Edição III

Clínica Médica & Cirurgia

Capítulo 17

SEPSE POR MICRORGANISMOS MULTIRRESISTENTES: DESAFIOS CLÍNICOS E ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

GIOVANNA PEREIRA BORTOLI[1]

[1]Discente - Curso de Medicina da Universidade Anhembi Morumbi - São José dos Campos, São Paulo.

Palavras-chave: *Sepse; Resistência Antimicrobiana; Microrganismos Multirresistentes.*

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A sepse permanece como uma das principais causas de morbimortalidade hospitalar, especialmente entre pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva (UTIs). É definida como uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. A condição está associada a elevadas taxas de mortalidade, prolongamento do tempo de internação e aumento significativo dos custos assistenciais (SINGER *et al*., 2016; PRESCOTT *et al*., 2026).

Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos nas últimas décadas, o manejo da sepse continua representando importante desafio clínico, particularmente diante do crescimento global da resistência antimicrobiana.

Nesse contexto, atrasos na instituição da antibioticoterapia adequada estão diretamente relacionados à pior evolução clínica e ao aumento da mortalidade em pacientes com choque séptico (KUMAR *et al.*, 2006).

Paralelamente, a disseminação de microrganismos multirresistentes tem contribuído significativamente para a maior complexidade das infecções graves, reduzindo opções terapêuticas e dificultando o manejo de pacientes sépticos (MURRAY *et al.*, 2022).

Em pacientes críticos, a presença desses patógenos está associada a maiores taxas de falha terapêutica, necessidade de antimicrobianos de amplo espectro e piores desfechos clínicos (BASSETTI *et al.*, 2022).

Dessa forma, a sepse por microrganismos multirresistentes tornou-se um dos principais desafios atuais da terapia intensiva e da infectologia, reforçando a importância do diagnóstico precoce, da terapia antimicrobiana adequada e do uso racional de antibióticos (TAMMA *et al.*, 2024).

Principais microrganismos multirresistentes associados à sepse

Os microrganismos multirresistentes (MDR) são definidos como aqueles capazes de apresentar resistência a múltiplas classes de antimicrobianos, reduzindo significativamente as opções terapêuticas disponíveis e representando importante desafio no manejo das infecções graves (TAMMA *et al.*, 2024).

Nas últimas décadas, o aumento da resistência bacteriana tem sido amplamente associado ao uso indiscriminado de antibióticos, à disseminação hospitalar de cepas resistentes e à crescente complexidade dos pacientes críticos, especialmente em unidades de terapia intensiva (MURRAY *et al.*, 2022).

Nesse contexto, infecções causadas por patógenos multirresistentes estão frequentemente relacionadas a quadros de sepse grave e choque séptico, apresentando elevadas taxas de morbimortalidade e maior risco de falha terapêutica (BASSETTI *et al.*, 2022).

Entre os principais agentes associados à sepse destacam-se as enterobactérias produtoras de carbapenemases, especialmente a *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC), considerada uma das principais causas de infecção hospitalar grave devido à sua elevada capacidade de disseminação e resistência aos carbapenêmicos, frequentemente associada a bacteremias, pneumonias e infecções urinárias complicadas (TAMMA *et al.*, 2024).

Outro importante patógeno é o *Acinetobacter baumannii*, frequentemente relacionado a infecções em pacientes críticos submetidos à ventilação mecânica e procedimentos invasivos, apresentando elevados índices de resistência a múltiplas classes antimicrobianas, incluindo carbapenêmicos e polimixinas (BASSETTI *et al.*, 2022).

Além disso, a *Pseudomonas aeruginosa* resistente representa importante causa de sepse hospi-

talar, especialmente em pacientes imunossuprimidos e internados em UTI, destacando-se pela elevada capacidade de desenvolver mecanismos de resistência durante o tratamento antimicrobiano (TAMMA *et al.*, 2024).

Entre os cocos Gram-positivos, o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) permanece como relevante agente de bacteremias e pneumonias associadas à assistência à saúde, enquanto o *Enterococcus* resistente à vancomicina (VRE) vem adquirindo crescente importância clínica devido às limitações terapêuticas relacionadas à resistência aos glicopeptídeos (BASSETTI *et al.*, 2022).

A presença desses patógenos em pacientes sépticos está associada a maior tempo de internação, necessidade de terapias antimicrobianas de amplo espectro e piores desfechos clínicos, reforçando a importância do reconhecimento precoce e da adequada escolha terapêutica (PRESCOTT *et al.*, 2026).

