

Como citar este artigo:

Morello LG, Dalla-Costa LM, Fontana RM, Netto AC, Petterle RR, Conte D, et al. Avaliação das características clínicas e epidemiológicas de pacientes com e sem sepse nas unidades de terapia intensiva de um hospital terciário. *einstein* (São Paulo). 2019;17(2):eAO4476. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4476

Autor correspondente:

Sonia Mara Raboni
Rua General Carneiro, 181 – Alto da Glória
CEP: 80060-900 – Curitiba, PR, Brasil
Tel.: (41) 3360-1800
E-mail: sraboni@ufpr.br

Data de submissão:

15/3/2018

Data de aceite:

12/11/2018

Conflitos de interesse:

não há.

Copyright 2019

Esta obra está licenciada sob
uma Licença *Creative Commons*
Atribuição 4.0 Internacional.

ARTIGO ORIGINAL

Avaliação das características clínicas e epidemiológicas de pacientes com e sem sepse nas unidades de terapia intensiva de um hospital terciário

Assessment of clinical and epidemiological characteristics of patients with and without sepsis in intensive care units of a tertiary hospital

Luis Gustavo Morello¹, Libera Maria Dalla-Costa², Rafael Mialski Fontana², Ana Cristina Schmidt de Oliveira Netto², Ricardo Rasmussen Petterle², Danieli Conte², Luciane Aparecida Pereira², Marco Aurélio Krieger¹, Sonia Mara Raboni²

¹ Instituto Carlos Chagas, Fundação Oswaldo Cruz, Curitiba, PR, Brasil.

² Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

DOI: [10.31744/einstein_journal/2019AO4476](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019AO4476)

RESUMO

Objetivo: Descrever as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com sepse e sem sepse em unidades de cuidados intensivos de um hospital público. **Métodos:** Estudo transversal realizado de maio de 2012 a abril de 2013. Os dados clínicos e laboratoriais de pacientes com sepse e sem sepse das unidades de terapia intensiva foram revisados a partir dos prontuários médicos. **Resultados:** Avaliamos 466 pacientes, 58% homens, mediana de idade 40 anos; sendo 146 (31%) diagnosticados com sepse. A mortalidade global foi 20%, e significativamente maior para pacientes com sepse (39%). Os fatores associados à mortalidade em unidade de terapia intensiva foram a presença de sepse (OR: 6,1, IC95%: 3,7-10,5), idade (OR: 3,6, IC95%: 1,4-7,2) e tempo de internação (OR: 0,96, IC95%: 0,94-0,98). As infecções pulmonares (49%) e intra-abdominais (20%) foram os focos mais comumente identificados, e os estafilococos coagulase-negativa e bacilos entéricos *Gram*-negativos foram os patógenos isolados mais frequentes (66%). **Conclusão:** Embora o impacto da sepse sobre a mortalidade esteja relacionado às características clínicas e epidemiológicas dos pacientes, uma avaliação crítica desses dados é importante, pois permitirá a implementação direta de políticas locais para gerenciar este grave problema de saúde pública.

Descritores: Hemocultura; Sepse/diagnóstico; Infecções bacterianas; Cuidados intensivos

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical and epidemiological features of patients with and without sepsis at critical care units of a public hospital. **Methods:** A cross-sectional study was carried out from May 2012 to April 2013. Clinical and laboratory data of patients with and without sepsis in the intensive care units were reviewed of medical records. **Results:** We evaluated 466 patients, 58% were men, median age was 40 years, and 146 (31%) of them were diagnosed with sepsis. The overall mortality was 20% being significantly higher for patients with sepsis (39%). The factors associated with intensive care unit mortality were the presence of sepsis (OR: 6.1, 95%CI: 3.7-10.5), age (OR: 3.6, 95%CI: 1.4-7.2), and length of hospital stay (OR: 0.96, 95%CI: 0.94-0.98). Pulmonary (49%) and intra-abdominal (20%) infections were most commonly identified sites, and coagulase-negative staphylococci and enteric *Gram* negative bacilli the most frequent (66%) pathogens

isolated. **Conclusion:** Although the impact of sepsis on mortality is related to patients' clinical and epidemiological characteristics, a critical evaluation of these data is important since they will allow the direct implementation of local policies for managing this serious public health problem.

