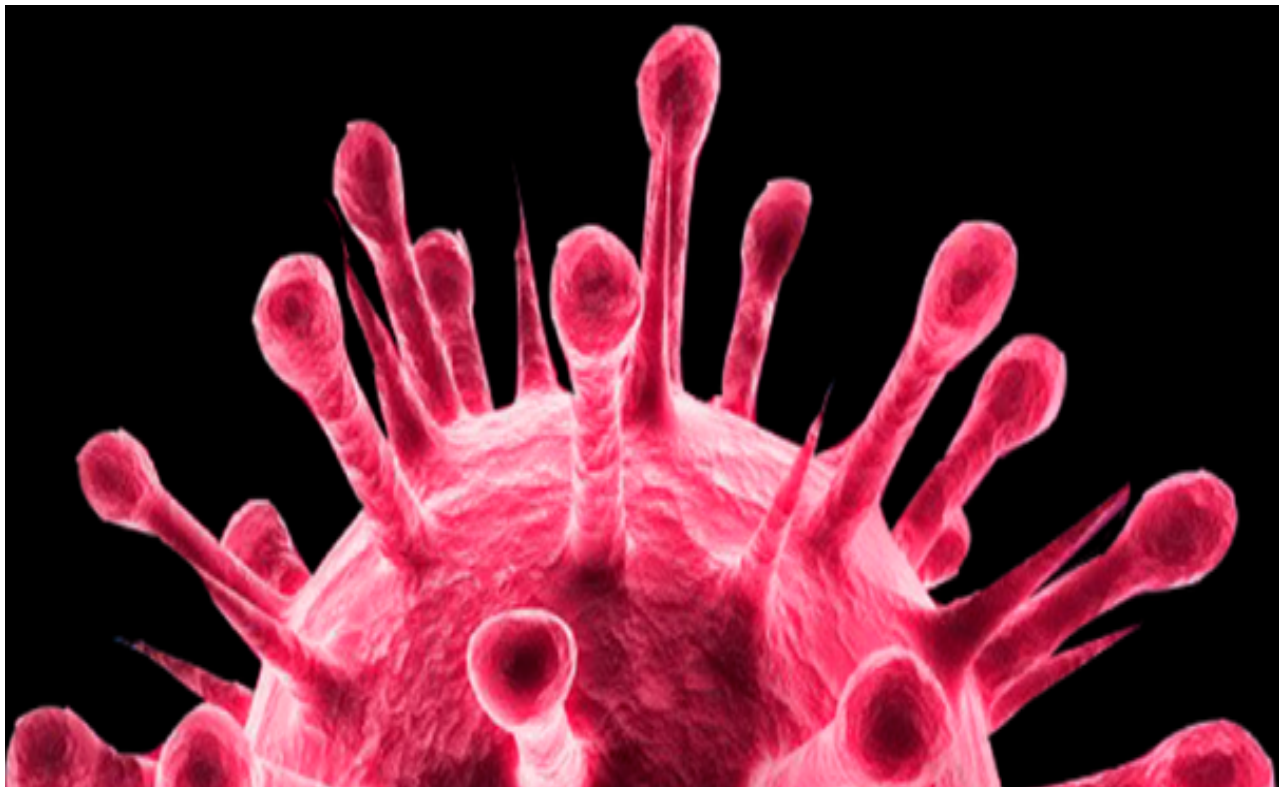


# PROTOCOLO

# SEPSE GRAVE



**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

**ELABORAÇÃO – 2014**

**Equipe do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar – SCIH**

Arnaldo D'Amore Zardo – Médico Infectologista

Rita de Cássia Golim – Enfermeira

Robson Régio Pinto – Secretário

**REVISÃO – 2017**

**Equipe do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar – SCIH**

Arnaldo D'Amore Zardo – Médico Infectologista

Valdirene Cardoso Carneiro – Enfermeira

Junior Muniz – Auxiliar de Enfermagem

Robson Régio Pinto – Secretário

**APROVAÇÃO – 2017**

**Membros da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar – CCIH**

Carlos Augusto Silva – Diretor de Serviços Administrativos

Edna Maria Mescyszyn – Enfermeira

Flávia Rascado Matos Muniz – Farmacêutica

Jacqueline Ramponi – Bioquímico

Marcelo George Pedroso de Oliveira – Enfermeiro

Márcio José Mendes Bazzo – Médico

Neusa Balbo de Almeida – Diretora de Enfermagem

Sandra Maria Assumpção – Médica da Vigilância Epidemiológica

**DIRETORIA – HRLB – 2017**

Fredy Amable Paredes Buitron – Diretor Clínico

Márcio José Mendes Bazzo – Diretor Técnico

## INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome caracterizada por um conjunto de manifestações graves em todo o organismo e que tem, como causa, uma infecção. A sepse era conhecida antigamente como septicemia ou infecção no sangue. Hoje é mais conhecida como infecção generalizada.

O comprometimento da relação entre oferta e consumo de oxigênio é um dos principais mecanismos de disfunção orgânica na sepse. Assim, a detecção precoce de pacientes com sinais de hipoperfusão é prioritária para o adequado atendimento a esses pacientes.

A sepse é a causa mais comum de admissão em unidades de terapia intensiva (UTI) não coronarianas:

- Um estudo europeu multicêntrico, realizado em 198 UTIs de 24 países revelou uma incidência de sepse de 37%, com uma mortalidade hospitalar geral de 24,1%. Nos pacientes com sepse grave e choque séptico, a mortalidade foi de 32,2 e 54,1% respectivamente.