Fatores de risco e desafios diagnósticos

A ocorrência de sepse por microrganismos multirresistentes está frequentemente relacionada à presença de fatores de risco associados à assistência à saúde e à maior gravidade clínica dos pacientes.

Entre os principais fatores predisponentes destacam-se a internação prolongada, especialmente em UTIs, o uso prévio de antibióticos de amplo espectro, a ventilação mecânica, a utilização de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais e sondas urinárias, além de condições de imunossupressão (BASSETTI *et al.*, 2022).

Esses fatores favorecem tanto a colonização quanto a disseminação de bactérias resistentes no ambiente hospitalar, aumentando o risco de infecções graves e sepse associada à assistência à saúde (MURRAY *et al.*, 2022).

Além disso, pacientes críticos frequentemente apresentam múltiplas comorbidades e maior exposição a procedimentos invasivos, o que contribui para maior vulnerabilidade às infecções por patógenos multirresistentes (PRESCOTT *et al.*, 2026).

O diagnóstico da sepse causada por microrganismos multirresistentes representa importante desafio clínico, principalmente devido à dificuldade de identificação precoce do agente etiológico e à necessidade de rápida instituição da antibioticoterapia adequada.

As culturas microbiológicas convencionais, embora permaneçam como padrão diagnóstico, apresentam limitações relacionadas ao tempo necessário para crescimento bacteriano e definição do perfil de sensibilidade antimicrobiana, o que pode retardar a adequação terapêutica (TAMMA *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a suspeita clínica precoce torna-se fundamental, especialmente em pacientes com fatores de risco para infecção por patógenos resistentes, uma vez que atrasos no tratamento antimicrobiano efetivo estão associados a piores desfechos clínicos e aumento da mortalidade (KUMAR *et al.*, 2006).

As hemoculturas permanecem como exame essencial na investigação diagnóstica da sepse, possibilitando identificação do agente infeccioso e direcionamento terapêutico (PRESCOTT *et al.*, 2026).

Além disso, biomarcadores como proteína C reativa (PCR), procalcitonina e lactato sérico desempenham papel importante na avaliação da resposta inflamatória, gravidade clínica e acompanhamento da evolução do paciente séptico.

Nos últimos anos, métodos diagnósticos rápidos, como PCR multiplex e espectrometria de massas por MALDI-TOF, vêm ganhando destaque por permitirem identificação mais precoce dos microrganismos e de mecanismos de resistên-

cia, contribuindo para otimização da antibioticoterapia e redução do tempo para início do tratamento adequado (TAMMA *et al.*, 2024).

Abordagem terapêutica

A abordagem terapêutica da sepse causada por microrganismos multirresistentes representa um dos principais desafios da medicina intensiva contemporânea, exigindo rápida tomada de decisão e adequada escolha antimicrobiana.

A antibioticoterapia empírica precoce constitui um dos pilares fundamentais do tratamento, uma vez que atrasos no início da terapia efetiva estão diretamente associados ao aumento da mortalidade em pacientes com sepse e choque séptico (KUMAR *et al.*, 2006).

As diretrizes da *Surviving Sepsis Campaign* 2026 recomendam a administração precoce de antimicrobianos em pacientes com suspeita de sepse, especialmente nos casos de maior gravidade clínica (PRESCOTT *et al.*, 2026).

Nesse contexto, a escolha inicial do tratamento deve considerar o perfil epidemiológico local, o provável foco infeccioso, o histórico microbiológico institucional e os fatores de risco individuais para infecção por patógenos resistentes, como uso prévio de antibióticos, internação prolongada e permanência em unidades de terapia intensiva (BASSETTI *et al.*, 2022).

Entre as principais estratégias terapêuticas empregadas no manejo dessas infecções destacam-se a terapia combinada, frequentemente utilizada em casos graves ou suspeita de bactérias Gram-negativas multirresistentes, e a monoterapia direcionada após identificação microbiológica e definição do perfil de sensibilidade antimicrobiana (TAMMA *et al.*, 2024).

Além disso, o ajuste terapêutico conforme resultados de culturas e o descalonamento antimicrobiano representam medidas fundamentais para reduzir toxicidade, minimizar pressão seletiva bacteriana e promover o uso racional de antibióticos (PRESCOTT *et al.*, 2026).

