, mesmo quando o cateter central foi removido.

As ICS por demais bactérias são geralmente tratadas com sucesso por 7 a 10 dias de tratamento quando o cateter central foi removido. Caso o cateter tenha sido mantido, ampliar o tempo de tratamento para 10-14 dias.

## VI- DOSES DE ANTIMICROBIANOS UTILIZADOS NO PERÍODO NEONATAL

**Tabela 1 – Doses de antimicrobianos, de acordo com peso de nascimento e tempo de vida**

Antibiótico	Peso de nascimento				
	< 1200 g	1200 g – 2000 g		> 2000 g	
	0 a 4 semanas	0 a 7 dias	> 7 dias	0 a 7 dias	> 7 dias
Ampicilina- meningite(mg/Kg)	50 mg/12 h	50 mg/ 12 h	50 mg/8 h	50 mg/8 h	50 mg/6 h
Ampicilina - outros (mg/Kg)	25 mg/ 12 h	25 mg/12 h	25 mg/8 h	25 mg/8 h	25 mg/6 h
Cefalotina (mg/Kg)	20 mg/12 h	20 mg/12 h	20 mg/8 h	20 mg/8 h	20 mg/6 h
Cefazolina (mg/Kg)	20 mg/12 h	20 mg/12 h	20 mg/8 h	20 mg/8 h	20 mg/8 h
Cefotaxima (mg/Kg)	50 mg/12 h	50 mg/12 h	50 mg/8 h	50 mg/12 h	50 mg/8 h
Ceftazidima (mg/Kg)	50 mg/12 h	50 mg/12 h	50 mg/8 h	50 mg/8 h	50 mg/8 h
Ceftriaxone (mg/Kg)	50 mg/24 h	50 mg/24 h	50 mg/12h	50 mg/24 h	50 mg/12 h
Clindamicina (mg/Kg)	5 mg/12 h	5 mg/12 h	5 mg/8 h	5 mg/8 h	5 mg/6 h
Eritromicina (mg/Kg)	10 mg/12 h	10 mg/12 h	10 mg/8 h	10 mg/12 h	10 mg/6 h
Imipenen (mg/Kg)	20 mg /12 h	20 mg / 12 h	20 mg/12 h	20 mg/12 h	20 mg/8 h
Meropenen (mg/Kg) sepsse	20 mg/12 h	20 mg /12 h	20 mg/12 h	20 mg/12 h	20 mg/12 h
Meropenen (mg/Kg)- meningite	40 mg/8 h	40 mg /8 h	40 mg /8 h	40 mg /8 h	40 mg /8 h
Metronidazol (mg/Kg)	7,5 mg/48h	7,5 mg/24 h	7,5 mg/12h	7,5 mg/12 h	7,5 mg/12 h
Oxacilina (mg/Kg)– meningite	50 mg/12 h	50 mg/12 h	50 mg/8 h	50 mg/8 h	50 mg/6 h

Oxacilina (mg/Kg) outros	25 mg/12 h	25 mg/12 h	25 mg/8 h	25 mg/8 h	25 mg/6 h
Penicilina G(UI/Kg)- meningite	50.000/12 h	50.000/12 h	50.000/12h	50.000/8 h	50.000/6 h
Penicilina G (UI/Kg) outros*	25.000/12 h	25.000/12 h	25.000/12 h	25.000/8 h	25.000 / 6 h
Penicilina Benzatina (UI/Kg)		50.000/ 24h	50.000/24h	50.000/24 h	50.000/24 h
Penicilina Procaína (UI/Kg)		50.000/24 h	50.000/24h	50.000/24 h	50.000/24 h
Vancomicina (mg/Kg) #	10 mg/12 h	10 mg/12 h	10 mg/12 h	10 mg / 8 h	10 mg / 8 h

Baseado nas referências 13 e 14

# Variação de dose e intervalo de acordo com nível sérico

\* Para infecções por *Streptococcus agalactiae*- administrar 250.000-400.000 UI/Kg/dia

### Outras posologias de antibióticos segundo idade gestacional e tempo de vida:

#### 1- amicacina<sup>15</sup>

Idade Gestacional (semanas)	Idade pós-natal (dias)	Dose (mg/kg)	Intervalo (horas)
≤ 29	0-7	18	48
	8-28	15	36
	≥ 29	15	24
30 a 34	0-7	18	36
	≥ 8	15	24
≥ 35	Qualquer	15	24

#### 2- gentamicina<sup>16</sup>

RN pré-termo com função renal normal: 3,5-4 mg/kg/dose a cada 24 horas.

