ARTIGO DE REVISÃO / *REVIEW ARTICLE*

Sépsis

Focos Infecciosos e Agentes Etiológicos

Sépsis

Infection Foci and Etiologic Agents

/ C. D. Vila Nova[1] / M. Doroana[2]
/ F. Antunes[3]

[1] Interno de Ano Comum dos Hospitais da Universidade de Coimbra
[2] Assistente Graduada de Infecciologia do Hospital de Santa Maria
[3] Director do Serviço de Doenças Infecciosas do Hospital de Santa Marial

Serviço de Doenças infecciosas
Hospital de Santa Maria
Avenida Professor Egas Moniz
1600-190 Lisboa
Portugal

Correspondência:
Carlos Daniel Almeida Vila Nova
Telemóvel: 96 6481665
e-mail: vilanova.carlos@gmail.com

/ Resumo

Introdução: A sépsis é uma patologia resultante das interacções complexas entre o microrganismo e as respostas do hospedeiro, cujo prognóstico depende de vários factores.

Objectivos e Métodos: Analisou-se a importância de vários factores para o desenvolvimento de sépsis, através da recolha de informação referente aos doentes internados nas UCIDI/UIR, de 2007 a 2009.

Resultados: Os homens (56%) e os idosos (64%) são prevalentes. Dos factores de risco identificados, os cardiovasculares (52%) e os endocrinológicos (27%) são os mais importantes. Registou-se um maior número de entradas nos meses de Maio/Junho (21-26%). Os internamentos tiveram um período médio de 9,8 dias. As infecções respiratórias (33,1%) e as neurológicas (20,8%) constituíram as principais causas de sépsis. Não se isolou nenhum microrganismo em 42% dos doentes, tendo-se obtido hemoculturas positivas em 39%. As bactérias Gram-positivo foram predominantes (49,2%), seguidas das Gram-negativo (39,2%), dos fungos (6,5%) e dos vírus (4,2%). A sépsis grave foi prevalente (63%), relativamente aos restantes estádios. A taxa de mortalidade foi de 32%.

Conclusões: A elevada mortalidade inerente à sépsis justifica a procura da compreensão da etiologia, da patogénese e dos factores de risco para a ocorrência desta patologia, tendo em vista a adopção de estratégias preventivas e terapêuticas cada vez mais eficazes.

Palavras-chave: sépsis, choque séptico, agentes etiológicos.

/ Abstract

Introduction: *Sepsis is a disease resulting from complex interactions between the microorganism and the host response, the prognosis depends on several factors.*

Objectives and Methods: *We analyzed the importance of various factors for the development of sepsis, by collecting information pertaining to patients admitted to the UCIDI/UIR, 2007-2009*

Results: *Men (56%) and elderly (64%) are prevalent. Of the risk factors, cardiovascular (52%) and endocrinological (27%) are most important. There was a greater number of entries in the months of May/June (21-26%). The admissions had an average of 9,8*

days. Respiratory infections (33,1%) and neurological (20,8%) were the major causes of sepsis. There is no organism isolated in 42% of patients and positive blood cultures were obtained in 39%. Gram-positive bacteria were predominant (49,2%), followed by Gram-negative (39,2%), fungi (6,5%) and viruses (4,2%). Severe sepsis was frequent (63%) compared to other stadiums. The mortality rate was 32%.
Conclusions: *The high sepsis mortality justifies the search for understanding the etiology, pathogenesis and risk factors for the occurrence of this disease in order to adopt preventive and therapeutic strategies more effective.*

Key-words: *sepsis, septic shock, etiologic agents.*

/Introdução

Definição

A sépsis, sépsis grave e choque séptico, cuja definição precisa foi acordada há menos de duas décadas e tem vindo a sofrer algumas adaptações (quadro I e quadro II),[1,2,3,4] representam estádios progressivos de uma mesma patologia, na qual a resposta sistémica a determinada infecção pode conduzir a uma reacção inflamatória generalizada em órgãos distantes do insulto inicial e levar eventualmente à sua disfunção (figura 1).[5]

Fisiopatologia

A sépsis representa um conjunto de interacções complexas entre o microrganismo e as respostas do hospedeiro, quando este não consegue limitar e debelar a infecção primária.[6]

Os factores microbianos responsáveis pelo desenvolvimento de sépsis incluem a virulência do microrganismo, a carga infecciosa e a resistência tanto à opsonização, como à fagocitose bem como aos antibióticos. O local de infecção pode ser também um factor importante tanto para o desenvolvimento de sépsis como para a resposta do hospedeiro.[7]

A resposta do hospedeiro depende das condições de comorbilidade, do estado nutricional, da idade, dos polimorfismos em genes de moléculas efectoras imunitárias ou seus receptores e do ambiente.[8]

Normalmente, os sistemas imunitário e neuroendócrino controlam de um modo apertado o processo de inflamação local para a erradicação dos agentes invasores. Quando os mecanismos de controlo local falham, a libertação de mediadores ultrapassa os limites do ambiente local, ocorrendo uma inflamação sistémica.[3] Consequentemente, ocorre um estado de dissonância imunológica destrutivo, incluindo danos endoteliais, disfunção microvascular, compromisso da oxigenação tecidular e lesão de órgãos.[9]

O nível de gravidade da sépsis relaciona-se com o número e a intensidade das falências de órgão, resultante do envolvimento da estimulação das respostas inflamatórias e dos sistemas neuroendócrinos e trombose intravascular. Os mecanismos propostos para a lesão celular incluem a isquemia, a lesão citopática e o aumento da taxa de apoptose.[6]

A fisiopatologia do choque séptico envolve uma disfunção cardiovascular caracterizada por elementos dos choques distributivo, hipovolémico e cardiogénico (figura 2), associados aos níveis elevados de mediadores pró-inflamatórios.[8,10]

Alguns doentes com sépsis morrem de síndrome de disfunção multiorgânica, desconhecendo-se como é que uma infecção que normalmente é combatida pela maioria dos indivíduos, pode causar acontecimentos nefastos nestes doentes. Apesar da patogénese da

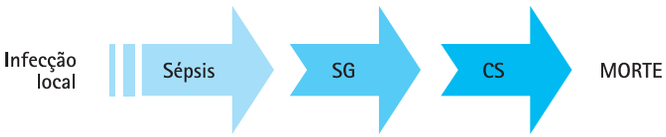


Fig. 1 – Estádios progressivos de sépsis.
A sépsis , sépsis grave (SG) e choque séptico (CS) representam estádios progressivos de uma mesma patologia, na qual a resposta sistémica a determinada infecção pode conduzir a uma reacção inflamatória generalizada em órgãos distantes do insulto inicial e levar eventualmente à sua disfunção
Na sépsis, verifica-se a presença de uma síndrome de resposta inflamatória sistémica, caracterizada pela presença de dois ou mais de quatro critérios (febre ou hipotermia, taquicardia, taquipenia e leucocitose ou leucopénia), associada a uma infecção suspeitada ou demonstrada clínica e/ou microbiologicamente.
A sépsis grave caracteriza-se por uma sépsis com pelo menos um de vários sinais de hipoperfusão ou disfunção de órgão (hipotensão, hipoxémia, oligúria, acidose metabólica, trombocitopénia ou obnubilação).
O choque séptico corresponde a uma sépsis grave associada a uma hipotensão persistente, apesar de uma fluidoterapia adequada.