Entre os principais antimicrobianos utilizados no tratamento de infecções causadas por microrganismos multirresistentes destacam-se as polimixinas, frequentemente empregadas contra bactérias Gram-negativas resistentes a carbapenêmicos; a tigeciclina, utilizada principalmente em infecções por *Acinetobacter baumannii*; a ceftazidima-avibactam e o cefiderocol, considerados importantes avanços terapêuticos no manejo de enterobactérias produtoras de carbapenemases; além da linezolida, amplamente utilizada em infecções por cocos Gram-positivos resistentes, como MRSA e *Enterococcus* resistente à vancomicina (TAMMA *et al.*, 2024).

Além da antibioticoterapia, medidas adjuvantes desempenham papel essencial no manejo da sepse grave, incluindo controle adequado do foco infeccioso, ressuscitação volêmica precoce, uso de vasopressores em casos de instabilidade hemodinâmica e suporte intensivo individualizado (PRESCOTT *et al.*, 2026).

O controle do foco infeccioso, por meio de drenagem de abscessos, remoção de dispositivos contaminados ou intervenção cirúrgica quando necessária, constitui medida indispensável para redução da carga infecciosa e melhora clínica do paciente.

Dessa forma, o manejo terapêutico da sepse por microrganismos multirresistentes requer abordagem multidisciplinar e individualizada, associando diagnóstico precoce, terapia antimicrobiana adequada e suporte intensivo contínuo.

***Stewardship* antimicrobiano e perspectivas futuras**

O *stewardship* antimicrobiano representa uma das principais estratégias no enfrentamento da resistência bacteriana, especialmente no contexto da sepse causada por microrganismos multirresistentes.

O uso racional de antibióticos busca otimizar a terapia antimicrobiana por meio da escolha adequada do fármaco, dose, tempo de tratamento e espectro de ação, reduzindo falhas terapêuticas e minimizando o desenvolvimento de resistência bacteriana (PRESCOTT *et al.*, 2026).

Nesse cenário, a redução da pressão seletiva exercida pelo uso indiscriminado de antimicrobianos constitui medida fundamental para limitar a disseminação de patógenos resistentes no ambiente hospitalar (TAMMA *et al.*, 2024).

Além disso, programas de *stewardship* associados à vigilância epidemiológica hospitalar permitem monitoramento contínuo dos perfis microbiológicos institucionais, auxiliando na elaboração de protocolos terapêuticos mais eficazes e adequados à realidade local (BASSETTI *et al.*, 2022).

A implementação de protocolos institucionais baseados em evidências também desempenha papel essencial na padronização das condutas clínicas, contribuindo para o diagnóstico precoce, uso adequado de antimicrobianos e otimização do manejo de pacientes sépticos (PRESCOTT *et al.*, 2026).

Paralelamente, perspectivas futuras no enfrentamento da sepse por microrganismos multirresistentes incluem o desenvolvimento de novos antimicrobianos ativos contra bactérias resistentes, além da ampliação do uso de métodos diagnósticos moleculares rápidos capazes de identificar precocemente o agente etiológico e seus mecanismos de resistência (TAMMA *et al.*, 2024).

Estratégias terapêuticas individualizadas, baseadas no perfil microbiológico e nas características clínicas do paciente, também vêm ganhando destaque como forma de otimizar resultados clínicos e reduzir toxicidades relacionadas ao tratamento.

Dessa forma, diante do crescimento global da resistência antimicrobiana, torna-se fundamental o contínuo desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas, associado à integração entre infectologia, microbiologia e terapia intensiva, visando maior eficácia no manejo da sepse grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BASSETTI, M. *et al.* Management of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative pathogens. Current Opinion in Critical Care, v. 28, n. 5, p. 593-601, 2022.

KUMAR, A. *et al*. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Critical Care Medicine, v. 34, n. 6, p. 1589-1596, 2006.

MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet, v. 399, n. 10325, p. 629-655, 2022.

PRESCOTT, H. C. *et al*. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2026. Critical Care Medicine, v. 54, n. 4, p. 725-812, 2026.

SINGER, M. *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016.

TAMMA, P. D. *et al*. IDSA Guidance on the Treatment of Antimicrobial Resistant Gram-Negative Infections. Clinical Infectious Diseases, v. 78, n. 7, p. e152-e190, 2024.