Keywords: Blood culture; Sepsis/diagnosis; Bacterial infections; Critical care

INTRODUÇÃO

A sepse é definida como “disfunção de órgãos, com risco de vida, causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção”.⁽¹⁾ Com as melhoras técnicas no Suporte Avançado de Vida nos últimos anos, mais pacientes apresentaram sepse. No Brasil, a sepse é responsável por quase 13% de todas as internações em unidades de terapia intensiva (UTI), e o número de mortes por sepse aumentou em cerca de 6% de 2000 a 2010.⁽²⁻⁴⁾ Dados do Instituto Latino Americano da Sepse (ILAS) mostram que a taxa de mortalidade relacionada à sepse, nos hospitais privados e públicos brasileiros, varia de 30% a 70%, respectivamente.^(5,6) Fatores relacionados à mortalidade incluem o tempo até o início dos antibióticos, o controle da infecção e a infusão de fluidos, além de fatores intrínsecos ao paciente, como idade e comorbidades.⁽⁷⁾

A hemocultura é o padrão-ouro para diagnóstico microbiológico para confirmar a infecção e indicar os antimicrobianos apropriados necessários para o tratamento.⁽¹⁾ Apesar de baixa sensibilidade e tempo mais longo para obter resultados, é o método que está disponível na maioria dos hospitais. Os métodos moleculares são muito sensíveis e rápidos para o diagnóstico etiológico; no entanto, sua aplicabilidade em contextos clínicos ainda é limitada.⁽⁸⁾

No Brasil, as informações sobre o impacto clínico da sepse nos hospitais públicos, assim como dados de prevalência de microrganismos associados a infecções graves em UTI são escassos. Neste estudo, descrevemos os achados clínicos, epidemiológicos e microbiológicos de pacientes internados em UTI de um hospital terciário público e comparamos os dados de pacientes com e sem sepse.

OBJETIVO

Descrever as características clínicas e epidemiológicas de pacientes com e sem sepse, em unidades de tratamento intensivo de um hospital público.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal no período de maio de 2012 a abril de 2013. Os dados foram obtidos

de forma retrospectiva, em prontuários do Sistema de Informação Hospitalar do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Trata-se de uma instituição de ensino com atendimento terciário público, contando com 593 leitos e 5 UTI: adultos, semi-intensiva adultos, cardíaca, pediátrica e neonatal. A capacidade combinada é de 78 leitos em UTI. O Comitê de Ética em Pesquisa da instituição aprovou este estudo (CAAE: # 03377612.5.0000.0096).

Durante o período do estudo, houve 1.767 admissões para as 5 UTI mencionadas. Considerando um intervalo de confiança de 95% (IC95%) e uma taxa de erro amostral de 5%, e definindo a distribuição da resposta para 50% (a premissa mais conservadora), o tamanho mínimo representativo da amostra foi estimado em 316 internações.⁽⁹⁾ Desta forma, incluímos aleatoriamente 466 internações em UTI, o que correspondeu a 26% do total de internações. As admissões foram designadas como casos de sepse ou não sepse, com base nos resumos de alta. Dados como idade, tipo de UTI, tempo de internação hospitalar, presença de sepse, gravidade da sepse (choque séptico), local da infecção e desfecho (óbito ou alta) foram avaliados. Paralelamente, a taxa de positividade das hemoculturas e os microrganismos isolados também foram avaliados.

Sepse foi definida como casos de infecção com repercussão sistêmica (atendendo a pelo menos dois dos seguintes critérios: temperatura central $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$, frequência cardíaca ≥ 90 bpm, frequência respiratória ≥ 20 /minuto e/ou pressão parcial de dióxido de carbono – $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg). Já sepse grave foi definida como disfunção de órgãos relacionados à sepse (disfunção renal, disfunção pulmonar – síndrome do desconforto respiratório agudo, disfunção hematológica ou circulatória responsiva à fluidoterapia). Choque séptico foi definido como casos de hipotensão refratária à ressuscitação volêmica, necessitando de drogas vasoativas e com presença de hiperlactatemia. É importante ressaltar que o estudo foi desenhado utilizando as definições de sepse e choque séptico revisadas em 2001.⁽¹⁰⁾ As definições atualizadas relatadas por Singer et al.,⁽¹⁾ foram publicadas após a coleta de dados deste estudo.

Análise estatística

Os dados foram analisados usando tanto o GraphPad Prism versão 5.03 (GraphPad Software, Inc., La Jolla, CA, EUA) quanto a R versão 3.1.2 (R Core Team, 2014). As variáveis contínuas são representadas como medianas com intervalos interquartis (IQ). Comparações entre os grupos foram realizadas usando o teste do χ^2 ou o teste exato de Fisher para variáveis categóricas,

e o teste de Mann-Whitney para variáveis contínuas, conforme apropriado. Um IC95% foi adotado, e valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Foram construídas curvas de sobrevida de Kaplan-Meier para pacientes pediátricos e adultos, e para pacientes com e sem sepse, tendo sido comparadas por um teste *log-rank*.

Para determinar a contribuição independente das variáveis do estudo para a morte na UTI, as possíveis variáveis explicativas – tipo de UTI (pediátrica ou adulta) e presença de sepse – foram incluídas em um modelo de regressão logística. O modelo de regressão logística multivariada final incluiu apenas os fatores que permaneceram de forma independente e estavam significativamente associados ao desfecho durante a internação hospitalar, após o ajuste para os efeitos de todas as outras variáveis. Quando variáveis independentemente relacionadas ao desfecho foram determinadas e o modelo preditivo foi estabelecido, calculamos a associação de probabilidades previstas de morte, e os tempos de internação para essa análise foram estabelecidos nos dias 5, 11 e 24.

