

FATORES DETERMINANTES PARA O DESENVOLVIMENTO DE SEPSE EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

DETERMINANT FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF SEPSIS IN THE INTENSIVE CARE UNIT

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.068-047>

Renato Discacciati

Médico com pós-graduação em Medicina Intensiva
Faculdade de Medicina Sírio-Libanês
E-mail: rdiscacciatti@hotmail.com

Hendy Noda Rodrigues Teles

Medicina pela UNINERSID Politécnica e artística do Paraguai (UPAP)
E-mail: hendynoda0@gmail.com

Gabriel Candiota Dias

Medicina, Pequeno Príncipe
E-mail: gabrielcandiota@hotmail.com

Nathaly Nimtzz Ventura

Medicina – UNIP Sorocaba
E-mail: nathalynimtzz@gmail.com

Alvaro Dias de Alkmin Filho

Medicina pela Universidade Santo Amaro
E-mail: alvaro30.dias.alkmin@gmail.com

Albert Nilo da Costa

Mestre em Medicina pela UFMG
Especialista em Neurociência pela UNIFESP
Professor do Curso de Pós-Graduação médica AFYA
E-mail: albertniloc@gmail.com

Resumo

A sepse constitui uma das principais causas de morbimortalidade entre pacientes criticamente enfermos e representa importante desafio para os serviços de terapia intensiva. Caracteriza-se por disfunção orgânica potencialmente fatal decorrente de uma resposta desregulada do organismo à infecção. O desenvolvimento da sepse em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) resulta da interação complexa entre características individuais do hospedeiro, gravidade da doença, presença de comorbidades, imunossupressão, exposição a procedimentos invasivos, infecções relacionadas à assistência à saúde, uso prévio de antimicrobianos, colonização por microrganismos multirresistentes e duração da internação. A própria condição crítica favorece alterações da barreira epitelial, imunidade, microbiota, perfusão tecidual

e integridade de órgãos, aumentando a suscetibilidade à infecção e à progressão para disfunção orgânica. Entre os fatores relacionados à assistência destacam-se ventilação mecânica, cateteres intravasculares, sondagem vesical, procedimentos cirúrgicos, nutrição parenteral, exposição prolongada a antimicrobianos e permanência prolongada na UTI. A identificação precoce desses fatores permite estabelecer estratégias de prevenção, vigilância epidemiológica, controle de infecções, uso racional de antimicrobianos e reconhecimento oportuno da deterioração clínica. Este artigo apresenta uma revisão narrativa dos principais fatores determinantes para o desenvolvimento de sepse em pacientes adultos internados em UTI, enfatizando aspectos relacionados ao hospedeiro, à infecção, ao ambiente hospitalar e às intervenções terapêuticas.

Palavras-chave: Fatores de risco; Infecção hospitalar; Infecção relacionada à assistência à saúde; Multirresistência; Paciente crítico; Sepse; Unidade de Terapia Intensiva.

Abstract

Sepsis is a leading cause of morbidity and mortality among critically ill patients and poses a significant challenge for intensive care services. It is characterized by life-threatening organ dysfunction resulting from a dysregulated host response to infection. The development of sepsis in patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) stems from a complex interplay of factors, including host characteristics, disease severity, comorbidities, immunosuppression, exposure to invasive procedures, healthcare-associated infections, prior antimicrobial use, colonization by multidrug-resistant microorganisms, and length of stay. The critical illness itself promotes alterations in the epithelial barrier, immune function, microbiota, tissue perfusion, and organ integrity, thereby increasing susceptibility to infection and progression to organ dysfunction. Key care-related factors include mechanical ventilation, intravascular catheters, urinary catheterization, surgical procedures, parenteral nutrition, prolonged antimicrobial exposure, and extended ICU stays. Early identification of these factors enables the implementation of strategies for prevention, epidemiological surveillance, infection control, rational antimicrobial use, and timely recognition of clinical deterioration. This article presents a narrative review of the primary determinants of sepsis development in adult ICU patients, highlighting aspects related to the host, the infection, the hospital environment, and therapeutic interventions.

Keywords: Critically ill patient; Healthcare-associated infection; Hospital-acquired infection; Intensive Care Unit; Multidrug resistance; Risk factors; Sepsis.

1 INTRODUÇÃO

A sepse é uma síndrome clínica de elevada gravidade caracterizada por **disfunção orgânica potencialmente fatal decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção**. De acordo com o Terceiro Consenso Internacional de Definições de Sepse e Choque Séptico (Sepsis-3), a disfunção orgânica pode ser operacionalizada por aumento agudo de pelo menos dois pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) em decorrência da infecção¹.

