

Governo do Estado de São Paulo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Marília Núcleo de Gestão de Processos e Qualidade

PROTOCOLO DE ASSISTÊNCIA - HCFAMEMA

Nº do Processo: 144.00005976/2023-75

Assunto: SEPSE

CÓDIGO: HCF-CCIH-PAS-01

REVISÃO: 0

1. INTRODUÇÃO

A sepse é uma consequência comum da infecção, associada a uma taxa de mortalidade > 25%. Para reduzir a mortalidade, é necessário fornecer terapia imediata, empírica e de amplo espectro para aqueles com sepse grave e/ou choque, porém essa abordagem pode levar ao uso excessivo e a resistência antimicrobiana e deve ser acompanhada por um compromisso de descalonamento e administração antimicrobiana.

Infecções bacterianas são a causa mais comum de sepse, seguida por vírus e fungos que podem ocorrer em pacientes com comorbidades e imunossupressão. O local mais comum de infecção é o pulmão, seguido de infecção abdominal, infecção de corrente sanguínea associada a um cateter venoso central e infecção do trato urinário.

O manejo da sepse/choque séptico é desafiador e envolve diferentes aspectos fisiopatológicos, abrangendo tratamento antimicrobiano empírico (que é administrado imediatamente após testes microbianos), reposição de fluidos (cristaloides) a ser estabelecida de acordo com a tolerância e responsividade a fluidos e agentes vasoativos (por exemplo, norepinefrina) que são empregados para manter a pressão arterial média acima de 65 mmHg e reduzir o risco da sobrecaraa de fluidos.

Uma diversidade de variáveis clínicas e ferramentas são usadas para o rastreamento da sepse, tais como critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), sinais vitais, sinais de infecção, critérios do escore Avaliação Sequencial de Disfunção Orgânica rápida (qSOFA) ou do escore Avaliação Sequencial de Disfunção Orgânica (SOFA).

O qSOFA utiliza 3 variáveis em pacientes com sepse conhecida ou suspeita: um escore de coma de Glasgow < 15, uma frequência respiratória ≥22 incursões respiratórias/minuto e uma pressão arterial sistólica ≤100 mmHg. Estudos mostraram que o qSOFA é mais específico, porém menos sensível do que ter dois dos quatro critérios de SIRS para identificação precoce de disfunção orgânica induzida por infecção.

A administração precoce de antimicrobianos apropriados é uma das intervenções mais eficazes para reduzir a mortalidade em pacientes – se sepse confirmada ou provável: administrar antibióticos imediatamente, de preferência dentro de 1 hora (Gold Hour).

2. APLICAÇÃO

Aplica-se à Unidade de Urgência e Emergência e Atenção à Saúde do Adulto e Idoso do Departamento de Atenção à Saúde em Alta Complexidade (DASAC).

3. AUTORIDADES E RESPONSABILIDADE

Auxiliar e técnico de enfermagem:

Enfermeiros;

Farmacêuticos/profissionais da farmácia hospitalar;

Médicos.

4. ELEGEBILIDADE / CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Elegibilidade conforme sintomas e sinais descritos no item 7.1.

5.MARCADORES

Marcadores conforme sinais laboratoriais do item 7.2.

5.1 MARCADORES DE PROCESSO

Tempo entre a sepse confirmada ou provável: administrar antibióticos imediatamente, de preferência dentro de 1 hora (Gold Hour).

5.2 MARCADORES BIOLÓGICOS

Os níveis de dímero D podem apoiar o diagnóstico, indicar a gravidade da sepse e fornecer uma linha de base para acompanhar a resposta terapêutica. O lactato sérico elevado pode indicar a gravidade da sepse e é usado para acompanhar a resposta ao tratamento.

6. METAS / INDICADORES DE QUALIDADE

No reconhecimento da sepse ou choque séptico, iniciar a ressuscitação de forma imediata e início precoce de antibioticoterapia.

7. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Pacientes com sepse suspeita ou documentada geralmente apresentam hipotensão, taquicardia, febre e leucocitose. À medida que a gravidade piora, surgem sinais de choque (pele fria e cianose) e disfunção orgânica (oliqúria, lesão renal aguda, estado mental alterado).