RESULTADOS

Foram avaliadas 466 internações, correspondendo a 409 pacientes; 58% (273) eram homens; a mediana de idade foi 40 anos (IQ: 1-62). No total, 35,5% das internações ocorreram nas UTI pediátricas, e 65,5% nas UTI adultas; a sepse foi apontada como uma das complicações em 146 (31%) internações. A mediana do tempo de internação em UTI foi de 11 (IQ: 5-24,5) e 4 (IQ: 1-9) dias para sepse e não sepse, respectivamente. Em média, o grupo não sepse foi 10 anos mais jovem que o grupo sepse, e essa diferença foi estatisticamente significativa; no entanto, não houve significância quando os pacientes da UTI neonatal foram excluídos do grupo não sepse (Tabela 1).

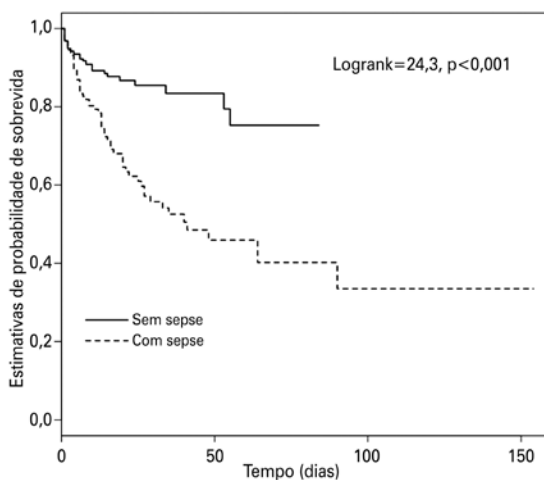
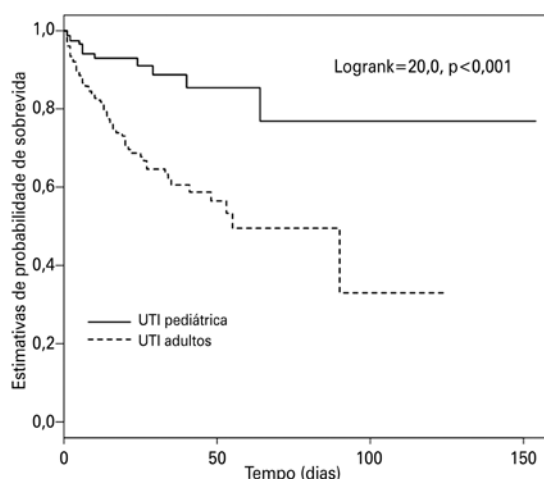
A mortalidade geral foi 20% (93 pacientes) e os fatores associados à mortalidade na UTI em uma análise univariada foram a presença de sepse (OR: 6,1, IC95%: 3,7-10,5), a idade dos pacientes (OR: 3,6, IC95%: 1,4-7,2) e o tempo de internação (OR: 0,96, IC95%: 0,94-0,98). Pacientes pediátricos e aqueles sem diagnóstico de sepse exibiram tempos de sobrevida significativamente maiores (*log-rank*; $p = 0,001$) (Figura 1). Entre os pacientes com sepse, 57 (39%) foram a óbito. O grupo sepse apresentou risco de morte cinco vezes maior, além de tempo de permanência na UTI duas vezes mais longo que o grupo não sepse. Mais da metade dos pacientes admitidos com diagnóstico de sepse (52%) desenvolveram choque séptico, o que foi relacionado a maior risco de mortalidade (OR: 38, IC95%: 12,3-116,8).

Tabela 1. Pacientes com e sem sepse, conforme unidade de admissão e desfechos

Parâmetros	Sem sepse n=320	Com sepse n=146	Valor de p
Idade, ano	37 (0-61)	47 (6,5-66,5)	0,0006
Masculino	183 (57)	90 (61)	0,4174
Admissão nas UTI			
Neonatal	73 (23)	23 (16)	0,0851
Pediátrica	46 (15)	19 (13)	0,7739
Adultos	107 (33)	62 (42)	0,0625
Semi-intensiva adultos	7 (2)	28 (19)	<0,0001*
Cardíaca	87 (27)	14 (10)	<0,0001*
Desfecho			
Óbito, UTI	36 (11)	57 (39)	<0,0001**
Neonatal	5 (7)	3 (13)	0,3926
Pediátrica	2 (4,3)	3 (15,8)	0,1444
Adultos	20 (18,7)	33 (53)	<0,0001*
Semi-intensiva adultos	2 (28,5)	14 (50)	0,4150
Cardíaca	7 (8)	4 (28,6)	0,0439*
Período de internação na UTI, dias	3 (1-6)	6,5 (3-17)	<0,0001*
Período de internação no hospital, dias	10 (4-20)	13 (7-32)	0,0003*

Resultados expressos por mediana (intervalo interquartil) ou %. * Diferenças estatisticamente significativas; † Odds ratio=5 (IC95%: 3,1-8,1).