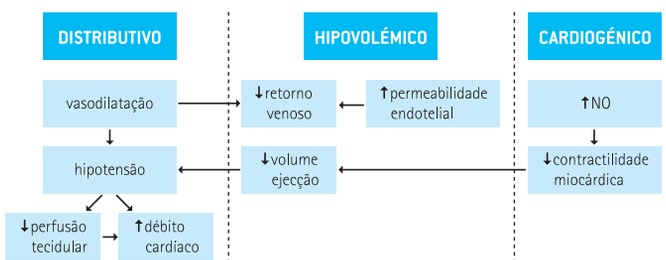


Fig. 2 – Componentes fisiopatológicos do choque séptico.
Inicialmente, o choque séptico apresenta uma componente distributiva, uma vez que a hipotensão e a perfusão tecidular inadequada é acompanhada do aumento do débito cardíaco. A manifestação hemodinâmica mais precoce é a diminuição do tónus venoso, por aumento da capacitância, com retenção periférica e esplâncnica. Entretanto, a diminuição do retorno venoso, responsável por uma diminuição do volume de ejecção, associada à vasodilatação arterial periférica e perda capilar difusa por aumento da permeabilidade endotelial, confere a componente hipovolémica.
Posteriormente, ocorre a componente cardiogénica, pela sobreprodução de monóxido de azoto (NO) pelos cardiomiócitos e células musculares lisas, que leva a um comprometimento da contractilidade miocárdica intrínseca, com dilatação biventricular e diminuição subsequente adicional da fracção de ejecção.

sépsis ser multifactorial, parece que o passo chave para a agressão orgânica reside na activação inapropriada do sistema imunitário.[11]

Marcadores de Susceptibilidade

Os indivíduos podem variar consideravelmente na sua susceptibilidade à infecção e na sua capacidade de recuperação a partir de processos infecciosos aparentemente semelhantes.[12]

Já se realizou a identificação de fortes associações entre o aumento de taxas de mortalidade ou de susceptibilidade à sépsis e diversos polimorfismos em genes codificadores de proteínas envolvidas na mediação e controlo da resposta imunitária inata.[13,14]

O estudo dos polimorfismos genéticos podem providenciar importantes conhecimentos sobre a patogénese da sépsis, sendo possível a identificação de indivíduos em risco de desenvolver ou morrer de infecções graves. Assim que as associações genéticas forem descobertas, a prática médica pode-se tornar mais dirigida, antecipando-se o diagnóstico de doença através da capacidade preditiva das técnicas de biologia molecular.[12]

Objectivos

Com este trabalho pretende-se realizar um estudo sobre a importância dos focos de infecção primária e dos respectivos agentes etiológicos para o desenvolvimento de sépsis, comparando essa análise com estudos anteriores.

/ Materiais e Métodos

Desenho do Estudo e População de Doentes

Estudo retrospectivo longitudinal realizado na Unidade de Cuidados Intensivos de Doenças Infecciosas (UCIDI) e na Unidade de Isolamento Respiratório (UIR) do Hospital de Santa Maria (HSM), em Lisboa.

Identificaram-se os doentes internados nas duas unidades com diagnóstico de sépsis, através da consulta das notas de alta existentes no Arquivo das respectivas unidades, referentes ao período decorrido entre Janeiro de 2007 e Dezembro de 2009.

Utilizou-se como primeiro critério de selecção a presença das palavras "sépsis" ou "choque séptico" no campo dos "Diagnósticos Principais". Dos restantes casos, seleccionaram-se todos aqueles que apresentaram simultaneamente alguma evidência ou suspeita de infecção, bem como a existência dos critérios mínimos para SIRS (quadro I) à data do internamento.

Obteve-se, assim, de um total de 310 casos, uma amostra de 260 casos que preenchiam os critérios mínimos para o diagnóstico de sépsis.

Parâmetros Avaliados

Para cada caso, avaliaram-se os seguintes parâmetros: (1) sexo, (2) idade, (3) factores de risco (tipo e número), (4) internamento (data e período), (5) sistemas envolvidos (porta de entrada e foco de infecção primária), (6) microrganismo(s) isolados(s) (identificação e local de isolamento), (7) estádio apresentado à entrada, (8) procedimentos terapêuticos e (9) prognóstico.

Os parâmetros recolhidos foram tratados estatisticamente na aplicação Microsoft Office 2003, tendo sido efectuadas várias correlações com os diferentes itens.

/ Resultados

Sexo e Idade

Dos 260 doentes avaliados (gráfico I), constatou-se haver uma predominância de indivíduos do sexo masculino (56% *vs* 44%).

QUADRO I – DEFINIÇÃO DE SIRS E DIFERENTES ESTÁDIOS DE SÉPSIS

Condição	Descrição
SIRS*	Presença de dois ou mais dos seguintes critérios: • Temperatura corporal >38,5ºC ou <35,0ºC • Frequência cardíaca >90 batimentos/min • Frequência respiratória >20ciclos/min, PaCO2 >32mmHg ou necessidade de ventilação mecânica • Leucócitos >12.000/mm^3, <4.000/mm^3 ou >10% de formas imaturas (em banda)
Sépsis	SIRS em resposta a pelo menos uma das seguintes condições: • Infecção documentada – exame cultural ou exame directo positivo para microrganismos patogénicos no sangue, na expectoração, na urina ou em qualquer outro fluido orgânico normalmente estéril • Foco de infecção identificado por observação • Suspeita de infecção
SG**	Sépsis com pelo menos um sinal de hipoperfusão ou disfunção de órgão: • Áreas de pele marmoreada • Preenchimento capilar ≥3s • Débito urinário ≤0,5mL/Kg em pelo menos 1h ou necessidade de terapêutica de substituição renal • Lactato >18mg/dL • Alteração abrupta do estado de consciência ou achados anormais no electroencefalograma • Plaquetas <100.000/mm^3 ou coagulação intravascular disseminada (CID) • Lesão pulmonar aguda (ALI) ou síndrome de dificuldade respiratória aguda (ARDS) • Disfunção cardíaca, evidenciada no ecocardiograma
CS***	Sépsis grave com pelo menos uma das seguintes condições: • Pressão arterial média <60mmHg (<80mmHg em caso de hipertensão prévia) depois de 20-30mL/kg de "starch", infusão de 40-60mL/kg de solução salina ou manutenção da pressão em cunha da artéria pulmonar (PCWP) de 12-20mmHg • Necessidade de dopamina em doses >5µg/kg/min ou de noradrenalina/adrenalina em doses <0,25µg/kg/min para manter a pressão arterial média >60mmHg (ou >80mmHg em caso de hipertensão prévia)
CSR****	Necessidade de dopamina em doses >15µg/kg/min ou de noradrenalina/adrenalina em doses >0,25µg/kg/min para manter a pressão arterial média >60mmHg (ou >80mmHg em caso de hipertensão prévia)

Fonte – Adaptado de Annane *et al.* (2005).
*SIRS – Síndrome de resposta inflamatória sistémica; **SG – Sépsis grave; ***CS – Choque séptico;
****CSR – Choque séptico refractário

A idade média (IM) foi 56,8 anos, sendo que 10% dos doentes eram jovens (idade ≤30A), 27% eram adultos (idade entre os 30A e os 50A) e 63% eram idosos (idade >50A). O doente mais novo era um rapaz de 16 anos, enquanto que o mais velho era um homem de 93 anos.

Factores de Risco

Na amostra estudada, 92% dos indivíduos apresentavam pelo menos um factor de risco (quadro III), dos quais 53% eram portadores de patologia cardiovascular, seguidos dos doentes com patologias endocrinológica (27%), psiquiátrica (23%) e do tracto urinário (22%). Em 22% dos casos houve evidência de um internamento hospitalar prévio e, na mesma percentagem, a presença de uma solução de continuidade.

Nos 26 jovens (idade ≤30A), não se evidenciaram factores de risco relevantes, constatando-se um maior número de factores por indivíduo nas faixas etárias mais avançadas. Nos setenta adultos (idade entre os 30A e os 50A), prevaleceu a existência de comorbilidades, em 43% (37% para seropositividade para o vírus da imunodeficiência humana [VIH]), bem como de uma solução de continuidade, em 29% (23% para toxicodependência). Nos 164 idosos (idade >50A), os factores de risco cardiovasculares são predominantes, em 72% (45% para hipertensão arterial), seguidos das patologias endocrinológica, em 35% (29% para diabetes mellitus) e urinária, em 29% (20% para insuficiência renal crónica).

Data e Período de Internamento

Nos ano de 2007 entraram 100 doentes, em 2008 deram entrada 91 e, em 2009, o número de entradas foi de 69 doentes, respectivamente (gráfico II). Registou-se um maior número de entradas nos meses de Maio/Junho, nos três anos consecutivos (21%, 22% e 26%).

O período médio de internamento (PIm) foi de 9,8 dias, com um período mínimo de 1 hora e o máximo de 64 dias. Dois terços dos doentes (66%) tiveram um internamento com um período inferior a dez dias.

Os indivíduos jovens tiveram um período médio de internamento superior (PIm=11,5d) relativamente aos adultos (PIm=9,8d) e aos idosos (PIm=9,6d).