7.1 SINTOMAS E SINAIS

Os sintomas e sinais de sepse são inespecíficos, mas podem incluir os seguintes:

- •Sintomas e sinais específicos de uma fonte infecciosa;
- •Hipotensão arterial (por exemplo, pressão arterial sistólica [PAS] <90 mmHg, pressão arterial média [PAM] <70 mmHg, diminuição da PAS >40 mmHg ou menos de dois desvios padrão abaixo do normal para a idade em pacientes hipertensos);
- •Temperatura >38,3°C ou <36°C;
- •Frequência cardíaca >90 batimentos/min ou mais de dois desvios padrão acima do valor normal para a idade;
- •Taquipneia, frequência respiratória >20 respirações/minuto;
- •Sinais de perfusão de órgãos-alvo (a pele quente e avermelhada pode estar presente nas fases iniciais da sepse. À medida que a sepse progride para choque, a pele pode ficar fria devido ao redirecionamento do fluxo sanguíneo para os órgãos centrais;
- •Reenchimento capilar diminuído, cianose ou manchas podem indicar choque; sinais adicionais de hipoperfusão incluem estado mental alterado, obnubilação ou inquietação e oligúria ou anúria).

7.2 SINAIS LABORATORIAIS

Da mesma forma, os achados laboratoriais são inespecíficos e podem estar associados a anormalidades decorrentes da causa subjacente da sepse ou à hipoperfusão tecidual ou disfunção orgânica decorrente da sepse. Eles incluem o seguinte:

- •Leucocitose (contagem de leucócitos [WBC] >12.000 microL −1) ou leucopenia (contagem de leucócitos <4.000 microL −1);
- •Contagem normal de leucócitos com mais de 10% de formas imaturas;
- •Hiperglicemia (glicose plasmática >140 mg/dL ou 7,7 mmol/L) na ausência de diabetes;
- •Proteína C reativa plasmática mais de dois desvios padrão acima do valor normal:
- •Hipoxemia arterial (tensão arterial de oxigênio [PaO 2]/fração inspirada de oxigênio [FiO 2] <300);
- •Oligúria aguda (débito urinário <0,5 mL/kg/hora por pelo menos duas horas, apesar de ressuscitação volêmica adequada);
- •Aumento de creatinina >0,5 mg/Dl;
- •Anormalidades da coagulação (razão normalizada internacional [INR] > 1,5 ou tempo de tromboplastina parcial ativada [aPTT] > 60 segundos);
- •Trombocitopenia (contagem de plaquetas <100.000 microL -1);
- •Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total plasmática >4 mg/dL;
- •Insuficiência adrenal;
- •Hiperlactatemia (superior ao limite superior normal do laboratório) Um lactato sérico elevado (por exemplo, >2 mmol/L) pode ser uma manifestação de hipoperfusão de órgãos na presença ou ausência de hipotensão e é um componente importante da avaliação inicial, uma vez que lactato elevado está associado a mau prognóstico.

8. EXAMES DIAGNÓSTICOS

Uma breve história inicial e exame, bem como estudos laboratoriais, microbiológicos (incluindo hemoculturas) e de imagem são frequentemente obtidos simultaneamente enquanto o acesso está sendo estabelecido e a via aérea estabilizada. Essa breve avaliação fornece pistas sobre a fonte suspeita e as complicações da sepse e, portanto, ajuda a orientar a terapia empírica e testes adicionais. A obtenção rápida é preferível, mas não deve atrasar a administração de fluidos e antibióticos.

- •Hemogramas completos com diferencial, química, testes de função hepática e estudos de coagulação, incluindo nível de dímero D. Os resultados desses estudos podem apoiar o diagnóstico, indicar a gravidade da sepse e fornecer uma linha de base para acompanhar a resposta terapêutica;
- •Lactato sérico Um lactato sérico elevado pode indicar a gravidade da sepse e é usado para acompanhar a resposta terapêutica;
- •Hemoculturas periféricas (culturas aeróbicas e anaeróbicas de pelo menos dois locais diferentes), urinálise e culturas microbiológicas de fontes suspeitas (por exemplo, escarro, urina, cateter intravascular, ferida ou local cirúrgico, fluidos corporais) de locais facilmente acessíveis;
- •A coleta de sangue para culturas por meio de um cateter intravascular interno ou central deve ser evitada sempre que possível, uma vez que as portas são frequentemente colonizadas pela flora da pele, aumentando assim a probabilidade de uma hemocultura falso-positiva;
- •Gasometria Arterial;
- •Imagem direcionada ao local suspeito de infecção (por exemplo, radiografia de tórax, tomografia computadorizada de tórax e/ou abdome).

9. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO / CONDUTA

Sepse e choque séptico são emergências médicas. Recomenda-se que o tratamento e a reanimação comecem imediatamente.

Para pacientes com hipoperfusão induzida por sepse ou choque séptico – realizar 30ml/kg (peso corporal ideal) de fluido cristaloide IV (nas primeiras 3 horas de ressuscitação);

Iniciar a ressuscitação imediatamente no reconhecimento da sepse ou choque séptico ou suspeita. A maioria desses pacientes requer administração de fluídos após a ressuscitação inicial. Frequência cardíaca, pressão venosa central (PVC) e a pressão arterial sistólica sozinhas são indicadores inadequados do

estado volêmico.

O lactato sérico é um importante biomarcador de hipóxia e disfunção tecidual, mas não é uma medida direta de perfusão tecidual.

A PAM em ascensão geralmente resulta em aumento do fluxo sanguíneo do tecido e melhora a fração da perfusão tecidual. Para adultos com choque séptico com vasopressores recomendamos uma meta inicial de pressão arterial média (PAM) de 65 mmhg em relação às metas de PAM mais altas (Alvo de PAM de 65 mmHg).

É recomendado **culturas microbiológicas (incluindo sangue), devem ser obtidas antes de iniciar a terapia antimicrobiana (na suspeita de sepse e choque séptico)** – se não resultar em nenhum atraso substancial no início dos antimicrobianos (em 1 hora).

O controle adequado do foco é fundamental no manejo da sepse e choque séptico, **incluindo drenagem, desbridamento, remoção de dispositivo potencialmente infectado**, sendo assim o controle do foco deve ser alcançado o mais rápido possível **(6-12 horas)** após a ressuscitação inicial.

A exposição antimicrobiana está associada ao desenvolvimento de resistência antimicrobiana e os esforços para reduzir o número de antibióticos administrados e seu espectro de terapia. Na terapia empírica, onde a terapia de amplo espectro é recomendado, uma vez que o(s) patógeno(s) e as suscetibilidades são conhecidos, o descalonamento antimicrobiano.

Para adultos com choque séptico, é recomendado o uso de norepinefrina como agente de primeira linha em relação a outros vasopressores.

9.1 ABSCESSO CEREBRAL

Comunitário: Ceftriaxone 2g – 12/12h + Metronidazol 500 mg IV 8/8h + Oxacilina 2g IV 4/4h (indicado para pacientes usuários de drogas endovenosas ou com lesões cutâneas ou disseminação hematogênica).

Pós neurocirurgia (eletiva ou trauma): Vancomicina 1g IV 12/12h + (Meropenem ou Ceftazidima 2g IV 8/8h).

Tratamento após cultura de material: Orientação de acordo com antibiograma.

Duração do tratamento: 4-8 semanas, até resposta completa por neuro imagem (TC/RNM).

Uso de Corticóide: Apenas quando há "efeito de massa" significativo e rebaixamento do nível de consciência.

9.1.2 PNEUMONIA COMUNITÁRIA

Ambulatorial: Macrolídeo VO ou Fluoroquinolona respiratória (Levofloxacino) VO (por 7 dias).

Internação em Enfermaria: Fluoroquinolona respiratória IV ou Ceftriaxone + Macrolídeo IV (7 dias).

Terapia Intensiva: Ceftriaxone + Macrolídeo IV ou Fluoroquinolona IV (por 7-10 dias).

9.1.3 PNEUMONIA ASSOCIADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE (INCLUI PAV)

Suspeita: Infiltrado pulmonar novo ou progressivo, febre, leucocitose ou leucopenia e/ou presença de formas imaturas de neutrófilos e secreção traqueobrônquica purulenta. **Não considerar apenas aumento de PCR.**

Colher: 1 par de hemocultura / secreção traqueal (antes de iniciar antibioticoterapia).