UTI: unidade de terapia intensiva.



UTI: unidade de terapia intensiva.

Figura 1. Análise de sobrevida de pacientes pediátricos e adultos em unidades de terapia intensiva

No geral, os pacientes com sepse admitidos nas UTI adultas com menor tempo de internação foram mais propensos a morrer nas UTI. Utilizando os parâmetros do modelo de regressão logística e o tempo de permanência na UTI nos dias 5, 11 e 24, calculamos os valores de probabilidade de morte (Tabela 2). Com base nessa análise, podíamos prever, por exemplo, que um paciente com sepse em UTI adulto com 5 dias de internação teria 60% de probabilidade de morrer. Em contraste, um paciente sem sepse em uma UTI pediátrica com permanência de 24 dias teria 3% de probabilidade de morrer.

Tabela 2. Probabilidades de morte calculadas a partir de coeficientes estimados por modelo de regressão logística

Unidade de terapia intensiva	Sepse	Período de internação (dias)	Probabilidade (%)
Pediátrica	Não	24	3
Pediátrica	Não	11	5
Pediátrica	Não	5	6
Adultos	Não	24	11
Adultos	Não	11	16
Pediátrica	Sim	24	17
Adultos	Não	5	19
Pediátrica	Sim	11	25
Pediátrica	Sim	5	29
Adultos	Sim	24	43
Adultos	Sim	11	54
Adultos	Sim	5	59

Quase metade dos casos de sepse foi secundária a infecções pulmonares (49%), seguidos de infecções abdominais (20%) e casos de infecções com focos não identificados (9%) (Figura 2). Ao avaliar a fonte de infecção com base nos desfechos, apenas infecções abdominais foram associadas a maior chance de choque séptico, mas não com maior mortalidade (Tabela 3).

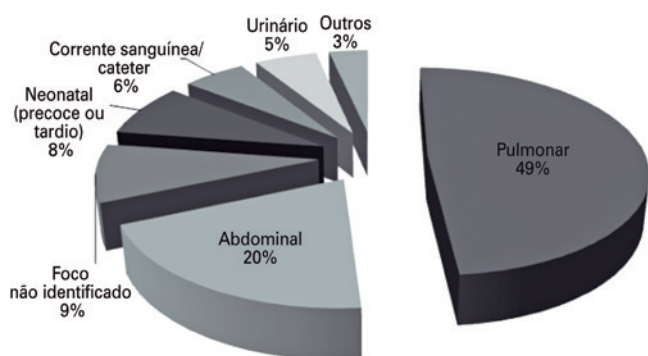


Figura 2. Casos de sepse por sítio de infecção

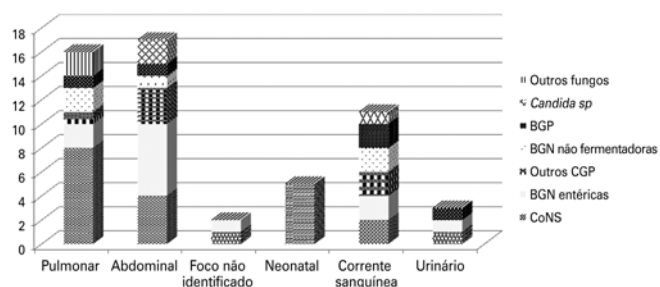
Tabela 3. Casos de sepse por sítios de infecção e progressão para choque e/ou óbito

Sítios de infecção	Sepse	Choque séptico	OR (IC95%)	Óbito	OR (IC95%)
Pulmonar	71 (50)	37 (52)	1,0 (0,5-1,9)	26 (36)	0,8 (0,4-1,5)
Abdominal	29 (20)	22 (75)	3,6 (1,4-9,2)**	14 (48)	1,6 (0,7-3,6)
Foco não identificado	13 (9)	9 (69)	2,2 (0,6-7,5)	9 (69)	3,9 (1,1-13,6)
Neonatal (precoce ou tardio)	12 (8)	2 (17)	0,1 (0,03-0,7)**	2 (17)	0,2 (0,06-1,3)
Corrente sanguínea/cateter*	8 (5)	1 (12,5)	0,12 (0,01-1,0)	2 (25)	0,5 (0,09-2,5)
Urinário	8 (5)	2 (25)	0,2 (0,05-1,4)	1 (12,5)	0,2 (0,02-1,7)
Outro*	5 (3)	3 (60)	1,3 (0,2-8,6)	3 (60)	2,4 (0,4-14,9)

Resultados expressos como %. * Pele e tecidos moles (2) e sistema nervoso central (3). Infecção na corrente sanguínea é definida como isolamento de microrganismos no sangue sem outro sítio identificado, e infecção associada ao cateter é definida como a detecção do mesmo microrganismo, tanto no sangue como no cateter. ** Diferenças estatisticamente significativas. OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Comparando os casos com local de infecção identificado ou presumido com casos sem local identificado, foi observada diferença significativa em relação à idade. O grupo sem local identificado de infecção tinha mediana de idade de 71,5 anos (IQ: 25-80), enquanto o grupo com local de infecção identificado tinha mediana de idade de 45,5 anos (IQ: 2,7-63,8), com $p=0,0225$.