Foco de Infecção Primária

O aparelho respiratório constituiu o principal foco de infecção primária, identificado em 33,1% dos doentes (quadro IV), seguido do sistema nervoso central, em 20,8%. Em 19 doentes (7,3%), observou-se

QUADRO II – CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE SÉPSIS

Infecção, documentada ou suspeitada, e pelo menos uma das seguintes condições:

Variáveis gerais
- Temperatura corporal: febre (>38,3ºC) ou hipotermia (<36,0ºC)
- Frequência cardíaca >90 batimentos/min
- Taquipneia
- Alteração do estado de consciência
- Edema significativo ou balanço hídrico positivo (>20 mL/kg em mais de 24 horas)
- Hiperglicemia (glicose plasmática >120 g/dL) em doentes sem diabetes mellitus

Variáveis inflamatórias
- Leucocitose (leucócitos >12.000/µL), leucopenia (leucócitos <4.000/ µL) ou contagem leucocitária normal com >10% de formas imaturas (em banda)

Variáveis hemodinâmicas
- Hipotensão arterial (pressão arterial sistólica <90mmHg, pressão arterial média <70mmHg ou uma diminuição da pressão arterial sistólica em >40mmHg)

Variáveis de disfunção de órgão
- Hipoxemia arterial (PaO_2/FIO_2 <300)
- Oligúria aguda (débito urinário ≤0,5mL/Kg em pelo menos 1h ou 45mmol/L em pelo menos 2h, apesar de hidratação adequada)
- Aumento de creatinina em >0,5mg/dL
- Alterações de coagulação (INR >1,5 ou aPTT >60seg)
- Íleus (ruídos hidroaéreos ausentes)
- Trombocitopenia (plaquetas <100.000/µL)
- Hiperbilirrubinemia (bilirrubina plasmática total >4 g/dL)

Variáveis de perfusão tecidual
- Hiperlactatemia (lactato >18mg/dL)
- Preenchimento capilar diminuído ou áreas de pele marmoreada

Fonte – Adaptado de Dellinger et al. (2008).
aPTT, tempo de tromboplastina activada; FIO2, fracção de oxigénio inspirado; INR, razão normalizada internacional.

QUADRO III – DISTRIBUIÇÃO RELATIVAMENTE AOS FACTORES DE RISCO

Pat. Cardiovascular	**139**	**(53%)**
Hipertensão arterial	87	(33%)
Aterosclerose	60	(23%)
Fibrilhação auricular	45	(17%)
Insuficiência cardíaca	31	(12%)
Valvulopatia	12	(5%)
Insuficiência venosa	8	(3%)
Vasculite	3	(1%)
Pat. Endocrinológica	**70**	**(27%)**
Diabetes mellitus	57	(22%)
Hipotiroidismo	10	(4%)
Obesidade	7	(3%)
Hipertiroidismo	2	(1%)
Pat. Psiquiátrica	**61**	**(23%)**
Álcool	30	(12%)
Depressão	16	(6%)
Dependência	12	(5%)
Demência	8	(3%)
Psicose	5	(2%)
Tentativa de suicídio	3	(1%)
Pat. Urinária	**58**	**(22%)**
IRC	38	(14%)
HBP	10	(4%)
Neoplasia	5	(2%)
Hidronefrose	4	(2%)
Transplante renal	2	(1%)
Sol. Continuidade	**58**	**(22%)**
Diálise	15	(6%)
Toxicodependência	14	(5%)
Cirurgia	12	(5%)
Úlcera	11	(4%)
Traumatismo	6	(2%)
Cateter central	3	(1%)
Hospitalização	**58**	**(22%)**

Pat. Pulmonar	**54**	**(21%)**
Tabaco	23	(9%)
DPOC	19	(7%)
Asma	10	(4%)
Fibrose	7	(3%)
Neoplasia	3	(1%)
Apneia de sono	3	(1%)
Fármacos	**46**	**(18%)**
Corticosteróides	25	(10%)
Imunossupressores	20	(8%)
Citostáticos	17	(7%)
Pat. Hematológica	**46**	**(18%)**
Linfoma	14	(5%)
Leucemia	10	(4%)
Mieloma	10	(4%)
Anemia	9	(3%)
Esplenectomia	5	(2%)
Trombocitopenia	2	(1%)
Infecção	**45**	**(17%)**
VIH	35	(13%)
VHC	15	(6%)
VHB	7	(3%)
M. tuberculosis	5	(2%)
Pat. Gastrintestinal	**15**	**(6%)**
Carcinoma cólon	4	(2%)
Polipose	3	(1%)
DII	3	(1%)
Esofagite/Gastrite	3	(1%)
Diverticulose	2	(1%)
Isquemia intestinal	1	(0,4%)
Carcinoma esófago	1	(0,4%)
Outros	**26**	**(10%)**

DPOC – doença pulmonar obstrutiva crónica; DII – doença inflamatória intestinal; HBP – hipertrofia benigna da próstata; IRC – insuficiência renal crónica; VHB – vírus da hepatite B; VHC – vírus da hepatite C.

a existência de mais de que um foco infeccioso com repercussão sistémica. Não se identificou qualquer foco em 33 indivíduos (13%).

Os homens tiveram uma maior prevalência na maior parte das infecções primárias, à excepção das urinárias e das cardíacas, mais prevalentes nas mulheres, em 60% e 56%, respectivamente.

Relativamente à idade, dos 25 doentes com infecções urinárias, 92% tinham mais de 50 anos (IM=66,2A), enquanto que nos 86 doentes com infecções respiratórias, essa percentagem diminuiu para os 55% (IM=54,9A).



A prevalência das infecções pulmonares e neurológicas foi superior nos meses de Novembro a Fevereiro, em 45-56% e em 29-31%, respectivamente (gráfico III). Nos meses de Maio a Junho, as infecções cutâneas ou gastrintestinais atingiram os 17% e 13%, respectivamente. As infecções urinárias tiveram uma maior prevalência nos meses de Setembro a Outubro, em 17%.

Dos 86 doentes com infecções respiratórias, todos tinham pelo menos um factor de risco descrito, apresentando um maior número de factores por indivíduo, nomeadamente a existência de patologias cardiovascular, em 50%, e pulmonar, em 36%, bem como a ocorrência de internamento prévio hospitalar, registado em 33%.

Nos 54 doentes com infecções neurológicas, foi possível identificar, como provável porta de entrada, o aparelho otorrinolaringológico (otites/otomastoidites e/ou sinusopatias), em 44%, bem como a pele, em 7% (três traumatismos e uma drenagem ventricular externa). Nos nove casos de infecções cardíacas, a pele, em três doentes (duas úlceras e um caso de toxicodependência) e o aparelho gastrintestinal, num doente (diverticulose), constituíram as prováveis portas de entrada.

Número e Local de Isolamentos

Em 120 doentes (46%), foi isolado apenas um agente etiológico. Isolaram-se-se pelo menos dois agentes em 12% dos indivivíduos. Este isolamento foi possível em 101 doentes (39%) através do estudo das amostras sanguíneas, por hemocultura ou pesquisa de DNA.

Verificou-se existir uma relação directa entre o número de factores de risco e a percentagem de isolamentos sanguíneos, variando de 17%, nos indivíduos sem factores de risco descritos, para 58%, nos com mais de quatro factores.

Ocorreu um maior número de isolamentos do agente infeccioso por hemoculturas nas infecções cardíacas (100%) e nas urinárias (72%) (gráfico IV). Obtiveram-se hemoculturas positivas em 52% dos casos sem foco infeccioso identificável e em 61% das infecções multissistémicas. Dos 25 doentes com infecção urinária, registou-se em 72% o isolamento de agente na urina, bem como nas 54 infecções neurológicas, ocorreu o isolamento de agente no líquor em 65%.

Microrganismos Isolados

Registaram-se 189 isolamentos microbiológicos relativamente às infecções primárias, as quais são maioritariamente (88,4%) de etiologia bacteriana, estando os fungos (6,5%) e os vírus (4,3%) em segundo plano (quadro V). As bactérias Gram-positivo são prevalentes (49,2%) relativamente às Gram-negativo (39,2%).

Os 74 doentes com infecções por bactérias Gram-positivo tiveram um internamento mais prolongado (Plm=13,4d) relativamente aos 50 doentes infectados por bactérias Gram-negativo (Plm=7,4d).

As bactérias Gram-positivo tiveram maior responsabilidade no desenvolvimento de infecções cardíacas (100%), neurológicas (75%), cutâneas (67%) e respiratórias (55%). Nas infecções gastrintestinais

e urinárias, as bactérias Gram-negativo tiveram uma maior prevalência, em 68% e 67%, respectivamente.