Iniciar antibioticoterapia empírica:

Sem fatores de risco para agentes multi-resistentes: Piperacilina/Tazobactam 4,5g IV

6/6h ou Cefepima 2g IV 8/8h;

Com fatores de risco para agentes multi-resistentes: Meropenem 1g 8/8h + Vancomicina 1g 12/12h;

Se cultura negativa: Considerar a suspensão dos antimicrobianos.

Se cultura positiva: Tratar por 7 dias.

9.1.4 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)

Bacteriúria assintomática: caracterizada pela presença de bactérias na urocultura (>100.000 UFC/ml) e ausência de sinais e sintomas clínicos da infecção.

Em mulheres:

Infecção do Trato Urinário Baixo (Cistite):Sulfametoxazol/Trimetropim 400/80 mg - 2cps VO 12/12h ou Nitrofurantoína 100 mg - 1cp VO 6/6h.

Em homens:

As ITU nos pacientes do sexo masculino estão frequentemente associados a hiperplasia prostática. Realizar: urina I, urocultura, exame clínico da próstata. Tratamento de acordo com antibiograma por 7 dias.

9.1.5 INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO ALTO (PIELONEFRITE)

Na presença de sintomas clínicos sugestivos de infecção do trato urinário alto, solicitar: urina I, urocultura, hemocultura;

Iniciar antibioticoterapia VO ou IV, de acordo com estado geral do paciente, e reavaliar em 72 horas para terapêutica oral;

Investigar: obstrução/ cálculos;

Tratar por 2 semanas.

Opções de tratamento: Aminoglicosídeos (Gentamicina 5mg/kg ou Amicacina 15mg/kg por dia) / Ciprofloxacino 400 mg IV ou 500 mg VO 12/12h.

9.1.6 ABDOME AGUDO INFLAMATÓRIO

Apendicite Perfurada, Abscesso Local ou Peritonite: Metronidazol 500 mg VO 8/8h + Ceftriaxone 2g IV 1X/dia (> 5 dias e sinais de infecção).

Diverticulite: Metronidazol 500 mg VO 8/8h + Ceftriaxone 2g IV 1X/dia (> 5 dias e sinais de infecção).

Colecistite aguda ou colangite: Ceftriaxone 2g IV 1X/dia + Metronidazol 500 mg IV 8/8h ou Ampicilina 6-8g/dia IV + Gentamicina 3-5 mg/kg IV dose única + Metronidazol 500 mg IV 8/8h (até 72 horas após o controle infeccioso).

Colangite: Ceftazidima ou Cefepima 2g 8/8h (até 72 horas após o controle infeccioso e desobstrução da via biliar).

Pancreatite aguda leve: Não há indicação.

Pancreatite aguda grave: Antibioticoprofilaxia: Não há indicação / Antibioticoterapia: na suspeita de pancreatite aguda necrotizante infectada (Caso indicada drenagem, coletar cultura para guiar antibioticoterapia): Ciprofloxacino 400 mg IV 12/12h + Metronidazol 500 mg IV 8/8h OU Piperacilina/Tazobactam 4,5g IV 8/8h OU Meropenem 1g IV 8/8h.

9.1.7 INFECÇÕES DE PELE

Impetigo:Cefalexina 1g 6/6h por 7 dias.

Erisipela:Clindamicina 300 mg 6/6h VO ou IV por 7 dias.

Celulite:Oxacilina 2g IV 4/4h por 7 dias ou Clindamicina 300 mg 6/6h / 600 mg 6/6h / 900 mg 8/8h IV por 7 dias.

Observação: Tanto a erisipela quanto a celulite apresentam sinais flogísticos. Podem apresentar febre e leucocitose, mas a erisipela é mais superficial e bem delimitada.

Pé Diabético: Determinar gravidade da lesão, coletar culturas antes de iniciar a antibioticoterapia, cultura do local (limpar e desbridar a lesão / obter espécime da base da ferida desbridada, por curetagem), **evitar realizar swab,** identificar adequadamente o material e seu local de coletar e encaminhar ao laboratório, coletar hemocultura se sinais de infecção sistêmica, iniciar antibioticoterapia empírica, **checar vacinação para tétano.**

Infecção Leve (Comunitária): Cefalexina 1q 6/6h ou Clindamicina 900 mg 8/8h (1-4 semanas);

Relacionada a Serviços de Saúde ou uso de antibiótico nos últimos 30 dias: Clindamicina 900 mg 8/8h + Ciprofloxacino 500 mg VO 12/12h ou 400 mg IV 12/12h (1-4 semanas).

