

**PROTOCOLO CLÍNICO****HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO**Hospital Metropolitano**  
**Doutor Célio de Castro**

Página: 1 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

**EXECUTANTES E ENVOLVIDOS**

Setor	Profissional
CTI	Equipe assistencial
UDC	Equipe assistencial
UNIDADE DE INTERNAÇÃO	Equipe assistencial
CENTRO CIRÚRGICO	Equipe assistencial

**DESFECHO CLÍNICO ESPERADO**

Reduzir a taxa de morbimortalidade relacionada à Sepsis

**OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- Identificar precocemente o paciente com sinais de Sepsis e/ou Choque Séptico e iniciar medidas intervencionistas de imediato.
- 100% de adesão aos marcadores gerenciados

**CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE**

Introdução

A sepsis é uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro a um agente infeccioso (1-4). Sepsis e choque séptico são grandes problemas de saúde, afetando milhões de pessoas em todo o mundo a cada ano e com mortalidade em torno de 25% dos pacientes afetados (5). Semelhante ao politraumatismo, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral, a identificação precoce e o manejo apropriado nas horas iniciais após o desenvolvimento da sepsis contribuem para o aumento da sobrevivência do paciente.

O diagnóstico de sepsis baseia-se na detecção da resposta inflamatória sistêmica, associada à suspeita ou constatação de um foco infeccioso. Na edição do [JAMA](#) de janeiro 2016, a Sepsis Definitions Task Force publicou três artigos atualizando as definições de sepsis e choque séptico, e dando evidências científicas para a derivação e validação dessas novas definições. Passou a não ser mais utilizada a nomenclatura de Sepsis Grave.

A sepsis não é uma doença específica, mas sim uma síndrome que engloba uma fisiopatologia complexa e ainda incerta. Atualmente, pode ser identificada por grande gama de sinais e sintomas clínicos em um doente com suspeita de infecção. Como não existe teste de diagnóstico padrão-ouro, em 2016 foi realizado o terceiro consenso internacional para

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

**Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro**

Página: 2 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

definição de sepse e choque séptico, estabelecendo novas diretrizes e conceitos (*Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock:2016* e The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)). Essa força-tarefa reconheceu que a sepse é uma síndrome sem, até o momento, um teste de diagnóstico específico padronizado validado. O grupo de trabalho determinou que havia uma necessidade importante de características que podem ser identificadas e medidas em pacientes individuais e procurou fornecer tais critérios para oferecer uniformidade para o diagnóstico clínico. A gravidade da disfunção de órgãos foi avaliada com vários sistemas de pontuação que quantificam anormalidades de acordo com achados clínicos, dados laboratoriais ou intervenções terapêuticas. O escore predominante no uso atual é a Avaliação Sequencial de Falha de Órgãos (SOFA) (originalmente a Avaliação de Falhas de Órgãos Relacionadas a Sepsis). Escore alto no SOFA está associada a um aumento da probabilidade de mortalidade.

## SOFA (SEQUENTIAL ORGAN FAILURE ASSESSMENT SCORE)

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score<sup>a</sup>

System	Score				
	0	1	2	3	4
<b>Respiration</b>					
P <sub>a</sub> O <sub>2</sub> /F <sub>i</sub> O <sub>2</sub> , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
<b>Coagulation</b>					
Platelets, ×10 <sup>3</sup> /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
<b>Liver</b>					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
<b>Cardiovascular</b>					
MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) <sup>b</sup>	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 <sup>b</sup>	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 <sup>b</sup>	
<b>Central nervous system</b>					
Glasgow Coma Scale score <sup>c</sup>	15	13-14	10-12	6-9	<6
<b>Renal</b>					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Abbreviations: F<sub>i</sub>O<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; P<sub>a</sub>O<sub>2</sub>, partial pressure of oxygen.

<sup>a</sup> Adapted from Vincent et al.<sup>27</sup>

<sup>b</sup> Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

<sup>c</sup> Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro

Página: 3 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que não apresentarem os sinais clínicos e laboratoriais sugestivos de sepse, descritos neste protocolo.

### MARCADORES A SEREM GERENCIADOS

- Tempo de identificação do quadro de sepse
- Após identificação do quadro de sepse, o tempo de início do esquema antimicrobiano e coleta das culturas
- Assertividade na escolha do esquema antimicrobiano iniciado
- Cumprimento das orientações de atendimento e metas descritas neste protocolo

### DESCRIÇÃO

#### CONCEITOS:

#### 1) SEPSE

#### Novos Termos e Definições

- *A sepse é definida como uma disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta do hospedeiro desregulada à infecção. A disfunção orgânica pode ser identificada como uma alteração aguda no escore SOFA total  $\geq 2$  pontos consequente à infecção.*
- *Um escore SOFA  $\geq 2$  reflete um risco de mortalidade global de aproximadamente 10% em uma população hospitalar geral com suspeita de infecção. Mesmo os pacientes com disfunção modesta podem se deteriorar ainda mais, enfatizando a gravidade desta condição e a necessidade de uma intervenção imediata e apropriada, se ainda não está sendo instituída.*
- *Pacientes com suspeita de infecção com probabilidade de ter uma internação prolongada na UTI ou morrer no hospital podem ser prontamente identificados no quadro de metas diárias com Q-SOFA, ou seja, alteração no estado mental, pressão arterial sistólica  $\leq 100$  mmHg ou frequência respiratória  $\geq 22$  / Min.*

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro

Página: 4 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

### Conceitos chave da Sepsé

- *A sepsé é a principal causa de morte por infecção, especialmente se não for reconhecida e tratada prontamente. Seu reconhecimento exige tratar o paciente como urgência.*
- *A sepsé é uma síndrome formada por fatores patogênicos e fatores do hospedeiro (por exemplo, sexo, raça e outros determinantes genéticos, idade, comorbidades, ambiente) com características que evoluem ao longo do tempo. O que diferencia sepsé da infecção é uma resposta aberrante ou desregulada do hospedeiro e a presença de disfunção orgânica.*
- *Disfunção orgânica induzida pela sepsé pode ser oculta; portanto, sua presença deve ser considerada em qualquer paciente com infecção. Inversamente, a infecção não reconhecida pode ser a causa da disfunção orgânica de novo aparecimento. Qualquer disfunção de órgão inexplicada deve assim aumentar a possibilidade de infecção subjacente.*
- *O fenótipo clínico e biológico da sepsé pode ser modificado por doenças agudas preexistentes, comorbidades de longa data, medicação e intervenções.*
- *Infecções específicas podem resultar em disfunção orgânica local sem gerar uma resposta sistêmica desregulada do hospedeiro*