Dos dezasseis doentes com infecções cutâneas, o agente responsável em 25% foi o *Staphylococcus aureus* (quadro VI). Nas nove infecções cardíacas, o mesmo agente foi isolado em 56% dos casos. *Streptococcus pneumoniae* foi prevalente nas infecções neurológicas, em 35% dos 54 casos. Nos 86 doentes com infecções respiratórias, este agente partilhou a sua importância com *Pseudomonas aeruginosa* (ambos em 7%). Nas infecções gastrintestinais, *Escherichia coli* foi isolada em 33% dos dezoito doentes. Nas 25 infecções urinárias, o mesmo agente foi isolado em 52% dos casos.

Estádio à Entrada

No momento da entrada na unidade, 165 doentes (63%) apresentavam sépsis grave. Os casos de sépsis propriamente dita e de choque séptico ocorreram em menor número (8% e 29%).

Relativamente à idade, 68% dos 75 doentes que se apresentaram com choque séptico à entrada tinham idade superior a 50 anos (IM=58,8A). Esta percentagem desceu para 60%, dos vinte casos de sépsis (IM=51,9A).

Os indivíduos que entraram com choque séptico apresentavam um maior número de factores de risco (3,1fpi vs 2,3fpi), nomeadamente cardiovasculares (63%), urinários (33%), a hospitalização anterior (33%) e a patologia endocrinológica (32%).

O desenvolvimento de choque séptico ocorreu mais frequentemente nas infecções cutâneas (69%) e urinárias (67%), em contraste com as infecções neurológicas (gráfico V), mais associadas a sépsis grave (87%).

Obteve-se uma maior proporção de isolamentos sanguíneos nos casos de choque séptico (55%) relativamente as casos de sépsis (30%) e sépsis grave (33%).

Em 48% das infecções por bactérias Gram-negativo, ocorreu o desenvolvimento de choque séptico. Esta percentagem baixa para os 30% nas infecções por bactérias Gram-positivo.

Procedimentos Terapêuticos

Para a resolução da própria infecção, recorreu-se à antibioterapia (100%) e à remoção da fonte de infecção (9%), nomeadamente à desbridação, toracocentese, paracentese ou amputação. Em situações de hipotensão, recorreu-se à fluidoterapia, em 89%, bem como a transfusões sanguíneas, em 36%, e/ou à administração de aminas vasopressoras, em 48%. Aquando da necessidade de oxigenoterapia, utilizou-se máscara, em 20%, ou ventilação mecânica assistida, em 50%. Em 19% dos casos, recorreu-se a hemodiálise nos doentes com oligoanúria refractária à administração de diuréticos e à fluidoterapia.

Os doentes que deram entrada com choque séptico necessitaram de um maior número de procedimentos terapêuticos, relativamente aos doentes com sépsis grave, nomeadamente fluidoterapia (97% *vs* 58%), transfusão sanguínea (41% *vs* 25%), administração de aminas vasopressoras (99% *vs* 32%), submissão a ventilação mecânica (65% *vs* 48%), bem como a hemodiálise (33% *vs* 13%).

Prognóstico

A taxa de mortalidade dos 260 doentes foi de 32%.

Dos 82 doentes falecidos, 92% tinham uma idade superior a 30 anos.

Os doentes que faleceram apresentavam mais factores de risco (2,8fpi), relativamente aos sobreviventes (2,4fpi), nomeadamente a existência de patologia hematológica (34%), o internamento hospitalar prévio (30%), a infecção pré-existente (26%) e a utilização de fármacos imunossupressores (24%).

Dos indivíduos que faleceram, 63% tiveram um período de internamento inferior a cinco dias (Plm=7,4d), enquanto que este valor desce para os 28% nos sobreviventes (Plm=11d).

A maior taxa de mortalidade ocorreu nos dezanove casos de infecções multissistémicas, em 47%, seguindo-se nos 33 casos de sépsis sem foco infeccioso identificável, em 42%. Dos casos de infecção com focos identificados (gráfico VI), registou-se nas infecções cutâneas uma mortalidade de 38% e, nas respiratórias, 37%.

Dos 82 doentes que faleceram, 52% tiveram hemoculturas positivas.

Verificou-se uma maior mortalidade nas infecções por bactérias Gram-negativo, em 38%, em comparação com as infecções por Gram-positivo, em 28%.

A mortalidade no grupo de indivíduos que se apresentavam com sépsis, sépsis grave e choque séptico à entrada da unidade foi de 0%, 27 e 49%, respectivamente.

/ Discussão

A incidência da sépsis ronda os 50-95 casos por 100.000 habitantes por ano, e tem vindo a aumentar em 9% em cada ano,[15,16] tendo em conta o envelhecimento da população, o aumento do número de doentes infectados com microrganismos multirresistentes, dos doentes imunocomprometidos, das cirurgias prolongadas e de alto risco,[17] da má nutrição hospitalar, das neoplasias e da diabetes, bem como das técnicas diagnósticas e terapêuticas cada vez mais invasivas. Um estudo espanhol recente aponta para uma incidência de 367 casos por 100.000 habitantes.[18]

Esta patologia constitui 2-11% dos internamentos hospitalares, dos quais, 59% necessitam de cuidados intensivos.[19,20] Por outro lado, entre 25 a 75% dos doentes internados nas unidades de cuidados intensivos (UCI) sofrem de sépsis,[15,16,21] tornando esta a principal razão para o internamento neste tipo de unidade.[22] Dada a especificidade da UCIDI/UIR, justifica-se que 84% dos doentes aqui internados apresente sépsis.

O predomínio relativamente aos homens na amostra deste estudo (56%) é corroborado pela bibliografia (60-65%).[17,23,24] A causa para este facto deverá ser multifactorial, embora o número médio de factores de risco verificado não seja significativamente diferente entre os dois sexos. Segundo os vários estudos, a ocorrência de sépsis é maior entre a sexta e sétima décadas de vida,[18,23] como aliás se verifica também neste estudo.

Os doentes com idade inferior aos dezasseis anos são habitualmente internados no Serviço de Pediatria, o que justifica a idade do doente mais novo.

Os factores predisponentes ao desenvolvimento de sépsis são a neoplasia, a imunodeficiência, a insuficiência crónica de órgão e os factores iatrogénicos, bem como os genéticos.[3] Tendo em conta a idade média da amostra (56,8A), entende-se a predominância das patologias cardiovascular, endocrinológica e urinária, factores de risco que sobressaem no grupo dos idosos. Nos jovens, existem menos factores de risco para a infecção,[25] tal como descrito neste estudo. Nos adultos, existe uma grande percentagem de indivíduos infectados pelo VIH e que apresentam uma solução de continuidade, nomeadamente traumatismos ou portas de entrada na pele.

Apenas 22% dos doentes foram internados por infecção nosocomial, percentagem inferior às registadas noutros estudos (35%-75%).[26,27,28] No entanto, há que realçar a prevalência das infecções nosocomiais de origem pulmonar e gastrintestinal (ambas com 33%).

Por regra, a incidência da sépsis é maior durante o Inverno, provavelmente relacionado com a fonte respiratória.[26,29] De facto, neste estudo, as infecções respiratórias são predominantes nos meses de Novembro a Fevereiro, seguidas das neurológicas. No entanto, verificou-se um maior número de entradas nos meses de Maio a Junho, durante os quais as infecções gastrintestinais e cutâneas ganham alguma importância, sem, no entanto, chegar a prevalecer sobre os dois tipos de infecção anteriores.

QUADRO IV – DISTRIBUIÇÃO DOS DIFERENTES TIPOS DE INFECÇÃO, RELATIVAMENTE AO SISTEMA ENVOLVIDO

	n.º	%		n.º	%
Partes Moles e Articulações	**16**	**(6,2%)**	**Aparelho Gastrintestinal**	**18**	**(6,9%)**
Celulites	5	(1,9%)	Gastrenterites	7	(2,7%)
Úlceras	4	(1,5%)	Abcessos hepáticos	4	(1,5%)
Erisipelas	2	(0,8%)	Colites	3	(1,2%)
Fasceítes necrosantes	2	(0,8%)	Infecções biliares	3	(1,2%)
Cateteres infectados	2	(0,8%)	Peritonites	1	(0,4%)
Artrites	1	(0,4%)	**Aparelho Urinário**	**25**	**(9,6%)**
Sistema Nervoso Central	**54**	**(20,8%)**	Infecções urinárias	21	(8,1%)
Meningites	42	(16,2%)	Pielonefrites	3	(1,2%)
Meningoencefalites	10	(3,8%)	Abcessos perirrenais	1	(0,4%)
Empiemas subdurais	1	(0,4%)	**Multissistémico**	**19**	**(7,3%)**
Abcessos cerebrais	1	(0,4%)	**Não identificado**	**33**	**(12,7%)**
Aparelho Respiratório	**86**	**(33,1%)**			
Pneumonias	84	(32,3%)			
Pleurites	2	(0,8%)			
Coração	**9**	**(3,5%)**			
Endocardites	9	(3,5%)			

n.º – número de indivíduos; % – frequência relativamente ao número total de indivíduos (n=260)

Considera-se habitual o período médio de internamento de dez dias, para uma sépsis tratada numa UCI.[22]

Actualmente, consideram-se como causas de sépsis, a pneumonia, a bacteriemia, a presença de cateter intravascular infectado e as infecções intra-abdominais, urinária e de feridas cirúrgicas.[30] Analisando a amostra estudada, e tendo em conta os objectivos do trabalho, verificou-se ser necessário realizar algumas adaptações relativamente à utilização destas categorias, utilizando a lógica dos sistemas orgânicos. Daí a utilização das oito categorias presentes no quadro IV.