RN a termo com função renal normal: 3,5-5 mg/kg/dose a cada 24 horas.

### 3- cefepima<sup>15</sup>

Pré-termo e termo ≤ 28 dias de vida: 30 mg/kg/dose 12/12 horas.

Pré-termo e termo > 28 dias de vida: 50 mg/kg/dose 12/12 horas

### 4- teicoplanina<sup>17,18</sup>

**Dose Ataque:** 16 mg/kg/dose.

**Dose de manutenção:** 8 mg/kg/dose 24/24 horas

A teicoplanina deve ser utilizada quando o microrganismo isolado em culturas tem sensibilidade a droga e especialmente em RN com dificuldade de acesso venoso, devida a possibilidade de administração intramuscular desta droga.

### DOSAGEM DE NÍVEL SÉRICO

Para alguns antibióticos é importante a dosagem sérica dos níveis séricos garantindo nível terapêutico e evitando níveis tóxicos. Os valores normais de pico (dosados 30 minutos após o fim da infusão EV ou 1 hora após IM) e de vale (colhidos 30 minutos antes da próxima dose) são os abaixo, na tabela 2:

**Tabela 2- Valores dos níveis séricos de alguns antimicrobianos<sup>15,16</sup>**

<b>Medicamento</b>	<b>Nível sérico</b>
Amicacina	Pico 20 a 30 µg/ml Vale < 10 µg/ml
Gentamicina	Pico 5 a 12 µg/ml Vale 0,5 a 2 µg/ml
Vancomicina	Pico 25 a 40 µg/ml Vale 5 a 15 µg/ml

## ADMINISTRAÇÃO

A diluição e a administração correta dos antimicrobianos são essenciais para a sua efetividades. Abaixo, na tabela, são apresentados alguns antimicrobianos de uso mais comuns e o modo preconizado de diluição e administração.

**Tabela 3- Distribuição dos antibióticos segundo apresentação, diluição e cuidados na administração<sup>14</sup>**

<b>Antibiótico</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Diluição e cuidados na administração</b>
Amicacina	Ampola 100 mg / 2 ml Ampola 500 mg / 2 ml	Diluir em SG 5% para 5 mg/ml e infundir EV em 30 minutos
Ampicilina	Frasco-ampola 500 mg Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 50 mg / ml com água destilada, infusão EV em bolus
Cefalotina	Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 100 mg / ml com água destilada, infusão EV em bolus
Cefazolina	Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 100 mg / ml com água destilada, infusão EV em bolus
Cefepima	Frasco-ampola 500 mg Frasco-ampola 1 g Frasco-ampola 2 g	Diluir em SG 5% (500 mg+5ml~90mg/ml; 1g+10ml ~90mg/ml; 2g+17.2ml ~100mg/ml) e infundir EV em 30 minutos
Cefotaxima	Frasco-ampola 500 mg Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 100 mg / ml com água destilada, infusão EV em 30 minutos
Ceftazidima	Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 100 mg / ml com água destilada, infusão EV em 30 minutos
Ceftriaxone	Frasco-ampola 500 mg Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 100 mg / ml com água destilada, infusão EV em 15-30 minutos
Clindamicina	Ampolas 300 mg / 2ml	Diluir 1 ml em 24 ml de SG 5% (6mg /ml), infusão EV em 30 minutos

Gentamicina	Ampolas 10 mg / 1ml Ampolas 40 mg/ 1 ml	Diluir em SG 5% e infundir EV em 30 minutos
Imipenen	Frasco-ampola 500 mg	Diluir em 100 ml de SG 5% e infundir EV em 30 minutos
Meropenen	Frasco-ampola 500 mg Frasco-ampola 1 g	Diluir 1 frasco para 50 mg / ml com água destilada, infusão EV em 30 minutos
Metronidazol	Frasco-ampola 500 mg/100 ml Bolsa plástica 500 mg/100 ml	Infundir EV em 60 minutos
Oxacilina	Frasco-ampola 500 mg	Diluir 1 frasco para 50 mg / ml com água destilada, infusão EV em bolus
Vancomicina	Frasco-ampola 500 mg	Diluir 1 frasco para 5 mg / ml com SG 5% e infundir EV em 60 minutos

**Observação:** as tabelas descritas acima são compiladas de várias referências e variações nas doses podem ser encontradas, de acordo com a referência citada e com estudos de farmacodinâmica de cada droga em particular<sup>19-22</sup>.