- No Brasil, estudos epidemiológicos sobre sepse são escassos. O estudo BASES (Brazilian Sepsis Epidemiological Study), desenvolvido em 5 UTIs dos estados de São Paulo e Santa Catarina, mostrou uma incidência de sepse, sepse grave e choque séptico de 46,9%, 27,3% e 23% respectivamente. A mortalidade nestes pacientes foi de 33,9%, 46,9% e 52,2% respectivamente.

- Um estudo epidemiológico multicêntrico em 75 UTIs de todas as regiões do Brasil avaliou a incidência de sepse. Em uma população de 3.128 pacientes, 16,7% apresentaram sepse, com uma mortalidade geral de 46,6%. Quando discriminados em sepse, sepse grave e choque séptico, a incidência foi de 19,6%, 29,6% e 50,8%, e a mortalidade foi de 16,7%, 34,4% e 65,3% respectivamente.

A sepse resulta de uma complexa interação entre o micro-organismo infectante e a resposta imune, pró-inflamatória e pró-coagulante do hospedeiro. Por muito tempo pensou-se que a sepse era decorrente de uma superestimulação do sistema imune. Entretanto, alguns estudos mostraram que a frequência de uma resposta inflamatória sistêmica exagerada é menor do que se pensava.

A resposta do hospedeiro e as características do organismo infectante são as principais variáveis fisiopatológicas da sepse. Dessa maneira ocorre progressão da sepse quando o hospedeiro não consegue conter a infecção primária por resistência à opsonização, à fagocitose, a antibióticos e presença de superantígenos.

**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

Kortegen et al.(2006) fizeram um trabalho com pacientes dividindo em grupo controle e grupo com protocolo de sepse. A mortalidade foi de 27% no grupo com protocolo versus 53% no grupo controle.

Micek et al.(2006) fizeram outro trabalho após padronização do manejo da sepse. Teve como resultado um menor tempo de internação hospitalar, 12,1 dias antes da padronização contra 7,2 dias após a padronização e menor mortalidade, 48,3% antes da padronização contra 30% após padronização.

Kumar et al. fizeram um trabalho em que a eficácia do início da antibioticoterapia efetiva dentro da primeira hora de hipotensão documentada, foi associada a uma taxa de sobrevida de 79,9%. A cada hora de retardo do início do antibiótico após a sexta hora de hipotensão recorrente, há um decréscimo de sobrevida de 7,6%.