## 2) CHOQUE SÉPTICO

### Conceitos novos

- *O choque séptico é um subconjunto da sepsé em que anormalidades circulatórias e celulares / metabólicas subjacentes são profundas o suficiente para aumentar substancialmente a mortalidade.*
- *Pacientes com choque séptico podem ser identificados em pacientes com sepsé que desenvolvem hipotensão persistente que exija vasopressores para manter PAM  $\geq$  65 mm Hg*

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro

Página: 5 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

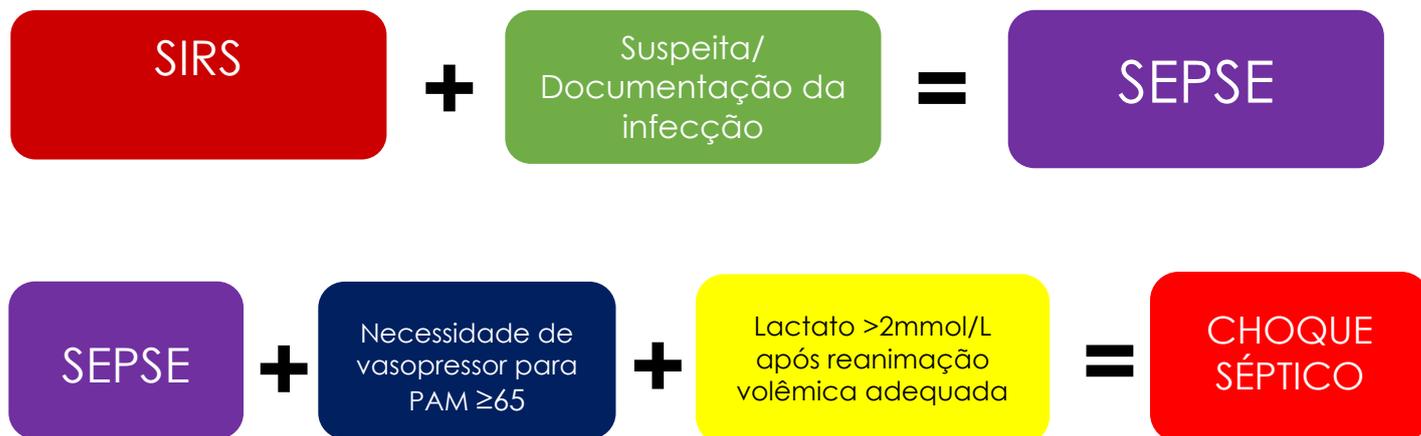
Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

e com nível de lactato sérico > 2 mmol / L (18 mg / dL) apesar de reanimação volêmica adequada.

- Com estes critérios, a mortalidade hospitalar é superior a 40%

Foram estabelecidos os seguintes conceitos:

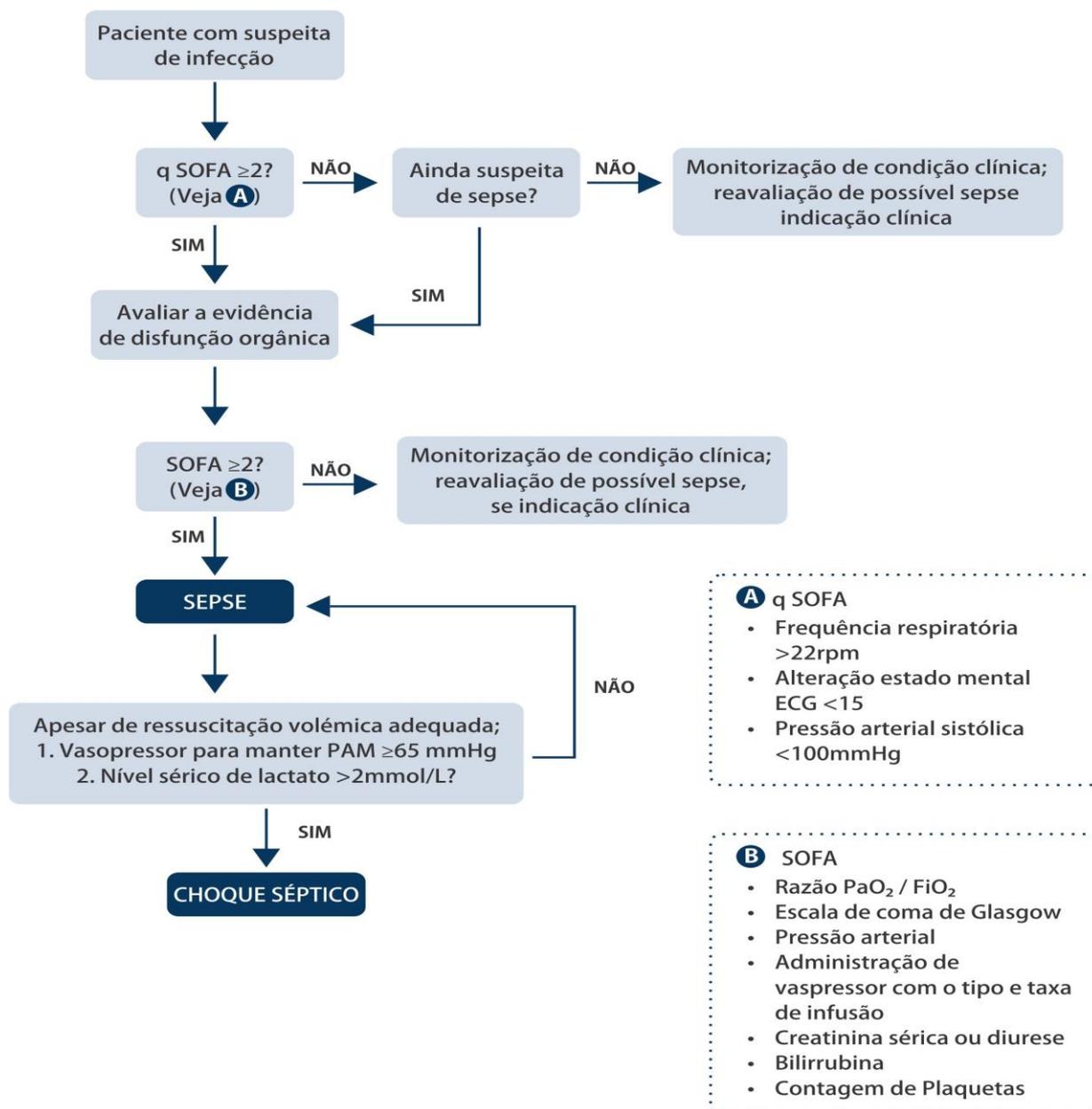


### ALGORITMO DE ATENDIMENTO

#### DIAGNÓSTICO:

Ao avaliar um paciente com suspeita de infecção fora da UTI, o médico deve procurar pelas variáveis do qSOFA Score (GCS < 15, FR >= 22 e PAS =< 100). Caso o paciente preencha 2 ou mais critérios do qSOFA Score a árvore diagnóstica continua e exames laboratoriais devem ser coletados para que o SOFA Score seja calculado. Um SOFA Score que demonstre aumento de 2 ou mais pontos leva à confirmação do diagnóstico de sepse. Se esse paciente tiver a necessidade de uso de vasopressor para manter uma pressão arterial média maior que 65 mmHg e se o nível de lactato for > 2 mmol/L mesmo após reanimação volêmica adequada ele se encaixa no diagnóstico de choque séptico.