Foram coletadas amostras para hemocultura em 195 (42%) dos pacientes admitidos nas unidades de terapia intensiva, e 18% delas foram positivas. Entre os casos de não sepse, amostras de hemocultura de 89 pacientes (28%) estavam disponíveis, sendo 3% positivas (todas para estafilococos coagulase-negativa). Entre os casos de sepse, 73% (106) tiveram amostras coletadas para hemoculturas, com positividade de 23%. Os casos de infecção por cateter/corrente sanguínea tiveram a maior positividade em culturas, com 40% das amostras coletadas positivas. Estafilococo coagulase-negativa foi o patógeno mais comumente isolado, exceto para infecções em um sítio abdominal, nas quais bactérias Gram negativas (BGN) entéricas foram mais detectadas (Figura 3).



BGP: bactérias Gram positivas; BGN: bactérias Gram negativas; CGP: cocos Gram positivo; CoNS: estafilococos coagulase negativa.

Figura 3. Micro-organismos isolados em hemoculturas por sítios de infecção

I DISCUSSÃO

A sepse é uma endemia global e um problema de saúde pública evidente, com incidência crescente.^(11,12) Análises críticas de fatores que podem estar associados a sepse, como frequência e distribuição de casos nas diferentes UTI de nosso hospital, bem como o tempo e os procedimentos de coleta de amostras, são relatados neste estudo, visando ampliar os dados epidemiológicos disponíveis quanto ao impacto clínico da sepse em hospitais públicos no Brasil.

Dados brasileiros mostram aumento de até 40% nos óbitos relacionados a sepse em um período de 8 anos até 2010, predominantemente em grupos de pacientes mais velhos.⁽⁴⁾ O aumento na expectativa de vida levou à maior proporção de pacientes idosos hospitalizados por infecção, evoluindo para sepse e morrendo.^(4,12) Wang et al.,⁽¹³⁾ em coorte de 188 hospitais norte-americanos, mostraram que 60% das internações graves relacionadas a sepse foram de pacientes com mais de 60 anos. Hospitais em países em desenvolvimento, especialmente hospitais públicos e de ensino, tendem a receber uma população relativamente mais jovem em suas UTI, uma vez que a expectativa de vida nesses países é menor, e a assistência médica, muitas vezes, é insuficiente.^(5,14-16)

A idade dos pacientes avaliados neste estudo tendeu a ser menor do que em outros estudos brasileiros; no entanto, ao contrário da maioria dos estudos epidemiológicos sobre sepse, optamos por avaliar todas as UTI do hospital em conjunto, e isso incluiu as unidades neonatal e pediátrica, contribuindo para menor mediana de idade. Considerando que apenas 8% das internações em UTI neonatal e pediátrica foram devidas à sepse,⁽¹⁷⁾ ao contrário de 30% de internações relacionadas à sepse nas UTI gerais,^(14,15) a diferença de idade desapareceu ao serem excluídas de ambos os grupos as internações nas UTI neonatal e pediátrica. Além disso, estudos epidemiológicos em UTI pediátrica e neonatal mostraram mortalidade de 25%, independente de estarem localizadas em países desenvolvidos ou subdesenvolvidos,⁽¹⁷⁾ contrastando com a média de 50% nas unidades adultas. Assim, ao avaliar todas as UTI juntas, também podemos ter subestimado a mortalidade geral.

As unidades de cuidados avançados para doenças cardiovasculares geralmente admitem pacientes com complicações, como síndrome coronariana aguda e insuficiência cardíaca. Casos de infecções nessas unidades são geralmente secundários e menos comuns do que nas UTI gerais. No entanto, foi relatada tendência crescente de infecções nessas unidades nos últimos anos, com significativo impacto na mortalidade.^(18,19) A UTI cirúrgica de nossa instituição não recebe pacientes no pós-operatório e admite principalmente pacientes

que necessitam de atendimento de emergência, recebendo a maioria dos casos complicados de infecção. A unidade de terapia intensiva adulto recebe pacientes em pós-operatório de todas as especialidades cirúrgicas e, conseqüentemente, apresenta maior equilíbrio entre os casos sepse e não sepse.

Além da sepse representar um alto custo para os serviços de saúde, os óbitos na UTI também estão associados a maiores despesas em comparação aos sobreviventes.^(6,20) A morte ocorreu em quase 50% dos casos de sepse com maior permanência na UTI, em comparação com outras doenças comuns.^(6,10-22) Neste estudo, observou-se aumento estatisticamente significativo do tempo de internação para pacientes com sepse. No entanto, na avaliação dos resultados (óbito ou alta), os pacientes que faleceram tiveram menor tempo de internação – sendo esta provavelmente uma consequência do acesso tardio à UTI.