A ocorrência de sepse é particularmente relevante nas Unidades de Terapia Intensiva, onde se concentram indivíduos com maior gravidade clínica, alterações imunológicas, comprometimento de múltiplos sistemas orgânicos e necessidade frequente de procedimentos invasivos².

Entretanto, é importante estabelecer uma distinção conceitual: **a UTI não causa necessariamente sepse**, mas reúne condições que podem aumentar substancialmente a exposição a fatores predisponentes. O paciente pode ser admitido na UTI já apresentando uma infecção comunitária ou hospitalar e evoluir para sepse em decorrência da própria doença. Por outro lado, pacientes inicialmente sem infecção podem desenvolver infecções associadas à assistência durante a permanência na unidade e, posteriormente, evoluir para sepse.

O desenvolvimento da síndrome resulta, portanto, da interação entre **fatores do hospedeiro, características do agente infeccioso, foco da infecção e condições relacionadas à assistência à saúde**⁴.

Entre os fatores associados ao maior risco encontram-se idade avançada, imunossupressão, diabetes mellitus, doenças respiratórias e cardiovasculares crônicas, doença renal, câncer, comprometimento funcional, uso de corticosteroides, ventilação mecânica, hospitalização prévia e episódio anterior de sepse. Uma revisão sistemática e metanálise publicada em 2026 identificou diversos desses fatores como associados à incidência de sepse³.

O seguinte artigo objetivou compreender os determinantes do desenvolvimento da sepse é fundamental não apenas para o diagnóstico precoce, mas também para a implementação de medidas preventivas direcionadas aos pacientes de maior risco.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma **revisão narrativa da literatura**, de caráter qualitativo e descritivo, elaborada a partir de publicações científicas relacionadas aos fatores de risco para sepse em pacientes críticos.

Foram consideradas publicações indexadas em bases bibliográficas e documentos de sociedades científicas, incluindo estudos observacionais, revisões sistemáticas, metanálises, consensos internacionais e diretrizes para manejo da sepse.

A análise priorizou evidências relacionadas a pacientes adultos internados em UTI, contemplando fatores individuais, clínicos, infecciosos, microbiológicos, ambientais e relacionados à assistência à saúde.

A definição contemporânea de sepse foi fundamentada no consenso Sepsis-3, enquanto as recomendações relacionadas ao reconhecimento e manejo foram confrontadas com a versão mais recente das diretrizes da Surviving Sepsis Campaign, publicada em 2026.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 FISIOPATOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO DA SEPSE

A sepse não deve ser compreendida simplesmente como consequência da presença ou disseminação de microrganismos na circulação sanguínea, mas como uma síndrome clínica decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção, capaz de provocar disfunção orgânica potencialmente fatal. Sua fisiopatologia é complexa e envolve a interação entre mecanismos imunológicos, inflamatórios, endoteliais, hemostáticos, metabólicos, microcirculatórios e mitocondriais. O processo inicia-se com o reconhecimento de componentes microbianos por receptores do sistema imune inato, desencadeando a ativação de monócitos, macrófagos, neutrófilos, células endoteliais e plaquetas, com consequente liberação de citocinas, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios, além da ativação das vias do complemento e da coagulação. Em condições fisiológicas, esses mecanismos contribuem para a contenção e eliminação do agente infeccioso; entretanto, na sepse, essa resposta torna-se desregulada, promovendo simultaneamente inflamação sistêmica, lesão endotelial, alterações da coagulação, comprometimento da microcirculação e disfunção imunológica².

A ativação e a lesão endotelial promovem aumento da permeabilidade vascular, extravasamento de fluidos para o espaço intersticial, formação de edema e alterações do tônus vascular, contribuindo para vasodilatação sistêmica, redução da resistência vascular e hipotensão. Paralelamente, a ativação da coagulação associada à redução dos mecanismos anticoagulantes e fibrinolíticos favorece a formação de microtrombos e alterações da perfusão capilar. Essas alterações podem comprometer a distribuição e a utilização de oxigênio pelos tecidos, contribuindo para hipóxia celular e disfunção orgânica mesmo na ausência de alterações macrocirculatórias graves. Também podem ocorrer alterações metabólicas e mitocondriais, com comprometimento da produção e utilização de energia celular, agravando a lesão tecidual¹.

A interação desses mecanismos pode resultar em comprometimento progressivo de múltiplos sistemas. No sistema cardiovascular, a vasoplegia, a hipovolemia relativa decorrente do aumento da permeabilidade vascular e, em alguns casos, a depressão miocárdica podem levar à instabilidade hemodinâmica e ao choque séptico. No sistema respiratório, a lesão da barreira alvéolo-capilar pode favorecer edema pulmonar e síndrome do desconforto respiratório agudo. Nos rins, alterações hemodinâmicas, inflamatórias e microcirculatórias podem contribuir para o desenvolvimento de lesão renal aguda. No sistema nervoso central, alterações da perfusão e da resposta inflamatória podem ocasionar

encefalopatia associada à sepse. Já no sistema hematológico, a ativação desregulada da coagulação pode resultar em trombocitopenia e, nos casos mais graves, coagulação intravascular disseminada².