### Critérios Clínicos de Sepsis e Choque Séptico



**TRATAMENTO:**

As diretrizes do *Surviving Sepsis Campaign* revistas e atualizadas em 2018 (Levy M.M, Evans L.E, Rhodes A (2018) The *Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update*. Intensive Care Med. Published online: 19 April 2018) indicam que a Sepsis

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

**Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro**

Página: 7 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

e o Choque Séptico são emergências médicas, e recomenda-se que o tratamento de reanimação seja iniciado imediatamente.

A revisão mais importante na revisão é que os bundles de 3 a 6 horas foram agrupados no bundle de 1 hora (primeira hora) com a intenção explícita de iniciar a ressuscitação e tratamento imediatamente. O tempo “zero” ou “hora de apresentação” é definido como o tempo da triagem na emergência. Se o paciente for referenciado de outro serviço, baseado na anotação mais precoce do prontuário, compatível com o diagnóstico de Sepsis (anteriormente Sepsis grave) ou Choque Séptico.

### **Princípios Gerais:**

Restauração da perfusão tecidual

Transferir paciente para UTI.

Normalização da disfunção metabólica

Antibioticoterapia inicial adequada

Extirpação de foco infeccioso (sempre que possível)

Terapia substitutiva de suporte: nutricional, hemoterápica, ventilatória, dialítica, etc.

### **A) RESSUSCITAÇÃO VOLÊMICA**

A hipovolemia é um dos principais fatores de instabilização dos pacientes sépticos. A diminuição do volume circulatório efetivo, conseqüentemente do retorno venoso, é alteração vista comumente nas fases iniciais dos quadros sépticos, sendo responsável por limitação do débito cardíaco e baixa perfusão tecidual. Diversos fatores são responsáveis pela perda do volume circulante sanguínea, tanto perdas externas, como diarreia, vômitos, poliúria e febre, quanto internas, como edemas e derrames, além do represamento de fluidos nos territórios esplâncnicos e hepático. Além da perda de volume, o estado inflamatório e sua conseqüente vasodilatação sistêmica também colabora para diminuição do volume efetivo e da pressão de perfusão tecidual, assim como a diminuição de débito cardíaco devido à ação das citocinas no trabalho miocárdico (queda de até 75% do débito normal).

A hipoperfusão induzida pela sepsis pode manifestar-se por disfunção aguda de órgãos e/ou diminuição da pressão arterial e aumento do lactato sérico. Baseado nestes dados, fica evidente que a ressuscitação volêmica é pedra angular no tratamento dos pacientes sépticos, e a reanimação com fluidos quando realizada precocemente, é crucial para a estabilização da hipoperfusão tecidual ou choque séptico induzido pela sepsis.

## PROTOCOLO CLÍNICO

Página: 8 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

- Recomenda-se que seja administrado pelo menos 30ml/Kg de fluido cristalóide EV nas primeiras 3 horas de atendimento
- Após ressuscitação inicial, os fluidos adicionais devem ser guiados pela frequente reavaliação do estado hemodinâmico do paciente, lembrando de manter os pacientes euvolêmicos e evitar hipervolemia após a restauração volêmica inicial.

O consenso do *Surviving Sepsis Campaign* recomenda os seguintes parâmetros a serem alcançados com a reposição de fluidos:

- **Pressão venosa central (PVC)** entre 8 e 12 mmHg nos pacientes em ventilação espontânea e 12-15 mmHg nos pacientes em ventilação mecânica ou com complacência cardíaca sabidamente diminuída. Para tal, é necessária a punção de acesso venoso central (subclávia ou jugular).
- **Reposição volêmica com cristalóide**
- **Pressão arterial média (PAM)** maior que 65 mmHg. Sabe-se que a hipotensão tem correlação direta com a hipoperfusão tecidual. O paciente deve ser monitorizado, salvo contra-indicação, com cateter de pressão invasiva (PIA).
- **Objetivo: PAM entre 65 e 90 mmHg**
- **Caso PAM > 90 mmHg: vasodilatadores**
- **Caso PAM < 65 mmHg: aminas vasoativas – Após reposição volêmica ou concomitante se necessário para manter PAM > ou igual 65 mmHg até adequada expansão volêmica.**
- **Débito urinário** maior que 0,5 ml/kg/h em pacientes adultos. Outro parâmetro importante, o débito urinário acima deste nível significa adequada perfusão renal, conseqüentemente, boa perfusão tecidual sistêmica.
- **Diurese  $\geq$  0,5 ml/kg/h**
- **Saturação venosa central (SvcO<sub>2</sub>)** acima de 70% ou saturação venosa mista maior que 65%. A mensuração da saturação venosa prediz a taxa de extração de oxigênio pelo tecido periférico, dado este proporcional ao grau de perfusão tissular. A medida da saturação venosa central é um dos parâmetros mais acurados e facilmente reprodutíveis para monitorização volêmica. Caso a otimização volêmica não consiga elevar a saturação venosa

## PROTOCOLO CLÍNICO

Página: 9 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

central, outras medidas como aumentar a quantidade de hemoglobina ou o inotropismo devem ser consideradas como forma de elevar a oferta de O<sub>2</sub> aos tecidos.

- **Caso SpO<sub>2</sub> < 92%: Suplementação de O<sub>2</sub>**
- **Caso SvcO<sub>2</sub> < 70%: Medidas de melhora de oferta de O<sub>2</sub> (níveis hematimétricos e/ou inotrópicos)**

Na abordagem inicial do paciente, deve-se infundir, pelo menos, 30 ml/kg de cristaloides em veia periférica de bom calibre. Volume adicional depende do julgamento clínico. Cristalóides são preferidos na abordagem inicial.