A mortalidade de 40% observada neste estudo é preocupante e reforça a necessidade de identificar os fatores associados a essas disparidades, que podem ser consequência de atraso na hospitalização ou no diagnóstico, além de conduta terapêutica inadequada, entre outros. Devemos considerar também a possibilidade de redução da taxa de mortalidade devido à inclusão de unidades de menor mortalidade, como UTI cardíaca e neonatal/pediátrica.^(17,19) De fato, analisando apenas os dados das unidades críticas de adultos (UTI adultos e semi-intensiva adultos), a mortalidade da sepse observada em nossa coorte foi semelhante à taxa de mortalidade nacional relatada (55%).⁽⁵⁾

A mortalidade relacionada à sepse é muito variável, conforme o país, a instituição e até mesmo a unidade de internação.^(11,14) Dados da Austrália e Nova Zelândia relatam menores taxas de mortalidade por sepse (<20%).⁽²³⁾ No entanto, em um mesmo país, os hospitais podem ter taxas diferentes, como mostrado por Wang et al.,⁽¹³⁾ em um consórcio de 188 hospitais, de 42 Estados norte-americanos, onde a mortalidade relacionada à sepse variou de 8 a 18%, dependendo do perfil do hospital. O ILAS possui o maior número de dados de sepse registrados em hospitais brasileiros, embora conte apenas com cooperação voluntária de alguns locais para coleta de dados. No Brasil, dentro do mesmo hospital, de acordo com o local (enfermaria, pronto-socorro ou UTI), a mortalidade varia de 29% a 64%. Essa discrepância também é observada quando se comparam hospitais privados e públicos: 34,5% dos pacientes com sepse morrem em hospitais privados, enquanto nos hospitais públicos a taxa média de mortalidade é de 55,7%.^(1,5)

Mais de 25% dos pacientes suspeitos de sepse não tinham amostra de sangue para cultura, o que é um

ponto fraco no atendimento ao paciente. Infelizmente, este cenário é comum em muitos contextos clínicos no país, como mostra o relatório nacional do ILAS, no qual até 40% dos pacientes com sepse não realizaram hemocultura.⁽⁵⁾

Neste estudo, 20% das hemoculturas foram positivas. Alguns estudos prévios relataram taxa de positividade de aproximadamente 50% para pacientes no pronto-socorro⁽²⁴⁾ e unidade neonatal⁽²⁵⁾ com suspeita de sepse. Entretanto, usualmente essas taxas variam entre 10% e 30%.^(17,26,27) Nesta análise, hemocultura positiva foi encontrada em 3% dos casos de não sepse, e estafilococo coagulase-negativa foi detectado em todos esses casos, o que pode indicar provável contaminação no momento da coleta.⁽²⁸⁾ Nos casos de sepse, foi observada positividade de 23%.

Embora seja controverso se as hemoculturas positivas implicam aumento da mortalidade,⁽²⁹⁾ elas são ferramenta muito útil tanto para o uso racional de antibióticos, quanto para o diagnóstico de infecções persistentes, como bacteremia por *Staphylococcus aureus* e *Candida sp.* Os dados coletados retrospectivamente não permitem essa avaliação prognóstica das hemoculturas positivas.

O pulmão é geralmente o local mais comum de infecção, o que foi corroborado por nossos dados. Os sítios abdominal e urinário geralmente se alternam como segundo e terceiro focos mais frequentes de infecção.^(3,5,6,15,20,26,27) Curiosamente, identificamos focos abdominais e não os identificados como segundo e terceiro focos mais comuns de infecção, enquanto na UTI neonatal o mais prevalente foi a infecção da corrente sanguínea.⁽¹⁷⁾ O perfil dos pacientes nesses ambientes e a organização do sistema de saúde podem explicar, em parte, esses achados. As infecções intra-abdominais frequentemente demandam equipe cirúrgica para seu tratamento, e estes especialistas não estão disponíveis nas unidades de emergência que encaminham esses pacientes para o Hospital das Clínicas, o que contribui para o diagnóstico tardio dessas infecções. A sepse urinária, provavelmente bastante prevalente, não é mais passível de identificação na chegada ao hospital terciário, pois esses pacientes recebem antibióticos nas unidades de pronto atendimento, sendo que a maioria utiliza sonda vesical de demora, fatores que dificultam o diagnóstico final do foco.

Sepse com foco abdominal foi estatisticamente relacionada a choque séptico. Como um foco de infecção abdominal é frequentemente sujeito à drenagem cirúrgica, não fazer controle de abscessos intra-abdominais pode manter a estimulação imunológica, resultando em choque séptico. O alto número de hemoculturas positivas

nesse local (28%) pode indicar a persistência da origem da infecção não drenada na cavidade abdominal.