Infecção Moderada (Comunitária): Clindamicina 900 mg 8/8h + Ciprofloxacino 500 mg 12/12h VO ou 400 mg 12/12h IV;

Relacionada a Serviços de Saúde ou uso de antibiótico nos últimos 30 dias: Piperacilina/Tazobatam associado Vancomicina 1g 12/12h ou Teicoplanina 6mg/kg 24/24h.

Infecção Grave (Comunitária): Clindamicina 900 mg 8/8h + Ciprofloxacino 400 mg 12/12h (2-4 semanas) ou Cefepima 2g 8/8h + Metronidazol 500 mg 8/8h (2-4 semanas):

Relacionada a Serviços de Saúde ou uso de antibiótico nos últimos 30 dias: Meropenem 1g 8/8h ou Piperacilina/Tazobatam 4,5g 8/8h associado a: Vancomicina 1g 12/12h ou Teicoplanina 6 mg/kg 12/12h.

10. MEDIDAS PROFILÁTICAS / MEDIDAS DE CONTINGÊNCIA

Na assistência ao paciente, realizar de forma adequada: higienização das mãos, uso de EPIs, medidas de precaução e isolamento, limpeza e desinfecção de superfícies, início precoce de antibióticos, técnicas de esterilização.

11. CONSENTIMENTO INFORMADO

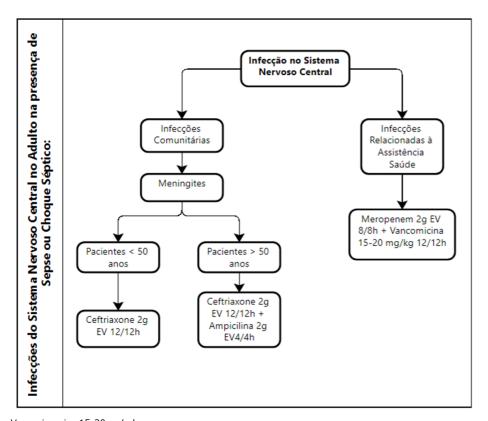
Não se aplica.

12. ORIENTAÇÕES PARA ALTA

Não se aplica.

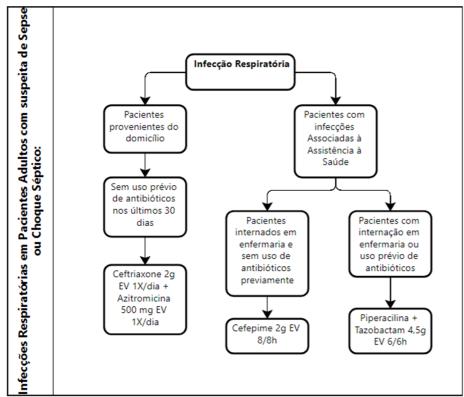
13. FLUXOGRAMA

13.1 INFECÇÕES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO ADULTO NA PRESENÇA DE SEPSE OU CHOQUE SÉPTICO



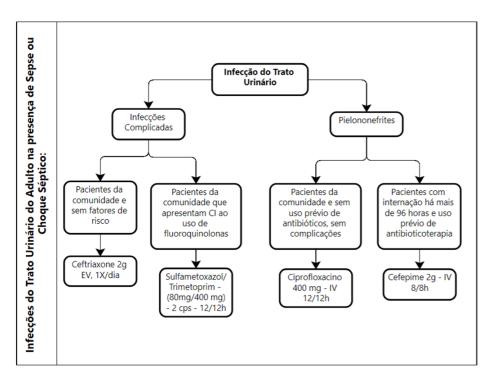
Vancocinemia: 15-20 ug/ml

13.2 INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM PACIENTES ADULTOS COM SUSPEITA DE SEPSE OU CHOQUE SÉPTICO



Ajuste para função renal: Cefepime / Piperacilina/Tazobactam

13.3 INFECÇÕES DO TRATO URINÁRIO DO ADULTO NA PRESENÇA DE SEPSE OU CHOQUE SÉPTICO



Ajuste para função renal: Sulfametoxazol/Trimetoprim; Ciprofloxacino; Cefepime

14.REFERÊNCIAS

BONKAT, G. et al. **EAU guidelines on Urological Infections**. 2023. 84p. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em: https://d56bochluxgnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2023.pdf