### B) CULTURAS

A esterilização de culturas pode ocorrer dentro de minutos a horas após a primeira dose de um antimicrobiano apropriado. A obtenção de culturas antes da administração de antimicrobianos aumenta significativamente o rendimento das culturas, tornando a identificação de um patógeno mais provável. As culturas devem ser colhidas pelo menos duas amostras de hemoculturas, de preferências antes da terapia antimicrobiana, sendo uma delas percutânea e outra de cada acesso venoso intravascular implantado. Em pacientes sem suspeita de infecção associada ao cateter e em quem outro local de infecção clínica é suspeita, pelo menos uma cultura de sangue deve ser obtida periféricamente. No entanto, nenhuma recomendação pode ser feita sobre o local onde as culturas de sangue adicionais devem ser coletadas. As opções incluem: a) todas as culturas coletadas periféricamente através de punção venosa, b) culturas coletadas através de cada dispositivo intravascular separado, mas não através de múltiplos lúmenes do mesmo cateter intravascular, ou c) culturas coletadas através de múltiplos lúmenes em um dispositivo intravascular. Outros sítios (urina, secreção traqueal, líquido, etc.) devem ter material colhido de acordo com suspeita clínica. A "cultura pan" de todos os locais que poderiam ser cultivados deve ser desencorajada (a menos que a origem de sepse não seja clinicamente aparente), pois esta prática pode levar a um uso inadequado de antimicrobianos. Se o histórico ou exame clínico indicar claramente um local anatômico específico da infecção, as culturas de outros locais (além do sangue) geralmente são desnecessárias

- Recomenda-se que se obtenham culturas de rotina antes de iniciar a antibioticoterapia, de todos os locais considerados como fontes principais de infecção, em pacientes com suspeita de sepse ou choque séptico, se isso não resultar em atraso substancial no início do tratamento.
- Sugere-se 30 minutos como o tempo que pode ser considerado não haver atraso do início da antibioticoterapia enquanto as culturas estão sendo obtidas

### C) TERAPIA ANTIMICROBIANA

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

**Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro**

Página: 10 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

O *Surviving Sepsis Campaign* e o *International Sepsis Forum* publicaram em suas diretrizes algumas orientações sobre o uso de antibióticos empíricos na sepse:

- Sítios de infecções predominantes em ordem decrescente: pulmões, cateter, abdome, trato urinário, pele e tecidos moles.
- A terapia antibiótica deve ser iniciada o mais precoce possível, cada hora de atraso na administração de antimicrobianos apropriados está associado a um aumento na mortalidade de 7%.
- A determinação do esquema antimicrobiano adequado deverá ser baseada nos seguintes fatores:
  - O local anatômico da infecção em relação ao perfil típico de patógenos e as propriedades de antimicrobianos individuais para penetrar nesse local
  - Patógenos prevalentes dentro da comunidade, hospital e até mesmo enfermaria
  - Os padrões de resistência desses patógenos prevalentes
  - A presença de defeitos imunes específicos, como neutropenia, esplenectomia, infecção de HIV mal controlada e defeitos adquiridos ou congênitos de imunoglobulina, complemento, ou função ou produção de leucócitos
  - Comorbidades da idade e do paciente, incluindo doenças crônicas (por exemplo, diabetes) e disfunção orgânica crônica (por exemplo, insuficiência hepática ou renal), a presença de dispositivos invasivos (por exemplo, cateter venoso central ou cateter urinário) que comprometem a resposta imune a infecção
- A incapacidade de iniciar a terapia empírica adequada em pacientes com sepse e choque séptico está associada a um aumento substancial da morbidade e mortalidade. O antibiótico deve ser bactericida e ter espectro largo o bastante para cobrir os germes mais prevalentes, além de ter penetração adequada no sítio da infecção.
- As estratégias de prescrição de antimicrobianos deverão ser otimizadas com base em princípios farmacocinéticos/farmacodinâmicos aceitos e propriedades farmacológicas específicas em pacientes com sepse ou choque séptico. O aumento do volume distribuição, resultado da rápida expansão do volume extracelular (ressuscitação agressiva de fluidos) e associado a disfunção da microvasculatura pela sepse pode contribuir para níveis séricos de medicamentos sub-ótimos em pacientes com sepse e choque séptico. Por isso, é importante que seja feito dose de ataque para os seguintes antimicrobianos: polimixina, vancomicina, teicoplanina. Mesmo

**PROTOCOLO CLÍNICO**

Página: 11 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

em pacientes com disfunção renal a primeira dose do antimicrobiano não deverá ser corrigida pelo clearance de creatinina e considerar a realização de infusão prolongada de B lactâmicos como meropenem e piperacilina-tazobactam após a primeira dose feita em bolus (30 min).

- Se a terapia combinada for usada inicialmente para choque séptico, recomendamos a redução com a descontinuação da terapia combinada nos primeiros dias em resposta à melhora clínica e/ou evidência de resolução da infecção. Isso se aplica tanto às terapias direcionadas (para infecções positivas à cultura) quanto à terapia combinada empírica (para infecções negativas à cultura).
- A duração do tratamento antimicrobiano de 7 a 10 dias sé adequada para infecções mais graves associadas a sepse e choque séptico.
- Cursos mais longos de terapia antimicrobiana são adequados em pacientes com uma resposta clínica lenta, focos de infecção persistente, bacteremia com *S aureus*, algumas infecções fúngicas e virais ou deficiências imunológicas, incluindo neutropenia (NOVO)
- Cursos mais curtos de terapia antimicrobiana são apropriados em alguns pacientes, particularmente aqueles com resolução clínica rápida após o controle efetivo da sepse intra-abdominal ou urinária, e aqueles com pielonefrite anatômica sem complicações. deve ser realizada a avaliação diária para a redução da terapia antimicrobiana.
- O uso de monoterapia ou terapia combinada são igualmente eficazes como terapia empírica. Esta última deve conter antibióticos com efeitos aditivos ou sinérgicos. A combinação sinérgica de drogas reduz taxa de resistência bacteriana e superinfecções, porém não deve persistir por mais de 3-5 dias.
- A combinação de drogas é fortemente recomendada para tratamento de pacientes neutropênicos febris.
- Após início da terapia empírica, deve haver reavaliação de parâmetros clínicos, das culturas e dos esquemas utilizados após 48-72 horas.
- A terapia de “descalonamento” deve ser realizada após identificação do germe responsável pela sepse. Essa medida diminui incidência de resistência bacteriana e de

Terapia empírica para pacientes com sinais de SEPSE de origem **COMUNITÁRIA SEM** comprometimento hemodinâmico