## VII-ANTIBIÓTICO PROFILÁTICO<sup>23-25</sup>

O uso de antibiótico profilático está indicado somente em duas situações clínicas no período neonatal:

- 1- nos casos de malformações do trato urinário e nos casos de bexiga neurogênica, com finalidade de diminuir o risco de aparecimento de infecções em rins e vias urinárias. O antibiótico mais utilizado para esse fim é a cefalexina, em dose única diária (20mg/kg/dia).
- 2- Profilaxia cirúrgica, indicada nas cirurgias contaminadas, potencialmente contaminadas e nas cirurgias limpas com colocação de prótese.

Uma concentração tecidual adequada deve estar presente no momento do procedimento e 3-4 horas após a incisão cirúrgica. Assim, uma única dose administrada durante a indução anestésica geralmente é suficiente, exceto em

atos cirúrgicos de longa duração ou quando ocorrem sangramentos abundantes, onde há necessidade de nova dose de antibiótico com objetivo de manter níveis sanguíneos adequados. Maiores detalhes sobre este assunto seguem abaixo.

### **Profilaxia de infecção de sítio cirúrgico**

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é aquela que ocorre no campo operatório após uma intervenção cirúrgica. Sua incidência varia de acordo com o procedimento cirúrgico e os critérios de classificação. A ISC está associada a índices significativos de morte e aumento do tempo de internação e dos gastos hospitalares.

Quanto ao risco de contaminação as cirurgias são classificadas:

**1 – Limpa** - ferida operatória não infectada e sem inflamação e sem envolvimento do trato respiratório, digestório, genital ou urinário.

**2 – Limpa-contaminada** – ferida operatória com envolvimento, sob condições controladas, do trato respiratório, digestório, genital ou urinário, e sem encontro de contaminação.

**3 – Contaminada** - ocorre em umas das seguintes situações - operação com quebra importante de técnica; contaminação da cavidade peritoneal a partir de vísceras do trato gastrointestinal; incisão em local com inflamação aguda, não purulenta;

**4 – Suja ou infectada** - há perfuração de vísceras; achado intra-operatório de processo inflamatório agudo com presença de pus; ferida traumática antiga com retenção de tecido desvitalizado; ferimentos traumáticos abertos com mais de 12-24 horas de duração.

Princípios gerais do uso profilático de antimicrobianos em cirurgia:

1. Indicação apropriada; ocorre benefício mesmo em alguns tipos de cirurgias limpas.
2. Selecionar o agente antimicrobiano tendo em vista os patógenos mais comumente envolvidos na ISC específica.
3. Escolher um antimicrobiano bactericida eficaz contra a microbiota habitual.

4. Evitar o uso de antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções graves (evitar resistência microbiana).
5. Utilizar antimicrobiano eficaz, com pouca ou nenhuma toxicidade e se possível de menor custo.
6. Usar dose adequada e no momento certo.
7. Administrar o antimicrobiano por um período curto de tempo, considerando que a cobertura mais importante é durante o ato cirúrgico.
8. O antimicrobiano será terapêutico se uma infecção for encontrada no ato operatório, e sua adequação deverá ser refeita de acordo com a infecção encontrada e/ou resultados de cultura. O tempo de tratamento será de acordo com a evolução clínica.

**Momento da profilaxia:** o antibiótico deve ser administrado 30 minutos antes do procedimento cirúrgico e repetido no intra-operatório de acordo com a duração do ato cirúrgico (>4 horas) ou sangramento intenso.