Uma potencial contaminação no momento da coleta provavelmente resultou na superestimativa dos casos de estafilococo coagulase-negativa em nosso estudo. Os estafilococos coagulase-negativa são responsáveis por 20 a 30% das infecções em pacientes graves, e geralmente estão associados a cateteres centrais e dispositivos implantáveis.⁽³⁰⁾ Quando observamos a distribuição de patógenos por foco infeccioso, esse microrganismo predomina em praticamente todos os sítios. Como os dados dos pacientes e os resultados das hemoculturas foram independentes, é possível que esses pacientes tenham sofrido múltiplos episódios de sepse e, consequentemente, tenham tido diversas amostras de hemocultura, e esse patógeno pode, em algumas situações, ser responsável pela infecção. No entanto, devido à natureza retrospectiva deste estudo, não foi possível avaliar se a detecção de estafilococos coagulase-negativa estava associada à infecção ou à contaminação de amostras durante a coleta; esses achados precisam ser analisados em estudos prospectivos. Em geral, e como já descrito, os patógenos isolados de cada sítio foram predominantemente BGN entéricas e não fermentativas em infecções respiratórias, e BGN entéricas e enterococos em infecções intra-abdominais.⁽²⁷⁾

A coleta de dados retrospectiva é a principal limitação deste estudo, e alguns fatos devem ser mencionados:

- Um relato preciso dos eventos durante a hospitalização não pode ser obtido a partir de revisão dos resumos de alta.
- A inclusão de dados pediátricos e adultos pode ter afetado características peculiares de cada unidade, mas o objetivo deste estudo foi ter uma visão geral dos casos de sepse na instituição.
- Não foram adotadas as definições atualizadas de sepse relatadas por Singer et al.,⁽¹⁾ pois as definições consensuais foram divulgadas após a coleta de dados deste estudo. No entanto, a fim de evitar achados conflitantes com as definições atuais, analisamos os resultados comparando apenas os grupos com presença ou ausência de sepse, e para a avaliação da gravidade foram incluídos apenas os casos de choque séptico.
- Devido ao desenho retrospectivo do estudo, a avaliação de dados laboratoriais e clínicos para calcular o escore de gravidade, como o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), foi limitada aos dados disponíveis. Mesmo com esses vieses, os dados são consistentes com os encontrados em relatórios nacionais, e destacam a necessidade de melhorar o atendimento a essa condição importante e, muitas vezes, fatal.

Os impactos da sepse em uma instituição estão frequentemente relacionados às características clínicas e epidemiológicas de seus pacientes. No entanto, uma avaliação crítica dos dados e as comparações entre as variações interinstitucionais são importantes, pois podem indicar diferenças significativas em (i) organização e distribuição da assistência, (ii) capacidade dos prestadores de cuidados de saúde e (iii) recursos disponíveis. Essas análises podem ser usadas para formular políticas locais para o gerenciamento desse grave problema de saúde pública.

CONCLUSÃO

A mortalidade de pacientes em unidades de terapia intensiva foi maior em pacientes mais velhos com sepse e com tempo de internação mais longo. A demora na hospitalização e a dificuldade no diagnóstico de sepse podem ser fatores que justifiquem esta mortalidade alta. Os principais focos de infecção encontrados foram pulmonares e intra-abdominais. A baixa positividade das hemoculturas e a alta frequência de estafilococos coagulase-negativa isolados reforçam a importância da implementação de boas práticas de coleta de amostras.

AGRADECIMENTOS

À Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Ministério da Ciência e Tecnologia. Processo no. 01.12.0519.00.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

Morello LG: <http://orcid.org/0000-0001-6438-8284>
 Dalla-Costa LM: <http://orcid.org/0000-0002-9636-1817>
 Fontana RM: <http://orcid.org/0000-0003-4646-6474>
 Netto AC: <http://orcid.org/0000-0002-7758-1427>
 Petterle RR: <http://orcid.org/0000-0001-7735-1077>
 Conte D: <http://orcid.org/0000-0002-0637-4957>
 Pereira LA: <http://orcid.org/0000-0002-2638-3367>
 Krieger MA: <http://orcid.org/0000-0003-0030-3952>
 Raboni SM: <http://orcid.org/0000-0001-7907-7585>