Terapia empírica para pacientes com sinais de SEPSE de origem **COMUNITÁRIA COM** comprometimento hemodinâmico

Terapia empírica para pacientes com sinais de SEPSE de origem **HOSPITALAR**

**FOCO PULMONAR:****FOCO PULMONAR:****FOCO PULMONAR:**

**PROTOCOLO CLÍNICO**

Página: 12 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

<p>1. Ceftriaxone 1g de 12/12hs + Azitromicina 500mg 24/24hs</p> <p>Fator de risco para Pseudomonas (alteração estrutural GRAVE pulmonar, fibrose cística, silicose)</p> <p>1. Levofloxacino 750mg EV 2. Ceftadizima 1g EV 8/8hs</p>	<p>1. Ceftriaxone 1g de 12/12 + Azitromicina 500mg 24/24hs</p> <p>Fator de risco para Pseudomonas (alteração estrutural GRAVE pulmonar, fibrose cística, silicose)</p> <p>Internação hospitalar prévia há três meses ou menos ou uso de antimicrobiano no último mês</p> <p>1. Piperacilina/Tazobactam 2. Cefepime 3. Ceftadizima</p> <p>Obs: Evitar uso de cefepime em pacientes maiores de 65 anos e/ou pacientes com disfunção renal</p>	<p>1. Meropenem 2g de 8/8hs + vancomicina dose de ataque 30mg/kg de peso</p> <p>Pacientes com uso prévio nessa internação de carbapenêmico ou sabidamente infectados ou colonizados por gram – negativos</p> <p>1. Acrescentar Polimixina dose de ataque 25.000UI/kg de peso seguido de dose de manutenção de 15mg/kg de peso</p>
<p><b>FOCO URINÁRIO:</b></p> <p>1. Ceftriaxone 1g de 12/12hs</p>	<p><b>FOCO URINÁRIO:</b></p> <p>1. Ceftriaxone 1g de 12/12hs</p> <p>Paciente com Internação hospitalar prévia até três meses ou uso de antimicrobiano no último mês ou alteração estrutural ou obstrutiva do trato urinário</p> <p>1. Piperacilina/Tazobactam 4.5 EV 6/6hs</p>	<p><b>FOCO URINÁRIO:</b></p> <p>1. Meropenem 2g de 8/8hs</p> <p>Pacientes com uso prévio nessa internação de carbapenêmico ou sabidamente infectados ou colonizados por gram – negativos:</p> <p>1. Amicacina 15mg/kg de peso 1 x ao dia</p>
<p><b>FOCO ABDOMINAL:</b></p> <p>1. Ceftriaxone 1g de 12/12hs + metronidazol 500mg de 8/8hs</p>	<p><b>FOCO ABDOMINAL:</b></p> <p>1. Ceftriaxone 1g de 12/12hs + metronidazol 500mg de 8/8hs</p> <p>Paciente com Internação hospitalar prévia até três meses ou uso de antimicrobiano no último mês ou outro fator de risco para ESBL</p> <p>1. Piperacilina/Tazobactam 4.5 EV 6/6hs</p>	<p><b>FOCO ABDOMINAL:</b></p> <p>1. Meropenem 2g de 8/8hs</p> <p>Pacientes com uso prévio nessa internação de carbapenêmico ou sabidamente infectados ou colonizados por gram – negativos</p>

**PROTOCOLO CLÍNICO**

Página: 13 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

		1. Acrescentar Polimixina dose de ataque 25.000kg de peso seguido de dose de manutenção de 15.000UI/kg de peso
<p><b>PELE E PARTES MOLES</b></p> <p>1. Oxacilina 2g de 4/4hs Ou</p> <p>2. Amoxicilina + clavulanato 1g de 8/hs</p> <p>Fator de risco para Pseudomonas como diabetes, insuficiência vascular periférica, tratamento prévio para infecção de pele e partes moles, internação hospitalar recente (2 dias consecutivos nos últimos 3 meses), queimados: Acrescentar:</p> <p>1. Ciprofloxacino 400 mg de 12/12hs Ou</p> <p>2. Ceftadizima 1g de 8/hs</p>	<p><b>PELE E PARTES MOLES</b></p> <p>1. Oxacilina 2g de 4/4hs + Clindamicina 600mg de 8/8hs ou</p> <p>2. Oxacilina 2g de 4/4hs + Clindamicina 600mg de 8/8hs + Ceftriaxone 1g de 12/12hs</p> <p>Fator de risco para Pseudomonas como diabetes, insuficiência vascular periférica, tratamento prévio para infecção de pele e partes moles, internação hospitalar recente (2 dias consecutivos nos últimos 3 meses), queimados:</p> <p>1. Cefepime 2g de 8/8hs + clindamicina 600mg de 8/8hs Ou</p> <p>2. Piperacilina/tazobactam 4,5 g ataque</p> <p>Fator de risco para MRSA (internação hospitalar recente- 2 dias consecutivos nos últimos 3 meses, dialíticos ou sabidamente colonizados) acrescentar:</p> <p>1. Vancomicina 30mg por Kg de peso dose de ataque.</p>	<p><b>PELE E PARTES MOLES</b></p> <p>1. Meropenem 2g de 8/8hs + vancomicina dose de ataque 30mg/kg de peso</p>
<p><b>INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER CENTRAL OU CATETER DE DIÁLISE</b></p> <p>3. Ceftadizima 1g EV 8/8hs + Vancomicina dose de ataque 30mg por kg de peso</p>	<p><b>INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER CENTRAL OU CATETER DE DIÁLISE</b></p> <p>1. Piperacilina/Tazobactam 4,5g + Vancomicina dose de ataque 30mg/kg de peso</p>	<p><b>INFECÇÃO RELACIONADA A CATETER CENTRAL OU CATETER DE DIÁLISE</b></p> <p><b>Inserção ou Manutenção do CVC em enfermaria:</b></p> <p>1. Meropenem 2g de 8/8hs + vancomicina dose de ataque 30mg/kg de peso</p> <p><b>Inserção ou Manutenção do CVC em UTI por mais de 72 hs:</b></p>

**PROTOCOLO CLÍNICO**

Página: 14 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

2. Polimixina dose de ataque 25mg/kg + Meropenem 2g de 8/8hs + vancomicina dose de ataque 30mg/kg

**Inserção ou Manutenção do CVC em UTI e uso prévio de carbapenêmicos nessa internação:**  
Polimixina dose de ataque 25mg/kg + Amicacina 15mg/kg + Vancomicina dose de ataque 30mg/kg