**CONSÓRCIO INTERMUNICIPAL DE SAÚDE DO VALE DO RIBEIRA E LITORAL SUL**

Rua dos Expedicionários, 140 – CEP: 11.930-000 – Parquera-Açu/SP – Tel: (13) 3856.9600 – CNPJ: 57.740.490/0001-80



**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA  
 SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

			<b>HIPOTENSÃO</b> (PAM < 90)
		<b>DISFUNÇÃO DE ÓRGÃOS</b>	<b>DISFUNÇÃO DE ÓRGÃOS</b>
	<b>FOCO INFECCIOSO</b> – respiratório – abdominal – cutâneo – renal – SNC – culturas	<b>FOCO INFECCIOSO</b>	<b>FOCO INFECCIOSO</b>
<b>SIRS (2 de 4)</b> – temperatura < 36°C ou > 38°C – FC > 90 – FR > 20 ou PaCO <sub>2</sub> < 32 – leucócitos: > 12000, < 4000 ou mais de 10% de bastonados	<b>SIRS</b>	<b>SIRS</b>	<b>SIRS</b>
<b>SIRS</b>	<b>SEPSE</b>	<b>SEPSE GRAVE</b>	<b>CHOQUE SÉPTICO</b>

- Definições de SIRS, SEPSE, SEPSE GRAVE e CHOQUE SÉPTICO.

SIRS: Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; SNC: sistema nervoso central; PAM: pressão arterial média.

O ILAS (Instituto Latino Americano de Sepse) não adotou a definição de SEPSE 3, iniciada em 2017, mantendo a nomenclatura e a hiperlactatemia, por entender que a mortalidade em países em desenvolvimento ainda é muito elevada e a identificação precoce destes pacientes é parte fundamental do objetivo do protocolo.

## 1. DIAGNÓSTICO DE SEPSE

A sepse pode se manifestar de três formas com gravidade progressiva:

- **Sepse não-complicada**, que implica a existência de um quadro infeccioso com repercussões inflamatórias sistêmicas;

Sepse deve ser suspeitada em todos os pacientes com quadro infeccioso e, pelo menos, dois dos itens abaixo:

1. Temperatura central  $>38.3$  °C ou  $< 36$  °C;
2. Frequência cardíaca  $>100$  bpm;
3. Frequência respiratória  $>20$  rpm, ou  $\text{PaCO}_2 < 32$  mmHg;
4. Leucócitos totais  $>12.000/\text{mm}^3$ ; ou  $<4.000/\text{mm}^3$  ou presença de  $>10\%$  de formas jovens;
5. Lactato elevado ( $>19,8$  mg/dL).

- **Sepse grave**: sepse mais disfunção orgânica;

1. Hipotensão;
2. Oligúria ( $\leq 0,5$  ml/kg/h);
3. Relação  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ ;
4. Contagem de plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$  ou redução de 50% no número de plaquetas em relação ao maior valor registrado nos últimos 3 dias;
5. Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases  $\leq 5,0$  mEq/L e lactato  $>1,5$  vezes o valor normal;
6. Rebaixamento do nível de consciência;
7. Aumento significativo de Bilirrubinas ( $>2x$  o valor de referência).

- **Choque séptico** é definido pela presença de hipotensão **não responsiva a volume**.

A ausência dos critérios de SIRS não exclui o diagnóstico de sepse grave. Alguns pacientes, principalmente idosos e imunodeprimidos, não apresentam esses sinais. Assim, na



**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

presença de uma dessas disfunções, sem outra explicação plausível, pensar em sepse e iniciar as medidas preconizadas.

Caso seja comprovado posteriormente não se tratar de sepse, sempre poderemos suspender a antibioticoterapia.

**CrITÉrios de Inclusão**

Serão incluídos no protocolo todos os pacientes com idade  $\geq 13$  anos que apresentem, em algum momento da internação hospitalar, ou à sua admissão, quadro compatível com **Sepse grave ou Choque Séptico**.

Pacientes apenas com sepse, portanto, sem disfunção orgânica, não serão incluídos.