REFERÊNCIAS

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
- 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(7):1303-10.
- Sales Júnior JA, David CM, Hatum R, Souza PC, Japiassú A, Pinheiro CT, Friedman G, Silva OB, Dias MD, Koterba E, Dias FS, Piras C, Luiz RR; Grupo de Estudo de Sepse do Fundo AMIB. [An epidemiological study of sepsis in intensive care units. Sepsis Brazil Study]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006; 18(1):9-17. Portuguese.
- Taniguchi LU, Bierrenbach AL, Toscano CM, Schettino GP, Azevedo LC. Sepsis-related deaths in Brazil: an analysis of the national mortality registry from 2002 to 2010. *Critical Care*. 2014;18(6):608.
- Machado FR, Cavalcanti AB, Bozza FA, Ferreira EM, Angotti Carrara FS, Sousa JL, Caixeta N, Salomao R, Angus DC, Pontes Azevedo LC; SPREAD Investigators; Latin American Sepsis Institute Network. The epidemiology of sepsis in Brazilian intensive care units (the Sepsis PREvalence Assessment Database, SPREAD): an observational study. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(11):1180-9.
- Sogayar AM, Machado FR, Rea-Neto A, Dornas A, Grion CM, Lobo SM, Tura BR, Silva CL, Cal RG, Beer I, Michels V, Safi J, Kayath M, Silva E; Costs StudyGroup - Latin American Sepsis Institute. A multicentre, prospective study to evaluate costs of septic patients in Brazilian intensive care units. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(5):425-34.
- Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, Martin C, Ramsey G, Silva E, Vallet B, Vincent JL, Janes JM, Sarwat S, Williams MD; PROGRESS Advisory Board. Promoting global research excellence in severe sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009;37(3):222-32.
- Mancini N, Carletti S, Ghidoli N, Cichero P, Burioni R, Clementi M. The era of molecular and other non-culture-based methods in diagnosis of sepsis. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23(1):235-51. Review.
- Santos GE. Cálculo amostral: calculadora on-line [Internet]. [citado 2018 Oct 30]. Disponível em: <http://www.publicacoesdeturismo.com.br/calculoamostral/>
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb SA, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
- Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, Reinhart K; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259-72.
- Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *Lancet*. 2010;376(9749):1339-46. Review.
- Wang HE, Donnelly JP, Shapiro NI, Hohmann SF, Levitan EB. Hospital variations in severe sepsis mortality. *Am J Med Qual*. 2015;30(4):328-36.
- Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, Reinhart K, Antonelli M, Pickkers P, Njimi H, Jimenez E, Sakr Y; ICON investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med*. 2014;2(5):380-6.
- Silva E, Pedro MA, Sogayar AC, Mohovic T, Silva CL, Janiszewski M, Cal RG, Sousa EF, Abe TP, Andrade J, Matos JD, Rezende E, Assuncao M, Avezum A, Rocha PC, Matos GF, Bento AM, Correa AD, Vieira PC, Knobel E; Brazilian Sepsis Epidemiological Study. Brazilian Sepsis Epidemiological Study (BASES study). *Crit Care*. 2004;8(4):R251-60.
- Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB). Censo AMIB 2010 [Internet]. São Paulo: AMIB; 2010 [citado 2016 Jan 13]. Disponível em: http://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2018/abril/23/CensoAMIB2010.pdf
- Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, Singhi SC, Erickson S, Roy JA, Bush JL, Nadkarni VM, Thomas NJ; Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-57. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(2):223-4.
- Katz JN, Shah BR, Volz EM, Horton JR, Shaw LK, Newby LK, et al. Evolution of the coronary care unit: clinical characteristics and temporal trends in healthcare delivery and outcomes. *Crit Care Med*. 2010;38(2):375-81.
- Ratcliffe JA, Wilson E, Islam S, Platsman Z, Leou K, Williams G, et al. Mortality in the coronary care unit. *Coron Artery Dis*. 2014;25(1):60-5.

20. Conde KA, Silva E, Silva CO, Ferreira E, Freitas FG, Castro I, et al. Differences in sepsis treatment and outcomes between public and private hospitals in Brazil: a multicenter observational study. *PLoS One*. 2013;8(6):E64790.
21. Moran JL, Bristow P, Solomon PJ, George C, Hart GK; Australian and New Zealand Intensive Care Society Database Management Committee (ADMC). Mortality and length-of-stay outcomes, 1993-2003, in the binational Australian and New Zealand intensive care adult patient database. *Crit Care Med*. 2008;36(1):46-61.
22. Courne S, Byrne D, O'Riordan D, Silke B. Factors associated with length of stay following in a emergency medical admission. *Eur J Intern Med*. 2015;26(4):237-42.
23. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA*. 2014;311(13):1308-16.
24. Drumheller BC, Agarwal A, Mikkelsen ME, Sante SC, Weber AL, Goyal M, et al. Risk factors for mortality despite early protocolized resuscitation for severe sepsis and septic shock in the emergency department. *J Crit Care*. 2016;31(1):13-20.
25. Kayange N, Kamugisha E, Mwizaholya DL, Jeremiah S, Mshana SE. Predictors of positive blood culture and deaths among neonates with suspected neonatal sepsis in a tertiary hospital, Mwanza-Tanzania. *BMC Pediatr*. 2010;10:39.
26. Chen XC, Yang YF, Wang R, Gou HF, Chen XZ. Epidemiology and microbiology of sepsis in mainland China in the first decade of the 21st century. *Int J Infect Dis*. 2015;31:9-14.
27. Rodriguez F, Barrera L, De La Rosa G, Dennis R, Duenas C, Granados M, et al. The epidemiology of sepsis in Colombia: a prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1675-82.
28. Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(4):788-802.
29. Phua J, Ngerng W, See K, Tay C, Kiong T, Lim H, et al. Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Crit Care*. 2013;17(5):R202.
30. Park SY, Kwon KH, Chung JW, Huh HJ, Chae SL. Coagulase-negative staphylococcal bacteremia: risk factors for mortality and impact of initial appropriate antimicrobial therapy on outcome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(7):1395-401.