**Se fator de risco para candidemia (cirurgia abdominal, nutrição parenteral, colonização fúngica em 2 sítios) associar:**  
Fluconazol 400mg EV 12/12hs

**Observações:**

- **FDA e uso de quinolonas:** Determinamos que as fluoroquinolonas devem ser reservadas para uso em pacientes que não têm outras opções de tratamento para sinusite bacteriana aguda (ABS), exacerbação bacteriana aguda de bronquite crônica (ABECB) e infecções do trato urinário (ITU) não complicadas, pois o risco dessas efeitos colaterais graves geralmente superam os benefícios nesses pacientes. Para algumas infecções bacterianas graves, os benefícios das fluoroquinolonas superam os riscos e é apropriado que eles permaneçam disponíveis como opção terapêutica
- **Cefepime e neurotoxicidade:** restringir o uso em pacientes idosos e doentes renais crônicos já que esse efeito adverso acontece em 95% das vezes ocorre nesses pacientes
- **Piperacilina/tazobactam + Vancomicina:** Coorte retrospectiva 270 pacientes. Tazo + vanco foi associado a um risco significativamente aumentado de insuficiência renal aguda, de acordo com três critérios utilizados para definir a lesão renal: RIFLE (risco, lesão, falha, perda, doença renal terminal), AKIN (rede de lesões renais agudas) e as diretrizes de consenso para vancomicina (para os três,  $p < 0,0001$ ). Além disso, o início da insuficiência renal foi significativamente mais rápido no grupo VPT. Navalkel B et al. Risk of acute kidney injury in patients on concomitant vancomycin and piperacillin–tazobactam compared to those on vancomycin and cefepime. Clin Infect Dis 2017 Jan 15; 64:116.

## PROTOCOLO CLÍNICO

**HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO

**Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro**

Página: 15 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

### D) VASOPRESSORES

Na evolução do quadro séptico, há falha na auto-regulação tônica dos leitos vasculares em todo o corpo, corroborando com a hipoperfusão tecidual. Os vasopressores estão indicados para manutenção do tônus vascular, sendo inseridos no tratamento se necessário, concomitante à otimização volêmica para normalização de pressão arterial (PAM > 65 mmHg) na primeira hora. A restauração urgente da pressão de perfusão dos órgãos vitais é pedra angular do tratamento.

Atualmente, a droga de escolha nos pacientes com hipotensão refratária a volume é a **noradrenalina**. Droga alfa adrenérgica, com efeito beta menos evidente, mais potente que a dopamina, com menos efeito cronotrópico e arritmogênico. Estudos mostram melhora dos desfechos primários, como mortalidade e dias de internação hospitalar.

A **vasopressina** é um hormônio endógeno, produzido no sistema hipotalâmico-neurohipofisário (maior escala), coração e glândulas adrenais, com ações anti-diurética (receptores V2), vasoconstritora (receptores V1) e ação na adeno-hipófise (receptores V3). Sua liberação no sangue se dá em situações de hiperosmolaridade, hipovolemia e hipotensão graves. Hoje em dia, há benefício comprovado para uso de vasopressina nos casos de choque em que há necessidade de altas doses de noradrenalina, já que sua adição aumenta sensibilidade vascular a este vasopressor.

- Recomenda-se a noradrenalina, como vasopressor de primeira escolha
- Sugerimos a adição de vasopressina (até 0,03U/min) quando possível a monitorização da resistência vascular periférica

### E) INOTRÓPICOS

O inotrópico de primeira escolha no tratamento da sepse grave ou choque séptico é a dobutamina. A disfunção miocárdica consequente à infecção ocorre em um subconjunto de pacientes com choque séptico, mas o débito cardíaco pode ser preservado por taquicardia e resistência vascular reduzida. Alguma porção desse paciente pode ter diminuição da reserva cardíaca e pode não ser capaz de atingir um débito cardíaco adequado para suportar o fornecimento de oxigênio. Nessas situações a dobutamina é o inotrópico de primeira escolha pra pacientes com baixo débito cardíaco medido ou suspeito. Está indicada nos pacientes com disfunção miocárdica, caracterizada por altas pressões de enchimento cardíaco e débito cardíaco reduzido, o que pode ser detectado pelo ecocardiograma à beira do leito.

A dobutamina deve ser prescrita também naqueles pacientes em que a volemia já foi corrigida, porém mantém sinais de baixa perfusão tecidual periférica, como SvcO<sub>2</sub> abaixo de 70%.

Em pacientes em uso de β bloqueador a opção é reduzir a dose de beta bloqueador e iniciar terapia inotrópica com dobutamina mesmo sendo farmacologicamente antagônicos.

## PROTOCOLO CLÍNICO

Página: 16 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

A Milrinona (inibidor de fosfodiesterase) pode ser utilizada quando não houver tolerância ao uso de dobutamina devido taquicardia ou quando demandar dose elevada de beta bloqueador.

### F) PRODUTOS SANGUÍNEOS

Uma vez que a hipoperfusão tecidual está resolvida após otimização volêmica e uso ou não de inotrópicos, na ausência de condições especiais, como isquemia miocárdica, hipoxemia severa, doenças cardíacas cianóticas ou hemorragia digestiva, recomenda-se transfusão de concentrado de hemácias quando hemoglobina sérica estiver abaixo de 7,0 g/dL, associada a sinais de baixa oferta de O<sub>2</sub> (saturação venosa central < 70% ou delta pCO<sub>2</sub> >6 ou duplo produto >12.000).

Não está indicada a eritropoetina como tratamento de anemia relacionada à sepse, exceto nos casos de insuficiência renal crônica, em que a droga já é usada. O uso deste medicamento não mostrou alterações nos desfechos clínicos.

A sepse pode levar a alterações hepáticas, culminando com distúrbios de coagulação. Nos casos graves, em que há risco hemorrágico aumentado ou sangramento ativo, no pré-operatório ou antes de procedimentos invasivos, está indicada a transfusão de plasma fresco congelado ou complexo protrombínico na vigência de RNI ou tempo de protrombina alargados.

Nos casos de plaquetopenia (contagem menor que 10.000/mm<sup>3</sup>), pode-se transfundir concentrado de plaquetas. Se contagem entre 10.000 e 30.000/mm<sup>3</sup>, considerar transfusão se risco de sangramento aumentado.

- Sugere-se transfusão profilática de plaquetas quando a contagem é <10.000. Recomenda-se manter a contagem de plaquetas acima de 50.000 nos casos de sangramento ativo, cirurgia ou procedimento invasivos

### G) SUPORTE VENTILATÓRIO

- Estratégia protetora
- Volume corrente baixo (até 06 ml/kg)
- Pulmão normal 6 a 8 ml/kg de peso ideal
- Em caso de diminuição da complacência pulmonar ou aumento da resistência 04-06 ml/kg de peso ideal.