**Duração da profilaxia:** para algumas cirurgias como aquelas de pequeno porte e limpa, quando indicado, uma dose no pré-operatório é suficiente, para as demais cirurgias em linhas gerais a profilaxia não deverá ultrapassar 24 horas.

A tabela 4 mostra os tipos de cirurgias mais comuns no período neonatal, com respectivos antimicrobianos indicados para profilaxia de ISC e tempo de duração.

**Tabela 4 - Antibióticos profiláticos administrados de acordo com tipo de cirurgia<sup>23</sup>**

Classificação da cirurgia	Tipo de cirurgia	Antimicrobiano	Antimicrobiano pós-operatório
Limpa	Operações de pequeno porte (hérnia inguinal, correção criptorquidia)	Cefazolina	Nenhum
	Correção de linfangiomas e hipospádias	Cefazolina	24 horas
	Ligadura de canal arterial	Cefazolina	24 horas
	Correção de retinopatia da prematuridade	Nenhum	Nenhum
	Traqueostomia *	Nenhum	Nenhum
Limpo-contaminadas	Correção de MAC; correção de hérnia ou eventração diafragmática; gastrofunduplicatura; gastrostomia; correção de EHP	Cefazolina	24 horas
	Correção de RVU e de estenose de JUP e nefrectomia em pacientes sem ITU	Cefazolina	24 horas
	Derivação ventrículoperitoneal	Cefazolina ou cefuroxima	24 -48 horas
	Atresia de esôfago**	Ampicilina-sulbactam ou cefoxitina	24 horas
Contaminada	Cirurgia com anastomose de intestino delgado	cefoxitina	24 - 48 horas
		ou clindamicina + aminoglicosídeo ou clindamicina + metronidazol	

Em relação à profundidade dos tecidos afetados a ISC pode ser classificada em:

1-Incisional: quando acomete estruturas superficiais relacionadas à incisão. Ela pode ser superficial quando acomete pele e tecido subcutâneo, ou profunda quando há envolvimento de fáscia e camadas musculares.

2-Órgão/espço: quando a infecção ocorre em outro local além da pele incisionada, como por exemplo, desenvolvimento de abscesso intra-abdominal após laparotomia, empiema pleural após toracotomia, ou osteomielite ou artrite após cirurgia ortopédica.

Nesta situação, está indicado antibiótico terapêutico empírico de acordo com a flora prevalente e perfil de resistência na unidade e de acordo com a infecção encontrada, podendo ser alterado de acordo com resultados de cultura. O tempo de tratamento varia de 7 a 10 dias para infecção incisional podendo se estender nas infecções de órgão-espço de acordo com a localização da infecção e evolução clínica (14 a 28 dias ou mais). Além do antibiótico deverá ser avaliada a necessidade de drenagem do local infectado.

## VIII-REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatr Clin North Am.* 2004 Aug;51(4):939-59.
2. Patel S J, Saiman L. Antibiotic resistance in neonatal intensive care unit pathogens: mechanisms, clinical impact, and prevention including antibiotic stewardship. *Clin Perinatol.* 2010; 37(3):547-63.
3. Carneiro ICRS, Santos RMR. Uso racional de antibióticos em neonatologia. In: Richtmann R (coord). *Diagnóstico e prevenção de IRAS em neonatologia.* São Paulo: APECIH- Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2011; p.93-100.
4. Calil R, Marba ST, von Nowakonski A, Tresoldi AT. Reduction in colonization and nosocomial infection by multiresistant bacteria in a neonatal unit after institution of educational measures and restriction in the use of cephalosporins. *Am J Infect Control.* 2001; 29 (3):133–8.
5. Center for Disease Control and Prevention. Campaign to prevent antimicrobial resistance in healthcare settings 12 steps to prevent