A pneumonia, assim como a bacteriemia e a infecção multissistémica, são cada vez mais relevantes ao longo do tempo, enquanto que o número de infecções abdominais se tem mantido inalterado e as infecções urinárias têm diminuído de incidência.[3] Este estudo veio acrescentar à importância das infecções respiratórias, as neurológicas.

Neste estudo, não se conseguiu identificar qualquer foco de infecção primária em apenas 13% dos casos (33 doentes), valor inferior ao descrito em estudos anteriores, 20 a 35%.[23,24]

Justifica-se a predominância das mulheres na urosépsis, pelas razões anatómicas que levam ao maior número de infecções urinárias neste género.

O aparelho otorrinolaringológico constitui a principal porta de entrada para o desenvolvimento de uma infecção neurológica, devido à proximidade e continuidade anatómicas.

Em cerca de 25-40% dos casos, não é isolado qualquer microrganismo causador de sépsis, possivelmente devido à ausência de recolha de amostras, à instituição de antibioterapia prévia ou mesmo a deficiências nas tecnologias microbiológicas.[3,26,31] Neste análise, não

QUADRO V – DISTRIBUIÇÃO DOS AGENTES ETIOLÓGICOS ISOLADOS NOS FOCOS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA

	n.º	%
Bactérias Gram-positivo	**93**	**(49,2%)**
Streptococcus pneumoniae	26	(13,8%)
Staphylococcus aureus MSSA	15	(7,9%)
MRSA	12	(6,3%)
Listeria monocytogenes	7	(3,7%)
Enterococcus faecalis	7	(3,7%)
Enterococcus faecium	5	(2,6%)
Streptococcus bovis	4	(2,1%)
Mycobacterium tuberculosis	4	(2,1%)
Staphylococcus hominis	2	(1,1%)
Clostridium difficile	2	(1,1%)
Streptococcus pyogenes	2	(1,1%)
Gemella morbillorum	1	(0,5%)
Streptococcus mitis	1	(0,5%)
Streptococcus constellatus	1	(0,5%)
Streptococcus uberis	1	(0,5%)
Streptococcus dysgalactiae	1	(0,5%)
Staphylococcus warneri	1	(0,5%)
Enterococcus avium	1	(0,5%)
Fungos	**12**	**(6,5%)**
Candida albicans	5	(2,6%)
Pneumocystis jiroveci	2	(1,1%)
Cryptococcus neoformans	2	(1,1%)
Aspergillus niger	1	(0,5%)
Candida guillermondi	1	(0,5%)
Candida krusei	1	(0,5%)

	n.º	%
Bactérias Gram-negativo	**74**	**(39,2)**
Escherichia coli	26	(13,8%)
Pseudomonas aeruginosa	13	(6,9%)
Klebsiella pneumoniae	7	(3,7%)
Acinetobacter baumannii	5	(2,6%)
Neisseria meningitidis	4	(2,1%)
Proteus mirabilis	4	(2,1%)
Enterobacter cloacae	4	(2,1%)
Citrobacter freundii	3	(1,6%)
Haemophilus influenzae	2	(1,1%)
Rickettsia conorii	1	(0,5%)
Klebsiella oxytoca	1	(0,5%)
Citrobacter analonaticus	1	(0,5%)
Salmonella thyphimurium	1	(0,5%)
Salmonella enteritidis	1	(0,5%)
Serratia marcescens	1	(0,5%)
Vírus	**8**	**(4,2%)**
Varicella-zoster	3	(1,6%)
Influenza	3	(1,6%)
Citomegalovírus	2	(1,1%)
Protistas	**2**	**(1,1%)**
Plasmodium falciparum	2	(1,1%)

n, número de isolamentos; %, frequência relativamente ao número total de isolamentos (n=189)

houve isolamento de qualquer microrganismo em 42% dos indivíduos, valor este que se aproxima dos valores referidos na literatura.

A bacteriemia pode ser documentada em 25-50% dos doentes.[20,26] Nesta análise, verificou-se a obtenção de hemoculturas positivas em 39% dos casos.

Verificou-se que, para a ocorrência de sépsis numa infecção urinária, terá de haver uma bacteriemia, comprovada em 72% dos casos por hemocultura. Por outro lado, o número de isolamentos sanguíneos nas infecções respiratórias foi muito inferior, em 23%. Deduz-se assim bastar apenas um foco infeccioso pulmonar, muitas vezes inacessível à recolha de amostras para isolamento microbiológico, associado a um inoculo sanguíneo mais pequeno, para ocorrer o desenvolvimento de uma sépsis.

Nos anos oitenta, 70% dos casos de sépsis eram causados por bactérias Gram-negativo (Enterobacteriaceae e *Pseudomonas*), quase sempre de origem gastrintestinal, tendo esta percentagem diminuído ao longo dos anos até 2000, para 25-40%. Mais recentemente, as infecções por bactérias Gram-positivo (*Staphyloccocus* e *Streptococcus*) atingiram uma maior percentagem (30-55%) nos internamentos hospitalares. Provavelmente, esta situação é uma consequência de uma maior utilização de próteses e dispositivos vasculares invasivos e do aumento da prevalência de microrganismos multirresistentes (MRSA), responsáveis pelo aumento do período de internamento, de complicações pós-operatórias, de custos de tratamento bem como da mortalidade. A incidência de sépsis por fungos tem aumentado na última década, havendo referência a percentagens entre os 4 e os 12% das séries de sépsis. Os vírus e parasitas representam 2 a 4% das causas de sépsis.[17,32,33,34] As proporções observadas neste estudo assemelham-se à casuística internacional.

De uma maneira geral, as infecções cutâneas, neurológicas, respiratórias e cardíacas foram originadas maioritariamente por bactérias Gram-positivo, nomeadamente *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Nas infecções gastrintestinais e urinárias predominaram as bactérias Gram-negativo, representadas por *Escherichia coli*. Estes resultados estão de acordo com os diversos estudos realizados para cada tipo de infecção.[35,36,37,38,39,40]

Os diversos estudos apontam para uma proporção de incidência entre sépsis, sépsis grave e choque séptico de 30-50%, 9-36% e 3-40%, respectivamente.[20,23,24,26] Neste estudo, a sépsis é muito menos representada, provavelmente pela sua menor necessidade dos tratamentos específicos da UCIDI/UIR.

Como se verificou, os doentes mais velhos atingiram estádios mais avançados de sépsis, devido ao maior número de factores de risco e da resposta imunitária à infecção alterada, para além da má nutrição, da exposição acrescida de bactérias patogénicas potencialmente resistentes em casas de repouso e da utilização de dispositivos médicos.[41] As patologias cardiovascular e renal implicam uma menor capacidade de resposta às alterações hemodinâmicas presentes na resposta sistémica à infecção, daí que constituam os principais factores de risco para a ocorrência de choque séptico.