Além da resposta inflamatória inicial, a sepse pode evoluir com imunossupressão adquirida, caracterizada por alterações funcionais de monócitos, células apresentadoras de antígenos e linfócitos, reduzindo a capacidade de resposta a novos agentes infecciosos e aumentando a suscetibilidade a infecções secundárias durante a evolução prolongada da doença crítica. Alterações da integridade da barreira intestinal e da microbiota também podem contribuir para a manutenção da resposta inflamatória e para maior vulnerabilidade a complicações infecciosas. Dessa forma, a fisiopatologia da sepse deve ser compreendida como um processo dinâmico no qual mecanismos pró-inflamatórios e anti-inflamatórios coexistem e interagem com alterações endoteliais, hemostáticas, metabólicas e microcirculatórias, resultando na perda da homeostase e na progressão para disfunção de órgãos. Nesse contexto, o conceito estabelecido pelo Sepsis-3 reforça que a característica fundamental da sepse não é simplesmente a presença de uma infecção, mas o desenvolvimento de disfunção orgânica potencialmente fatal decorrente de uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção⁴.

3.2 PRINCIPAIS FATORES DETERMINANTES

Os fatores associados ao desenvolvimento de sepse em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são multifatoriais e resultam da interação entre características individuais do hospedeiro, presença e características da infecção, gravidade da doença de base, exposição a procedimentos e dispositivos invasivos e condições microbiológicas e ambientais relacionadas à assistência à saúde. Entre os principais fatores relacionados ao hospedeiro destacam-se idade avançada, imunossupressão, neoplasias, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, respiratórias e renais crônicas, desnutrição e fragilidade. Os fatores relacionados à infecção incluem o foco infeccioso, a extensão da infecção, a carga microbiana, a presença de bacteremia ou fungemia e a ocorrência de focos que necessitem de controle por drenagem ou intervenção cirúrgica⁴.

A gravidade da doença constitui importante determinante, uma vez que pacientes com insuficiência respiratória, instabilidade hemodinâmica, trauma grave, pós-operatório de grande porte ou disfunção de múltiplos órgãos apresentam maior vulnerabilidade à deterioração clínica e maior necessidade de intervenções invasivas. Entre os fatores relacionados à assistência destacam-se ventilação mecânica invasiva, cateteres intravasculares, sondagem vesical, procedimentos cirúrgicos, reoperações, terapia renal substitutiva e permanência prolongada na UTI. Esses fatores podem aumentar a exposição a infecções relacionadas à assistência à saúde, particularmente quando associados à manutenção prolongada ou desnecessária de dispositivos.

Os fatores microbiológicos e ambientais incluem colonização ou infecção prévia por microrganismos multirresistentes, uso recente ou prolongado de antimicrobianos, hospitalizações prévias, exposição a ambientes com elevada prevalência de resistência antimicrobiana e falhas nas medidas de prevenção e controle de infecções. A exposição cumulativa a esses fatores pode favorecer a aquisição de patógenos resistentes e dificultar o tratamento das infecções subsequentes².

É importante ressaltar que esses fatores não atuam de maneira isolada. Em pacientes críticos, frequentemente ocorre uma combinação de vulnerabilidade individual, doença grave, comprometimento das barreiras naturais de defesa e exposição repetida a procedimentos invasivos e antimicrobianos. Assim, o risco de evolução para sepse deve ser compreendido de forma individualizada e dinâmica, considerando tanto os fatores predisponentes não modificáveis quanto aqueles potencialmente modificáveis pela equipe assistencial. A identificação desses determinantes é fundamental para direcionar estratégias de prevenção, vigilância clínica e microbiológica, redução de exposições evitáveis e reconhecimento precoce de sinais de infecção e disfunção orgânica.

3.3 FATORES RELACIONADOS AO HOSPEDEIRO

3.3.1 Idade avançada

A idade avançada constitui importante fator associado ao desenvolvimento de sepse, particularmente entre pacientes hospitalizados e criticamente enfermos. O envelhecimento promove alterações progressivas da resposta imunológica, fenômeno denominado imunossenescência, caracterizado por modificações quantitativas e funcionais da imunidade inata e adaptativa. Paralelamente, indivíduos idosos apresentam maior prevalência de multimorbidade, fragilidade, desnutrição, comprometimento funcional e redução da reserva fisiológica, condições que aumentam a suscetibilidade às infecções e reduzem a capacidade de resposta diante de uma agressão infecciosa. Além disso, manifestações clínicas de infecção podem ser menos específicas nessa população, favorecendo atraso no reconhecimento do processo infeccioso e da disfunção orgânica. No ambiente de terapia intensiva, esse risco pode ser potencializado pela maior frequência de ventilação mecânica, utilização de cateteres intravasculares e urinários, procedimentos cirúrgicos, polifarmácia e internações prolongadas¹.