Obs: Peso ideal: Homem (Altura – 100 cm) // Mulher (Altura – 110 cm)

1. Limitar pressão de platô a no máximo 35 cm H<sub>2</sub>O
2.  $\Delta$  PP (Pressão de distensão: Pressão platô – PEEP) < 15cmH<sub>2</sub>O

### H) CORTICÓIDE:

## PROTOCOLO CLÍNICO

Página: 17 de 21

## PROTOCOLO SEPSE

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

- Recomenda-se o uso de hidrocortisona EV numa dose de 200mg ao dia (50mg 6/6h), para tratar paciente com choque séptico se a reanimação adequada com fluídos e a terapia vasopressora não for capaz de restaurar a estabilidade hemodinâmica, após 24 horas.

### I) CONTROLE GLICÊMICO

- Evidencias convincentes de que a redução de glicemias para ATÉ 180 mg/dl, reduz a morbimortalidade em pacientes sépticos graves.
- Reduz a incidência de sepse em pacientes com bacteremia.
- Reduz a falência de órgãos em pacientes com sepse.

### J) NUTRIÇÃO

- Deverá ser iniciada o mais precoce possível, preferencialmente dentro das 6 primeiras horas desde que não haja sinais persistentes de hipoperfusão tecidual grave.
- A primeira linha de defesa leucocitária sistêmica em resposta ao insulto séptico se dá com a liberação dos leucócitos provenientes das placas leucocitárias intestinais.