EVANS, L. et al. **Campanha de Sobrevivência à Sepse**: Diretrizes Internacionais para o Manejo da Sepse e Choque Séptico 2021. Critical Care Medicine, 2021. v.49 n.11. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em:

https://www.sccm.org/sccm/media/PDFs/Surviving-Sepsis-Campaign-2021-Portuguese-Translation.pdf

FILE JR, TM. **Treatment of community-acquired pneumonia in adults who require hospitalization.** UpToDate, 2023. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em:

 $\frac{\text{https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-community-acquired-pneumonia-in-adults-who-require-hospitalization?}{\text{search=tratamento}\%20pneumonia}\%20\&\text{source=search} \ \text{result}\&\text{selectedTitle=2}\sim150\&\text{usage} \ \text{type=default}\&\text{display rank=2}$

GUPTA, K. Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults. UpToDate, 2023. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em:

https://www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults?
search=tratamento%20infec%C3%A7%C3%A3o%20urinaria&source=search result&selectedTitle=5~150&usage type=default&display rank=3

HASBUN, R. **Initial therapy and prognosis of community-acquired bacterial meningitis in adults.** UpToDate, 2023. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em:

https://www.uptodate.com/contents/initial-therapy-and-prognosis-of-community-acquired-bacterial-meningitis-in-adults?

LEVIN, A.S.S. et al. **Guia de utilização de anti-infecciosos e recomendações para a prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde**: 2022-2024. 8.ed. São Paulo: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, 2022. 302 p.

NEVIERE, R. **Sepsis syndromes in adults**: Epidemiology, definitions, clinical presentation, diagnosis, and prognosis. UpToDate, 2023. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em:

 $\frac{\text{https://www.uptodate.com/contents/sepsis-syndromes-in-adults-epidemiology-definitions-clinical-presentation-diagnosis-and-prognosis?}{\text{search-sepse} & \text{source-search result} & \text{selectedTitle=1} & \text{150} & \text{usage type=default} & \text{display rank=1} \\$

SCHMIDT, G; MANDEL, J. Evaluation and management of suspected sepsis and septic shock in adults. UpToDate, 2023. Acesso em 16 de outubro de 2023. Disponível em:

 $\underline{https://www.uptodate.com/contents/evaluation-and-management-of-suspected-sepsis-and-septic-shock-in-adults}$

15. CONTROLE DE QUALIDADE

15.1 REVISÃO

Nº DA REVISÃO	DATA	ITEM	MOTIVO
0	25/10/2023	-	Criação

16. ELABORAÇÃO

DEPARTAMENTO	NOME
Núcleo de Controle de	
Infecção Hospitalar do HCFAMEMA	Rafaella Meza Bonfietti Cândido Dias

DEPARTAMENTO	NOME	
Núcleo de Gestão de	Amanda Sabatine dos Santos	
Processos e Qualidade		
Núcleo de Gestão de		
Segurança e Risco do	Tereza Raquel Schorr Calixto	
Paciente		

18. APROVAÇÃO

DEPARTAMENTO	NOME	
Departamento de		
Atenção e Saúde de	Eduardo Akuri	
Apoio, Diagnóstico e	Edual do Akuli	
Terapêutica		





Documento assinado eletronicamente por Amanda Sabatine dos Santos, Diretor Técnico I, em 27/10/2023, às 14:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023.





Documento assinado eletronicamente por Tereza Raquel Schorr Calixto, Enfermeira, em 27/10/2023, às 17:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no Decreto Estadual nº 67.641, de 10 de abril de 2023.





Documento assinado eletronicamente por Eduardo Akuri, Diretor Técnico de Saúde III, em 01/11/2023, às 12:19, conforme horário oficial de Brasília, com



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.sp.gov.br/sei/controlador_externo.php?
acao=documento conferir&id orgao acesso externo=0, informando o código verificador 10915406 e o código / acao=documento conferir&id orgao acesso externo=0, informando o código verificador 10915406 e o código CRC 07517AC6.