Nesta análise, as percentagens de sépsis grave e choque séptico resultantes de pneumonia, respectivamente 74% e 17%,

QUADRO VI – DISTRIBUIÇÃO DOS AGENTES ETIOLÓGICOS CONSOANTE O FOCO PRIMÁRIO DE INFECÇÃO

	n	%		n	%
Partes Moles e Articulações	**13**	**(81%)**	**Sistema Nervoso Central**	**40**	**(74%)**
Staphylococcus aureus	4	(25%)	*Streptococcus pneumoniae*	19	(35%)
Staphylococcus warneri	1	(6%)	*Listeria monocytogenes*	7	(13%)
Streptococcus pyogenes	1	(6%)	*Neisseria meningitidis*	4	(7%)
Enterococcus faecalis	1	(6%)	Varicella-zoster	3	(6%)
Enterococcus faecium	1	(6%)	*Haemophilus influenzae*	2	(4%)
Pseudomonas aeruginosa	1	(6%)	*Streptococcus mitis*	1	(2%)
Escherichia coli	1	(6%)	*Mycobacterium tuberculosis*	1	(2%)
Klebsiella pneumoniae	1	(6%)	*Pseudomonas aeruginosa*	1	(2%)
Citrobacter analonaticus	1	(6%)	*Escherichia coli*	1	(2%)
Candida albicans	1	(6%)	*Serratia marcescens*	1	(2%)
Aparelho Respiratório	**33**	**(38%)**	**Aparelho Gastrintestinal**	**17**	**(94%)**
Streptococcus pneumoniae	6	(7%)	*Escherichia coli*	6	(33%)
Pseudomonas aeruginosa	6	(7%)	*Klebsiella pneumoniae*	2	(11%)
Staphylococcus aureus	5	(6%)	*Enterobacter cloacae*	2	(11%)
Influenza	3	(3%)	*Clostridium difficile*	2	(11%)
Acinetobacter baumannii	2	(2%)	*Streptococcus pneumoniae*	1	(6%)
Escherichia coli	2	(2%)	*Streptococcus constellatus*	1	(6%)
Klebsiella pneumoniae	2	(2%)	*Gemella morbillorum*	1	(6%)
Candida albicans	2	(2%)	*Enterococcus faecium*	1	(6%)
Pneumocystis jiroveci	2	(2%)	*Proteus mirabilis*	1	(6%)
Citomegalovirus	1	(1%)	*Salmonella thyphimurium*	1	(6%)
Streptococcus uberis	1	(1%)	*Salmonella enteritidis*	1	(6%)
Enterococcus faecium	1	(1%)	**Aparelho Urinário**	**27**	**(108%)**
Enterococcus avium	1	(1%)	*Escherichia coli*	13	(52%)
Enterobacter cloacae	1	(1%)	*Staphylococcus aureus*	3	(12%)
Candida krusei	1	(1%)	*Enterococcus faecalis*	3	(12%)
Cryptococcus neoformans	1	(1%)	*Candida albicans*	2	(8%)
Aspergillus niger	1	(1%)	*Staphylococcus hominis*	1	(4%)
Coração	**10**	**(111%)**	*Enterococcus faecium*	1	(4%)
Staphylococcus aureus	5	(56%)	*Pseudomonas aeruginosa*	1	(4%)
Streptococcus bovis	2	(22%)	*Klebsiella oxytoca*	1	(4%)
Staphylococcus hominis	1	(11%)	*Enterobacter cloacae*	1	(4%)
Streptococcus dysgalactiae	1	(11%)	*Citrobacter freundii*	1	(4%)
Enterococcus faecalis	1	(11%)			

n – número de isolamentos % – frequência relativamente ao número de isolamentos por foco primário de infecção

são superiores às de um estudo realizado (48% e 5%),[42] em que se avaliava a pneumonia adquirida na comunidade. O facto de se ter incluído a pneumonia nosocomial (proveniente de internamento anterior aquando da entrada), com uma importância de 33%, terá contribuído para estes valores. Por outro lado, realçamos que uma pneumonia não tem que ser tratada obrigatoriamente numa UCI, pelo que o estudo nesta unidade enviesa obrigatoriamente os resultados.

A grande associação entre as infecções neurológicas e a sépsis grave, em 87%, deve-se ao facto de na maioria dos casos haver alteração do estado de consciência, sem que sejam envolvidas grandes alterações hemodinâmicas, o que desencadearia o choque séptico.

As infecções cutâneas foram a causa de choque séptico em grande percentagem (69%) e paralelamente registou-se uma elevada mortalidade (38%). A pele normalmente constitui uma barreira eficaz contra a entrada de microrganismos invasores. No entanto, quando surge uma solução de continuidade, associada a imunossupressão e/ou irrigação tecidular insuficiente, estão criadas as condições para o desenvolvimento de uma sépsis.

As infecções respiratórias apresentaram uma elevada mortalidade (37%), de um modo semelhante a outros estudos,[26] embora originem menor percentagem de choque séptico (17%). Por outro lado, as infecções urinárias apresentaram uma mortalidade inferior (21%), apesar das estarem associadas mais frequentemente ao desenvolvimento de choque séptico (67%), provavelmente associado à maior idade média e ao maior número de factores de risco apresentados.

A incidência de hemoculturas positivas geralmente aumenta com a gravidade da situação. Noutros estudos, verificou-se a existência de hemoculturas positivas em 15-20% dos doentes com sépsis, 25-50% na sépsis grave e 65-70% dos casos de choque séptico.[24,43,44,45] Nesta análise, observaram-se valores proporcionalmente semelhantes para os três estádios progressivos, 30%, 33% e 55%. Do mesmo modo, a presença de hemoculturas positivas está associada a uma maior mortalidade, relação ainda controversa.[24,26,44] Estas relações estarão em parte relacionadas com a associação entre o número de factores de risco descritos e o número de isolamentos obtidos.

Verifica-se haver uma associação entre as infecções por bactérias Gram-negativo a uma maior percentagem de choque séptico e maior mortalidade, em comparação com

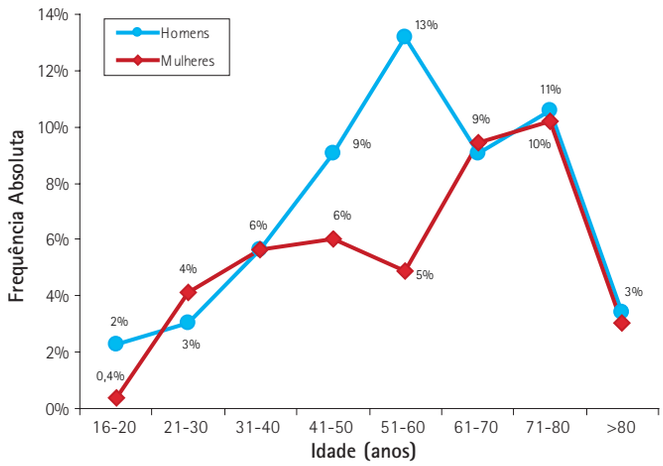


Gráfico I – Distribuição relativamente à idade e sexo

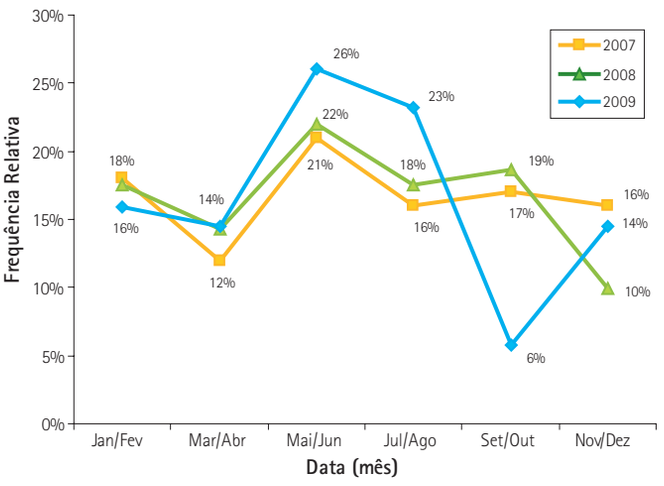


Gráfico II – Distribuição relativamente à data de internamento, consoante o ano

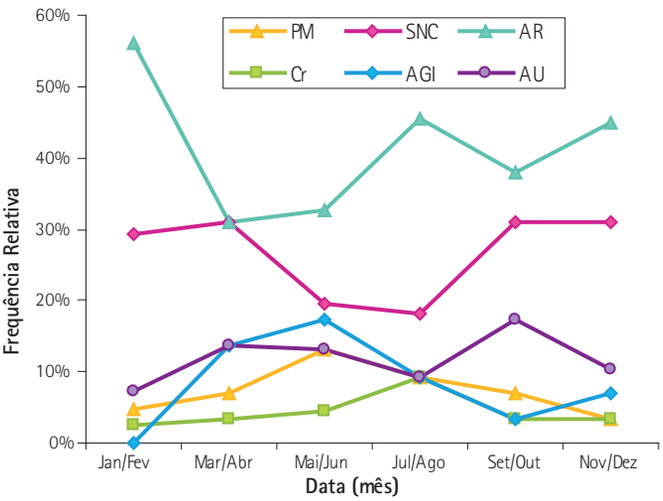


Gráfico III – Distribuição dos diferentes tipos de infecção primária consoante a época do ano