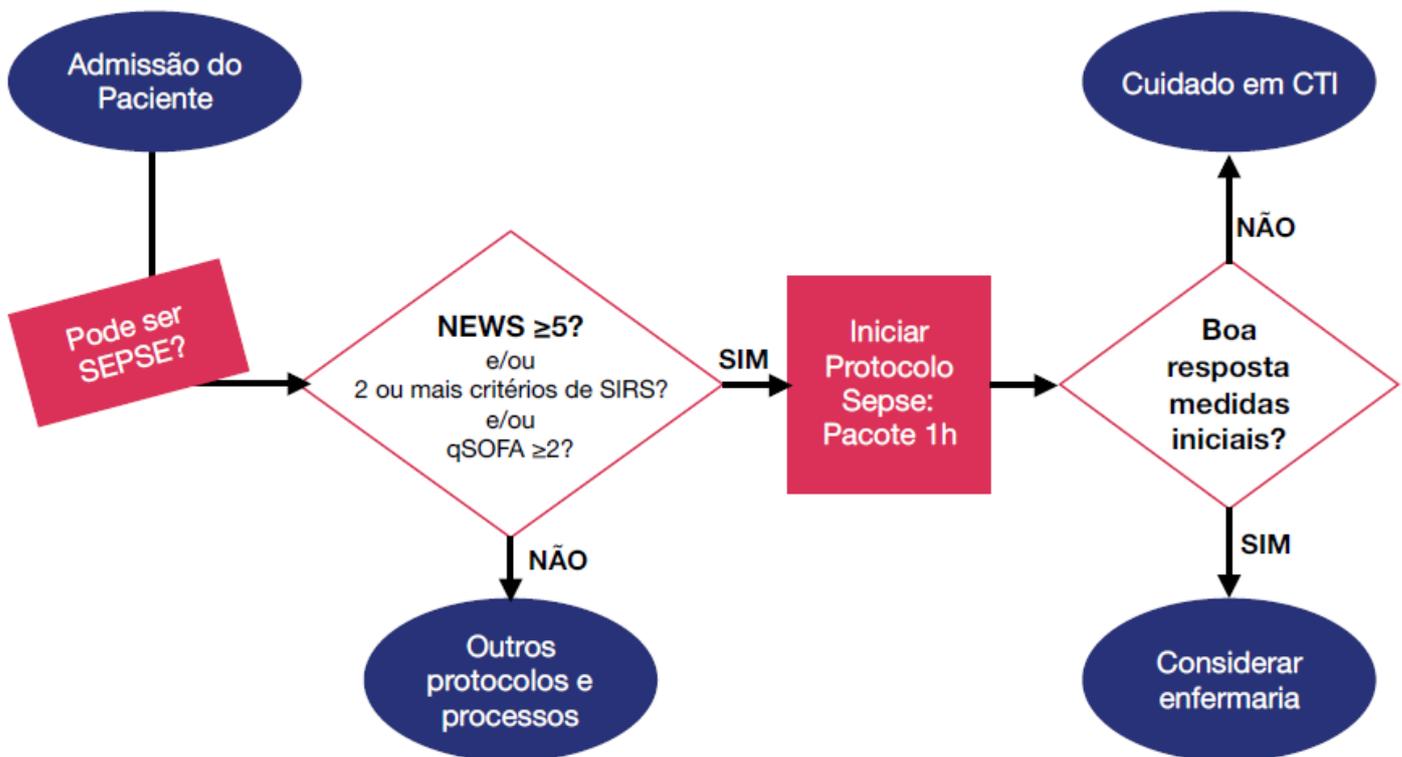
### K) CONTROLE DE FOCO

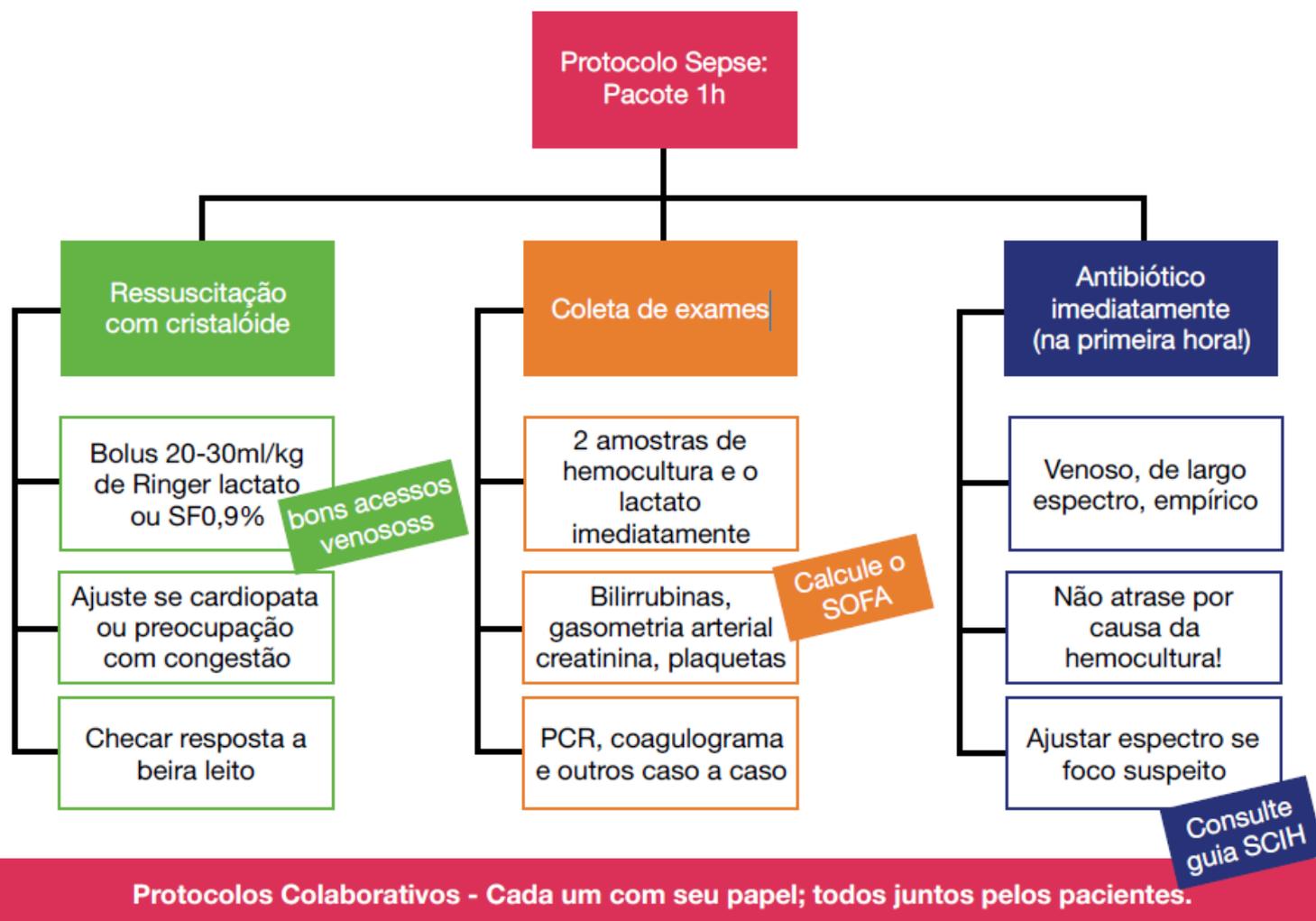
- Caso seja identificado um foco de infecção passível de controle definitivo de uma origem de contaminação microbiana contínua, a intervenção de controle do foco microbiano como por exemplo, a drenagem de um abscesso, debridamento de tecido necrótico infectado, remoção de um dispositivo potencialmente infectado deverá implementada após o diagnóstico assim que for medicamente e logisticamente possível.
- Deverá ser realizada a remoção rápida dos dispositivos de acesso intravascular que são possíveis origens de sepse ou choque séptico após o estabelecimento de outro acesso vascular.

### K) FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO

## SEPSE - IDENTIFICAÇÃO E FLUXOS

### Fluxograma 1





**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Levy M.M, Evans L.E, Rhodes A (2018) The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med. Published online: 19 April 2018)
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al: The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:801–810
3. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al; Sepsis Definitions Task Force: Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315:775–787

**PROTOCOLO CLÍNICO****HOSPITAL  
METROPOLITANO**  
DR. CÉLIO DE CASTRO**Hospital Metropolitano  
Doutor Célio de Castro**

Página: 20 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

4. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al: Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315:762–774
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR (2001) Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 29(7):1303–1310
6. Early Goal-Directed Therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock – Rivers et al - *NEJM*, vol 345, n19- November, 2001.
7. The Surviving Sepsis Campaign Bundle 2018 update. Levy M.M, Evans L.E, Rhodes A. *Intensive Care Med*: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003119>
8. Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al: Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1–45
9. Vaughn VM, Chopra V: Revisiting the panculture. *BMJ Qual Saf*. 2016 Feb 19. doi:10.1136/bmjqs-2015–004821

**ANEXOS**

Não se aplica

**SIGLAS**

CTI - Centro de Terapia Intensiva

UDC - Unidade de Decisão Clínica

SOFA - Sequential Organ Failure Assessmet

Q-SOFA - Quick Sequential Organ Failure Assessment

PAM - Pressão arterial media

SIRS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

GCG - Glasgow Come Scale

PVC - Pressão Venosa Central

SvcO<sup>2</sup> - Saturação Venosa Central de OxigênioSpO<sup>2</sup> - Saturação Periférica de Oxigênio

ABS - Sinusite Bacteriana Aguda

**REGISTROS**

**PROTOCOLO CLÍNICO**

Página: 21 de 21

**PROTOCOLO SEPSE**

Identificação: PRT\_HMDCC\_ASS-002

Data da Elaboração: 03/2019

Nº Revisão: 2.0

Data: 10/20019

Próxima revisão: 10/2020

Não se aplica

NOME DO REGISTRO	LOCAL DE ARQUIVAMENTO	RESPONSÁVEL PELO ARQUIVAMENTO	TEMPO DE RETENÇÃO	DESCARTE

**AVALIAÇÃO DE IMPACTO**Necessário incorporação de **novas** tecnologias/materiais/equipamentos para execução da rotina? ( ) SIM ( ) NÃO

Justificar necessidade:

Necessário **alteração** de tecnologias/ materiais/equipamentos já padronizados? ( ) SIM ( ) NÃO

Justificar necessidade:

Aprovação da diretoria: ( ) APROVADO ( ) REPROVADO

**CONTROLE HISTÓRICO**

HISTÓRICO	DATA	VERSÃO	RESPONSÁVEL	VALIDAÇÃO	APROVAÇÃO
00	03/2019	Elaboração	Fábio Bordin	Luidy Cardoso	Yara Ribeiro
01	08/2019	Revisão	Fábio Bordin	Luidy Cardoso	Yara Ribeiro
02	10/2019	Revisão	Leonardo Paixão	Luidy Cardoso	Yara Ribeiro

**HISTÓRICO DAS REVISÕES:**

HISTÓRICO	DATA	VERSÃO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO / MOTIVO
00	03/2019	Elaboração	Elaboração do documento
01	08/2019	Revisão	Ampliação do protocolo para adequar para todas as linhas de cuidados, sendo incluídas as linhas de cuidado ao paciente clínico e cirúrgico.
02	10/2019	Revisão	Mudança do Fluxograma