**2. METAS A SEREM ATINGIDAS**

1. Coleta de lactato arterial;
2. Coleta **de duas hemoculturas** antes do antibiótico;
3. Administração do antibiótico de amplo espectro **na primeira hora**;
4. Reposição volêmica agressiva (**30 ml/kg/peso**), controlar diurese;
5. Uso de vasopressores se necessário (PAM  $>65$ mmHg);
6. Otimização da PVC (quando possível) 8-12 mmHg para pacientes em respiração espontânea ou 12-15mmHg em pacientes sob ventilação mecânica com sepse grave com lactato  $>4$  mmol/l (36 mg/dl) ou choque séptico;
7. Controle glicêmico rigoroso ( **$<180$  mg/dl**) nas primeiras 24 horas;
8. Administração de baixas doses de corticoide para pacientes com choque séptico com droga vasopressora  $\geq 0,30$  mcg/kg/min. nas primeiras 24 horas;
9. Ventilação protetora (pressão platô  $<30$  cmH<sup>2</sup>O) nas primeiras 24 horas.

**Administração de antimicrobiano empírico:** Devem-se administrar antimicrobianos intravenosos de largo espectro **na primeira hora após o diagnóstico da sepse**.

Durante todo o tratamento, principalmente nas primeiras 24 horas, reavaliar seu uso conforme o resultado da coloração de Gram, das culturas e da evolução clínica. **Lembrar do ajuste da Função Renal.**

**Controle do sítio de infecção**

Sempre que possível, a remoção do foco infeccioso deve ser realizada precocemente.



**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

Esta conduta inclui drenagem de abscessos e debridamento de tecido necrótico infectado, entre outras. Acessos vasculares potencialmente infectados devem ser prontamente substituídos.

**Reposição volêmica**

Não há evidências que mostrem superioridade de um tipo de fluido, seja coloide natural ou sintético, sobre os cristaloides.

Deve-se infundir enquanto houver melhora hemodinâmica. Em um paciente com hipovolemia, deve-se infundir pelo menos 1.000 ml de cristalóide ou 300-500 ml de colóides em 30 minutos.

**Vasopressores**

A pressão arterial média deve ser mantida em  $\geq 65$  mmHg. Os vasopressores devem ser empregados quando houver um grau de hipotensão que coloque a vida em risco.

O fármaco de primeira escolha pode ser a Noradrenalina administrada preferencialmente em um cateter central. Lembrando que a Dopamina fez menos lesão tecidual em acesso venoso periférico se não for possível acesso central imediato.

**Corticoterapia**

O emprego de corticosteroides está justificado somente nos pacientes que já foram ressuscitados com fluidos e apresentaram pobre resposta ao uso de vasopressor, permanecendo em choque. Quando for iniciado droga vasoativa.

A dose recomendada de hidrocortisona é até 300 mg/dia, divididos em três a quatro doses.

Pacientes com sepse, sem choque, **não** devem receber corticoides.

**Transfusão sanguínea**

Não havendo evidências de hipoperfusão tecidual, nem situações de alta demanda de oxigênio, como isquemia miocárdica, hipoxemia grave, hemorragia aguda, cardiopatia cianótica ou acidose láctica, a transfusão de concentrado de hemácias deve ser feita quando a taxa de hemoglobina for inferior a 7 g/dl.

**Ventilação mecânica**

A lesão pulmonar aguda frequentemente complica a sepse, sendo a ventilação mecânica (VM) protetora (uso de volume corrente baixo) um outro importante aspecto da estratégia de tratamento, pois reduz a mortalidade.

Recomenda-se o emprego de volume corrente de 6 ml/kg de peso predito nos pacientes com sepse e que apresentem lesão pulmonar aguda ou síndrome da angústia

HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA  
SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

respiratória aguda.

Manutenção da pressão de platô abaixo de 30 cmH<sub>2</sub>O.

O nível de PEEP (pressão positiva no final da expiração) deverá ser ajustado com o objetivo de evitar o colapamento pulmonar no final na expiração.