- antimicrobial resistance among long-term care residents. 2004. [Acesso em 11 out 2012]. Disponível em <http://www.kliinikum.ee/infeksioonikontrolliteenistus/doc/oppematerjalid/longterm.pdf>.
6. Patel SJ, Oshodi A, Prasad P, Delamora P, Larson E, Zaoutis T et al. Antibiotic use in neonatal intensive care units and adherence with Centers for Disease Control and Prevention 12 Step Campaign to Prevent Antimicrobial Resistance. *Pediatr Infect Dis J.* 2009; 28(12):1047-51.
  7. Cotten M, Taylor S, Stoll B, Goldenberg RN, Hansen NI, Sanchez PJ et al. Prolonged of initial empirical antibiotic treatment is associated with increased rates of necrotizing enterocolitis and death for extremely low birth weight infants. *Pediatrics.* 2009; 123(1):58-66.
  8. Calil R, Caldas JPS. Infecção neonatal. In: Marba STM, Mezzacappa Filho, F (org). *Manual de Neonatologia UNICAMP.* 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.p.331-8
  9. Santos RMR, Carneiro ICRS. Tratamento das infecções relacionadas a assistência à saúde (IRAS). In: Richtmann R (coord). *Diagnóstico e prevenção de IRAS em neonatologia.* São Paulo: APECIH- Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2011.p.75-90.
  10. Haque KN. Neonatal Sepsis in the Very Low Birth Weight Preterm Infants: Part 2: Review of Definition, Diagnosis and Management. *HMJ.*2010; 3(1):11-27.
  11. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Bulário eletrônico.* 2011. [ Acesso em 14/10/2012]. Disponível em [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[34368-1-1\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[34368-1-1].PDF).
  12. Gordon A, Isaacs D. Late-onset infection and the role of antibiotic prescribing policies. *Cur Opin Infect Dis.* 2004; 17:231-6.
  13. Prober CG, Stevenson DK, Benitz WE. The use of antibiotics in neonates weighing less than 1200 g. *Ped. Infect. Dis.*1990; 9:111-21.
  14. Pessoto MA, Caldas JPS, Bueno LHL, Souza JL. Drogas no período neonatal. In: Marba STM, Mezzacappa Filho, F (org). *Manual de Neonatologia UNICAMP.* 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2009.p.441-52.

15. Neofax®2011- A Manual of Drugs Used in Neonatal Care. 24<sup>th</sup> ed. Thomson Reuters;2011.p.446.
16. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric dosage handbook with international trade names index. 14<sup>th</sup> ed. Hudson (OH): Lexi-Comp; 2007.2153p.
17. Degraeuwe PL, Beuman GH, van Tiel FH, Maertzdorf WJ, Blanco CE. Use of teicoplanin in preterm neonates with staphylococcal late-onset neonatal sepsis. *Biol Neonate*. 1998;73(5):287-94.
18. Sunakawa K, Nonoyama M, Fujii R, Iwai N, Skata H, Shirai M et al. Pharmacokinetic and clinical studies on teicoplanin for sepsis by methicilin-cephem resistant *Staphylococcus aureus* in the pediatric and neonate field. *Jpn J Antibot*. 2002; 55(5):656-77.
19. Sáez-Llorens X, McCracken GH, Jr. Clinical pharmacology of antibacterial agents. In: Remington JS, Klein JO. *Infectious diseases of the fetus & newborn infant*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders; 1995. p. 1287-36.
20. Ferrieri P, Wallen LD. Neonatal bacterial sepsis. In: Gleason CA, Devaskar S. *Avery's diseases of the newborn*. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p.538-50.
21. Mc Cracken, JR, Bishara JF. Acute infections. In:Avery GB, Fletcher MA, McDonald MG. *Neonatology – Pathophysiology and management of the newborn*. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins;1999. p.1189-230.
22. Marcy SM, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Remington JS, Klein JO. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 7<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011. p.222-75.
23. Calil R, Caldas JPS. Antibioticoterapia profilática: quando e como usar. In: Procianoy R, Leone CR, coord. *Programa de atualização em neonatologia (PRORN)*. Porto Alegre: Artmed/Panamericana; 2010. 7( Mod 3).p.65-88.
24. Kirby JP, Mazuski JE. Prevention of surgical site infection. *Surg Clin N Am*. 2009; 89(2):365-8.
25. Dias MBGS. Profilaxia cirúrgica. In: Grinbaun RS, Destra AS, coord. *Prevenção de infecção do sítio cirúrgico*. São Paulo: APECIH –

Associação Paulista de Epidemiologia e Controle de Infecção  
Relacionada à Assistência à Saúde; 3ª ed. 2009.p.29-54.