PM, partes moles; SNC, sistema nervoso central; AR, aparelho respiratório; Cr, coração; AGI, aparelho gastrintestinal; AU, aparelho urinário

as infecções por bactérias Gram-positivo, em concordância com outros estudos.[32,45] Deste modo, presume-se que as bactérias Gram-negativo, apesar de terem uma capacidade invasiva inferior, têm um efeito mais agressivo sobre o hospedeiro, envolvendo o processo inflamatório inerente um perfil de citocinas distinto, relativamente às bactérias Gram-positivo.[46]

O agravamento dos vários estádios da sépsis leva ao aparecimento de complicações como a síndrome de dificuldade respiratória aguda e a insuficiência renal aguda,[24] que implicam a utilização tanto de ventilação mecânica como de hemodiálise, respectivamente. Estes dois tipos de intervenção tiveram uma prevalência superior nesta análise (50% e 19%), relativamente às de outros estudos consultados (19,4% e 8,3%),[26] o que se justifica pela especificidade da UCIDI/UIR.

Nos Estados Unidos, o choque séptico é a décima terceira causa de morte e a primeira nas UCI não cardíacas. Apesar do número absoluto de mortes por sépsis ter aumentado nas últimas décadas, devido ao agravamento da incidência desta patologia,[28] a mortalidade por sépsis tem diminuído, graças ao estabelecimento criterioso de protocolos de diagnóstico e de terapêutica.[17]

As taxas de mortalidade na sépsis podem variar entre 18 a 55%,[15,16,17,22,43] pelo que se pode considerar que a mortalidade obtida nesta análise, 32%, foi bastante aceitável.

Os indivíduos mais velhos apresentam uma mortalidade superior, podendo-se considerar a idade como um preditor para a mortalidade. Por outro lado, mais idosos tiveram internamentos mais curtos. Verificou-se que os indivíduos que morreram tiveram um período de internamento inferior, relativamente aos sobreviventes, o que vem relatado noutros estudos.[25] Provavelmente, estes doentes, quando chegaram à UCIDI/UIR, já se encontravam bastante debilitados e, por isso, já com um prognóstico reservado, sem grandes hipóteses de sobrevivência.

As taxas de mortalidade por sépsis, sépsis grave e choque séptico relatadas são de 12-17%, 10-40% e 30-73%, respectivamente. A mortalidade a curto prazo por choque séptico diminuiu significativamente de 62%, no início dos anos 90, para 46%, em 2007.[23,24,26,47] Nesta análise, a mortalidade para sépsis grave foi de 27% e de 49% para choque séptico. No entanto, a mortalidade para sépsis propriamente dita foi nula, resultado sem grande significado, tendo em conta o tamanho deste grupo.

Verifica-se que os factores que influenciam o prognóstico são o sexo, a idade, a existência de doenças ou implicações subjacentes (VIH, imunossupressão, neoplasia, hospitalizações), o foco primário de infecção, o resultado da hemocultura, o agente infeccioso e o tipo de resposta do hospedeiro.[21,48] Nos indivíduos mais velhos ou nos imunocomprometidos, o sistema imunitário, debilitado, não consegue lidar com a infecção tão eficazmente como o resto da população.

O choque séptico continua a ser a maior fonte tanto de morbilidade como de mortalidade, a curto e longo prazo, representando um

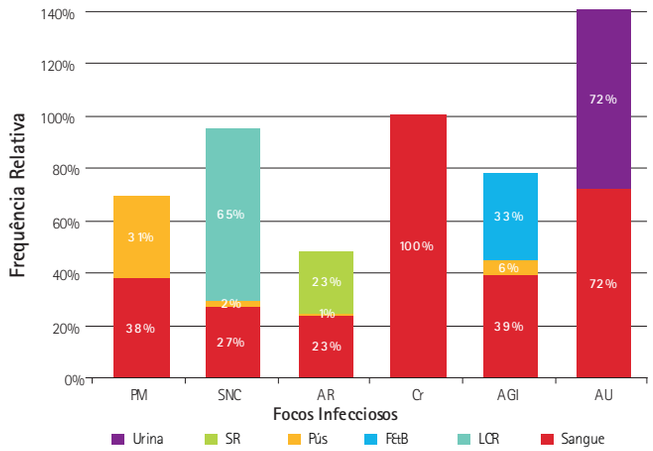


Gráfico IV – Distribuição das identificações microbiológicas positivas por material de colheita, consoante o foco primário de infecção
PM, partes moles; SNC, sistema nervoso central; AR, aparelho respiratório; Cr, coração; AGI, aparelho gastrintestinal; AU, aparelho urinário; FEtB, fezes e bílis; SR, secreções respiratórias; LCR, líquor

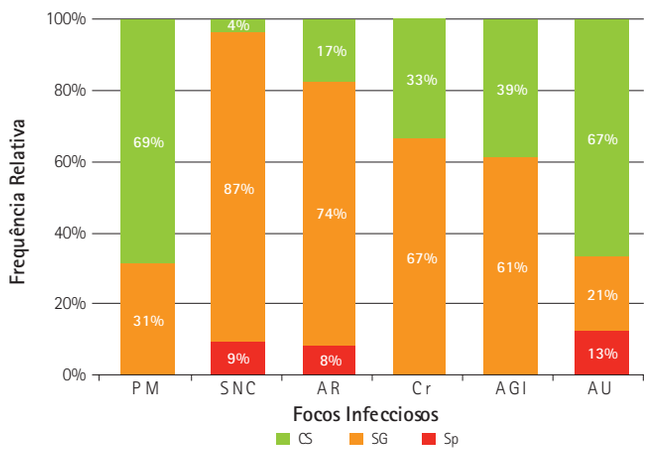


Gráfico V – Distribuição do estádio de sépsis apresentado à entrada consoante o foco primário de infecção
PM, partes moles; SNC, sistema nervoso central; AR, aparelho respiratório; Cr, coração; AGI, aparelho gastrintestinal; AU, aparelho urinário; Sp, sépsis; SG, sépsis grave; CS, choque séptico

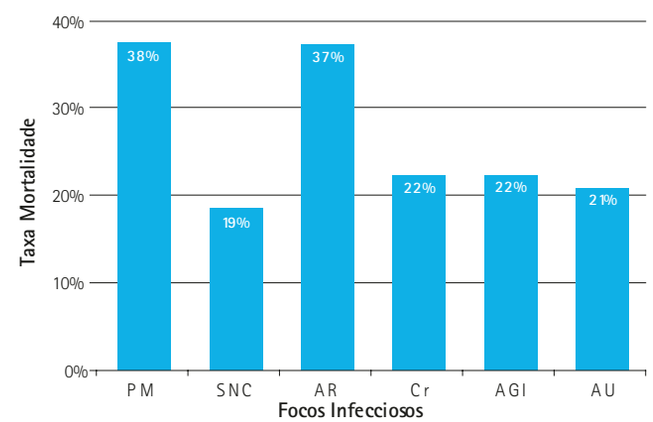


Gráfico VI – Distribuição das taxas de mortalidade consoante o foco primário de infecção
PM, partes moles; SNC, sistema nervoso central; AR, aparelho respiratório; Cr, coração; AGI, aparelho gastrintestinal; AU, aparelho urinário

grande peso nas despesas do sistema de saúde.[3] A compreensão da etiologia, da patogénese e dos factores de risco para a ocorrência de sépsis é vital para o planeamento e tratamento racionais dos doentes hospitalizados com esta patologia, especialmente com o surgimento de novos e cada vez mais dispendiosos agentes terapêuticos.[20]

Na actualidade, as técnicas microbiológicas padrão isolam os microrganismos após uma cultura de uma amostra, o que se pode revelar difícil com determinados microrganismos ou em doentes que foram previamente submetidos a antibioterapia. É possível uma classificação preliminar em cerca de 24h, com a identificação total da espécie e os dados de sensibilidade antimicrobiana obtidos apenas após 48 a 72h. Este período ainda grande de espera implica que se realize a "melhor aposta", com a utilização de antibióticos de largo espectro.[46] O advento de novas tecnologias que aceleram o isolamento de agentes infecciosos, bem como a determinação da sua sensibilidade aos antibióticos (hibridização fluorescente *in situ* e técnicas de PCR), podem permitir o consequente desenvolvimento de melhores terapêuticas, minimizando o desenvolvimento de multirresistências, e promovem uma melhor compreensão da heterogeneidade da infecção.[46,49] Os novos conhecimentos sobre apoptose, reprogramação leucocitária, disfunção epitelial e factores envolvidos na sépsis contribuirão para o desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, dirigidas para a estimulação ou inibição da resposta imunitária, dependendo esta dos polimorfismos genéticos, da duração da doença e das características do agente patogénico.[3,7]

Antecipa-se que no futuro próximo seja possível ajustar uma selecção de fármacos com dosagens específicas, tendo em conta a obtenção de um prognóstico através da correlação entre o perfil genético do indivíduo e a apresentação da doença.[14]

A realização deste tipo de trabalhos poderá contribuir para a celeridade desse processo.