### **Controle glicêmico**

Os pacientes com sepse que após a estabilização inicial apresentem hiperglicemia devem receber insulina IV, buscando-se manter os níveis sanguíneos de glicose **abaixo de 180 mg/dl**. Esses pacientes devem receber uma oferta calórica e ter glicemia monitorada a cada uma ou duas horas, até a estabilização.

### **Profilaxia de trombose venosa profunda**

Os pacientes com sepse grave devem receber profilaxia para trombose venosa profunda, com heparina não fracionada em baixas doses ou com heparina de baixo peso molecular.

Havendo contraindicações para o uso de heparina, os pacientes podem utilizar dispositivos de compressão pneumática dos membros.

**PACOTES DE EXAMES** – Localizado no sistema **MV SOUL**, em Prescrição, solicitar **NOVA PRESCRIÇÃO** e depois clicar em **PRESCRIÇÃO PADRÃO**. No campo de pesquisa escrever **SEPSE ADMISSÃO** ou **SEPSE 6H** conforme a necessidade, clicar no sinal (+) e finalizar a prescrição, os exames estarão selecionados.

PACOTE **SEPSE 1**: Solicitar no início do atendimento

Fazem parte do pacote os seguintes exames:

- Hemograma
- Glicemia
- Ureia e Creatinina
- Gasometria arterial
- Lactato
- TGO-TGP, Bilirrubinas, Na, K, TAP-TTPA
- Hemoculturas: antes do início do tratamento com antimicrobianos. Coletar duas (2) amostras de hemoculturas de sítios diferentes.

\*Solicitar urocultura e demais culturas se houver possibilidade de identificar um sítio de infecção envolvido. Fazer pedido separado.

HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA  
SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR

PACOTE **SEPSE 2**: Solicitar após 6 horas do início do atendimento

Fazem parte do pacote os seguintes exames:

- Hemograma
- Lactato
- Gasometria arterial

Quando for feito o diagnóstico de sepse grave, iniciar com o protocolo descrito.

### PROTOCOLO DE SEPSE GRAVE

1) Solicitar Pacote **SEPSE 1**

2) Ressuscitação guiada por metas:

Reposição de solução cristalóide 30 ml/kg. Em um paciente com hipovolemia, deve-se infundir pelo menos 1.000 ml de cristalóide ou 300-500 ml de colóides em 30 minutos. Considerar o uso de **Albumina**, bolus de 100-150ml, quando mantiver hipotensão refratária a ressuscitação volêmica.

Atingir PVC (quando acessível) >8 cm H<sub>2</sub>O ou >12 cm H<sub>2</sub>O quando paciente em ventilação mecânica.

PAM >65 mmHg: Utilizar **Noradrenalina** em caso de PAM inferior à meta após reposição volêmica adequada. Utilizar **Adrenalina** quando for necessário adicionar outra droga vasopressora. Considerar o uso de **Dobutamina** quando houver presença de disfunção miocárdica.

Saturação venosa de O<sub>2</sub> >70%: transfundir concentrado de hemácias se Hb <7 e/ou iniciar dobutamina 20 mcg/kg/min.

Obter débito urinário >0,5 ml/kg/h

3) Antibioticoterapia endovenosa de amplo espectro, em até 1 hora da identificação da sepse e após a coleta de hemoculturas.

4) Identificação do foco infeccioso e planejamento de medidas de controle se indicado, (Exemplo: laparotomia para abdome agudo inflamatório). As medidas de controle deverão ser realizadas sempre precocemente e da forma menos invasiva possível (Exemplo: drenagem por punção guiada em vez de laparotomia).

**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

### **REAVLIAÇÃO APÓS 6 HORAS**

- 1) Solicitar Pacote **SEPSE 2**
- 2) Se persistir hipotensão, após ressuscitação volêmica, com PAM inferior a 65 mmHg, iniciar DVA, preferencialmente **NORADRENALINA**.
- 3) Iniciar corticoide para pacientes com hipotensão refratária à reposição de volume: usar Hidrocortisona 300 mg/dia e retirar escalonadamente após desmame da DVA.
- 4) Controle glicêmico: procurar manter glicemia entre 80 e 180 mg/dl, utilizando protocolos de insulinoterapia.
- 5) Ventilação mecânica com estratégia protetora: manter volume corrente <6 ml/kg e pressão de platô inspiratório <30 cmH<sub>2</sub>O.

### **SUGESTÃO DE ANTIBIOTICOTERAPIA NA SEPSE GRAVE EM PACIENTES PROVENIENTES DA COMUNIDADE OU DE OUTRA INSTITUIÇÃO DE SAÚDE COM INTERNAÇÃO INFERIOR A 48 HORAS.**

#### **1. Foco em Pneumonia**

**CEFEPIMA** (2 g, IV 8/8H) + **CLARITROMICINA** (500 mg, IV 12/12 h)

Quando houver relato de bronco aspiração:

trocar Claritromicina por **CLINDAMICINA**(600MG, IV 6/6 h)

Quando houver suspeita de PNM por *Staphylococcus aureus*:

Trocar Claritromicina por **OXACILINA**(2 g, IV 4/4 h)

#### **2. Foco em Infecção do trato urinário**

**CEFEPIMA** (2 g, IV 8/8 h) + **CLINDAMICINA** (600MG, IV 6/6 h)

#### **3. Foco em Abdômen**

**CEFEPIMA** (2 g, IV 8/8 h) + **AMPICILINA** (2 g, IV 6/6 h) + **METRONIDAZOL** (500 mg, IV 8/8 h) OU

**AMPICILINA + SULBACTAM** (3 g, IV 6/6 h) + **GENTAMICINA** (240 mg, IV 24/24 h)

**HOSPITAL REGIONAL DR. LEOPOLDO BEVILACQUA**  
**SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR**

**4. Pele e partes moles**

Erisipela ou celulite sem sinais de necrose de tecido:

**CEFEPIMA (2 g, IV 8/8 h) + OXACILINA (2 g, IV, 4/4 h)**

Infecção de partes moles com sinais de necrose:

**CEFEPIMA (2 g, IV 8/8 h) + CLINDAMICINA (600 mg, IV, 6/6 h)**

**5. Sem Foco Determinado**

**CEFEPIMA (2 g, IV 8/8 h) + CLINDAMICINA (600 mg, IV, 6/6 h)**

**PARA PACIENTE PROVENIENTE DE OUTRAS INSTITUIÇÕES DE SAÚDE COM PERÍODO DE INTERNAÇÃO MAIOR QUE 48H:**

**Verificar antibioticoterapia recebida na instituição junto a resultados de culturas realizadas.**

**Solicitar avaliação do SCIH.**

**\* LEMBRAR DE NA PRESCRIÇÃO DO ANTIBIÓTICO, PRESCREVER O HORÁRIO “AGORA” E DEPOIS PRESCREVER O HORÁRIO FREQUENTE (8/8H, 12/12H), POIS O SISTEMA MV INICIA NO PRÓXIMO HORÁRIO PADRÃO E NÃO NO HORÁRIO MAIS PRÓXIMO.**

**O SCIH ESTÁ À DISPOSIÇÃO PARA DISCUSSÃO DE CASOS.**

#### 4. BIBLIOGRAFIA

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377
2. Derek C. Angus. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2013; 369:840-851
3. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34:1589–1596.
4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008; 36:296–327
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. 1. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29:1303-10
6. Salomão, R.; Castelo Filho, A.; Pignatari, A.C.; Wey, S.B. Nosocomial and Community acquired bacteremia: variables associated with outcomes. *Rev . Paul. Med.*, v.111, n.6, p.456-61, 1993
7. Silva E, Pedro Mde A, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, Cal RG, de Sousa EF, Abe TP, de Andrade J, de Matos JD, Rezende E, Assunção M, Avezum A, Rocha PC, de Matos GF, Bento AM, Corrêa AD, Vieira PC, Knobel E; Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004 Aug;8(4):R251-60
8. Estudo epidemiológico da sepse em unidades de terapia intensiva, brasileiras. *Bras Ter Intensiva*. 2006;18:9-17.