Este estudo teve várias limitações que passo a enumerar: (1) tendo em conta que o estudo foi realizado sobre um grupo de doentes tratado num local como a UCIDI/UIR, em que não existem critérios específicos de entrada, com certeza ocorreu um enviesamento de alguns resultados, não extrapoláveis para a população em geral; (2) o estudo abordou simplesmente os dados referentes nas notas de alta, pelo que não se tornou possível saber qual foi o prognóstico dos doentes após essa mesma alta; (3) não foi avaliado o período de tempo que levou ao estádio mais grave de sépsis para cada doente, para além de que esse estádio só foi avaliado à entrada na unidade e não ao longo do internamento; (4) o tamanho da amostra em relação aos diferentes agentes etiológicos de sépsis não permitiu a obtenção de resultados significativos; (5) não foi avaliado o contributo das infecções nosocomiais ocorridas após a entrada na unidade no prognóstico dos doentes.

/ Bibliografia

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis THE ACCP/SCCM consensus conference committee. Chest. 1992;101:1644-55.

2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med. 2003 ;31:1250-6.

3. Annane, D, Bellissant, E, Cavaillon, JM. Septic shock. Lancet. 2005;365:63-78

4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med. 2008;36:296-327.

5. Bone RB, Grodzin CG, Balk RA. Sepsis: a new hypotesis for pathogenesis of the disease process. Chest. 1986;112:235-43.

6. Bouglé A, Annane D. Physiopathologie du choc septique. Antibiotiques. 2007;9:9-19

7. Hotchkiss RS, Karl I. The pathophysiology and treatment of sepsis. N Engl J Med. 2003;348:138-50

8. Russell JA. Management of sepsis. N Engl J Med. 2006;355:1699-713

9. Bone, RC. Immunologic dissonance: A continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). Ann Intern Med. 1996;125:680-7.

10. Hunter JD, Doddi M. Sepsis and the heart. Br J Anaesth. 2010;104:3-11

11. Treacher DF, Brown KA. The basic science of sepsis. Surgery. 2009;27:465-9.

12. Texereau J, Pene F, Chiche JD, Rousseau C, Mira JP. Importance of hemostatic gene polymorphisms for susceptibility to and outcome of severe sepsis. Crit Care Med. 2004;32:S313-9.

13. Van Deventer SJ. Cytokine and cytokine receptor polymorphisms in infectious disease. Intensive Care Med. 2000;26:S98-102.

14. Lin MT, Albertson TE. Genomic polymophisms in sepsis. Crit Care Med. 2004;32: 569-79.

15. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, Paz HL. Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. Crit Care Med. 2007;35:1244-50.

16. Esper A, Martin GS. Is severe sepsis increasing in incidence and severity?. Crit Care Med. 2007;35:1414-5.

17. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. N Engl J Med. 2003;348:1546–54.

18. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. Crit Care Med. 2007;35:1284-9.

19. Angus DC, Wax RS. Epidemiology of sepsis: an update. Crit Care Med. 2001;29:S109-16.

20. Sands KE, Bates DW, Lanken PN, Graman PS, Hibberd PL, Kahn KL, et al. Academic Medical Center Consortium Sepsis Project Working Group. Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers. JAMA. 1997;278:234-40.

21. Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response. Int Care Med. 2000;26:S64-74.

22. Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V, Taboada F, Gandía F, Tamayo L, et al. Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. Crit Care. 2008;12:R158-71.

23. Annane D, Aegerter P, Jars-Guincestre MC, Guidet B. Current epidemiology of septic shock: the CUB-Rea Network. Am J Respir Crit Care Med. 2003;1687:165–72.

24. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T. Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA 1995;273:117-23.

25. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. Crit Care Med. 2006;34:15-21.

26. Degoricija V, Sharma M, Legac A, Gradišer M, Šefer S, Vučičević Z. Survivl Analysis of 314 Episodes of Sepsis in Medical Intensive Care Unit in University Hospital: Impact of Intensive Care Unit Performance and Antimicrobial Therapy. Croat Med J. 2006;47:385-97.

27. Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) Study. JAMA. 1995;274:639-44.

28. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med. 2001;29:1303-10.

29. Danai PA, Sinha S, Moss M, Haber MJ, Martin GS. Seasonal variation in the epidemiology of sepsis. Crit Care Med. 2007;35:410-5.

30. Calandra T, Cohen J. International Sepsis Forum Definition of Infection in the ICU Consensus Conference. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit. Crit Care Med. 2005;33:1538-48.

31. Llewelyn MJ, Cohen J. Tracking the microbes in sepsis: advancements in treatment bring challenges for microbial epidemiology. Clin Infect Dis. 2007;44:1343-8.

32. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. Crit Care Med. 2006;34:344-53.

33. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time. Crit Care Med. 1998;26:2078-86.

34. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24.179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Clin Infect Dis. 2004;39:309-17.

35. Dryden MS. Skin and soft tissue infection: microbiology and epidemiology. Int J Antimicrob Agents. 2009;34:S2–7.

36. Beek D, Gans J, Spanjaard L, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, et al. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. N Engl J Med. 2004;351:1849-59.

37. Sabatier C, Peredoa R, Villagra A, Bacelara N, Mariscalb D, Ferrera R, et al. Neumonía comunitaria grave. Estudio descriptivo de 7 años y utilidad de los criterios de la Infectious Diseases Society of America y la American Thoracic Society 2007 en la identificación de los pacientes que requieren ingreso en una unidad de cuidados intensivos. Med Intensiva. 2010;34(4):237-45.

38. Roca B, Marco JM. Presentation and outcome of infective endocarditis in Spain: a retrospective study. Int J Inf Dis. 2007;11:198-203.

39. Banerjee S, Lamont JT. Treatment of Gastrintestinal Infections. Gastroenterology. 2000;118:S48-67.

40. Ronald A. The Etiology of Urinary Tract Infection: Traditional and Emerging Pathogens. Am J Med. 2002;113(1A):S14-9.

41. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. Clin Infect Dis. 2005;40:719-27.

42. Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA, Kalassian KG, Fine MJ, Angus DC. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? Chest. 2006;129:968-78.

43. Balk RA, Bone RC. The septic syndrome. Definition and clinical implications. Crit Care Clin. 1989;5:1-8.

44. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Bacteremia and severe sepsis in adults: A multicenter prospective survey in ICUs and wards of 24 hospitals. Am J Respir Crit Care Med. 1996;154:617-24.

45. Bone RC, Fisher CJ, Clemmer TP, Slotman GJ, Metz CA, Balk RA. Sepsis syndrome: A valid clinical entity. Crit Care Med. 1989;17:389-93.

46. Miller PJ, Wenzel RP. Etiologic organisms as independent predictors of death and morbidity associated with bloodstream infections. J Infect Dis. 1987;156:471-7.

47. Gao H, Evans TW, Finney SJ. Bench-to-bedside review: Sepsis, severe sepsis and septic shock – does the nature of the infecting organism matter? Crit Care. 2008;12:213.

48. Comstedt P, Storgaard M, Lassen AT. The Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in acutely hospitalised medical patients: a cohort study. Scand J Trauma Resusc Emer Med. 2009;17:67-72.

49. Danai PA, Moss M, Mannino DM, Martin GS. The epidemiology of sepsis in patients with malignancy. Chest. 2006;129:1432-78.

50. Peters RP, van Agtmael MA, Danner SA, Savelkoul PH, Vandenbroucke-Grauls CM. New developments in the diagnosis of bloodstream infections. Lancet Infect Dis. 2004;4:751-60.