3.3.2 Imunossupressão

A imunossupressão representa importante fator predisponente para infecções graves e evolução para sepse, devido à redução da capacidade do organismo de reconhecer, conter e eliminar agentes infecciosos. Entre as principais condições associadas encontram-se neoplasias, transplante de órgãos, infecção pelo HIV com comprometimento imunológico, uso prolongado de corticosteroides, terapias imunobiológicas ou imunossupressoras, quimioterapia, neutropenia e imunodeficiências primárias ou adquiridas. A deficiência

quantitativa ou funcional das células do sistema imune pode favorecer maior carga microbiana, disseminação do agente infeccioso, bacteremia ou fungemia e dificuldade de controle do foco primário. Pacientes imunossuprimidos também podem apresentar manifestações clínicas atípicas ou resposta inflamatória menos evidente, dificultando o reconhecimento precoce da infecção. Na UTI, essa vulnerabilidade é ampliada pela exposição frequente a dispositivos invasivos, procedimentos diagnósticos e terapêuticos e antimicrobianos de amplo espectro³.

3.3.3 Diabetes mellitus

O diabetes mellitus está associado à maior suscetibilidade a infecções e a desfechos desfavoráveis durante doenças infecciosas graves. A hiperglicemia persistente pode comprometer mecanismos fundamentais da resposta imune, incluindo quimiotaxia, fagocitose e atividade microbicida dos neutrófilos, além de favorecer alterações endoteliais e inflamatórias. A doença também está frequentemente associada a complicações vasculares e neurológicas, comprometimento da cicatrização e alterações da integridade cutânea, fatores que podem facilitar a instalação e progressão de processos infecciosos. Em pacientes hospitalizados, especialmente naqueles com controle metabólico inadequado, essas alterações podem contribuir para infecções respiratórias, urinárias, de pele e tecidos moles e do sítio cirúrgico. Entretanto, o diabetes deve ser considerado dentro do contexto clínico global, uma vez que o risco de sepse também depende da presença de outras comorbidades, do grau de controle glicêmico e da gravidade da infecção¹.

3.3.4 Doença renal crônica

A doença renal crônica está associada a alterações da imunidade inata e adaptativa, inflamação persistente, distúrbios metabólicos e redução da reserva fisiológica, aumentando a vulnerabilidade a infecções e comprometendo a capacidade de recuperação diante de uma agressão sistêmica. Pacientes com doença renal avançada apresentam maior frequência de hospitalizações e podem necessitar de procedimentos invasivos recorrentes. Nos indivíduos submetidos à terapia renal substitutiva, a utilização de acessos vasculares constitui fator adicional para infecções relacionadas à assistência à saúde, incluindo infecções da corrente sanguínea. Além disso, a redução da reserva renal torna esses pacientes particularmente suscetíveis ao desenvolvimento ou agravamento de lesão renal aguda durante episódios infecciosos, podendo contribuir para a progressão da disfunção orgânica característica da sepse³.

3.3.5 Doenças cardiovasculares

As doenças cardiovasculares constituem importante condição de vulnerabilidade diante de infecções graves, sobretudo em pacientes com insuficiência cardíaca, doença arterial coronariana e outras condições associadas à redução da reserva cardiovascular. Durante a sepse, a vasodilatação sistêmica, o aumento da

permeabilidade vascular e a consequente redução do volume circulante efetivo podem provocar deterioração hemodinâmica significativa. Pacientes com reserva cardíaca reduzida apresentam menor capacidade de compensar a redução da resistência vascular sistêmica e o aumento das demandas metabólicas decorrentes da infecção. Nos casos graves, a associação entre vasoplegia, hipovolemia relativa e possível disfunção miocárdica associada à sepse pode comprometer ainda mais o débito cardíaco e a perfusão tecidual, favorecendo a progressão para choque séptico e disfunção de múltiplos órgãos⁵.

3.3.6 Doenças respiratórias crônicas

As doenças respiratórias crônicas, particularmente a doença pulmonar obstrutiva crônica, estão associadas a maior suscetibilidade a infecções respiratórias e maior risco de insuficiência respiratória durante episódios infecciosos. A redução da reserva pulmonar, alterações da depuração mucociliar e, em determinados pacientes, a colonização crônica das vias aéreas podem favorecer a ocorrência e a progressão de infecções do trato respiratório. Em pacientes críticos, uma infecção pulmonar pode desencadear deterioração da troca gasosa, necessidade de ventilação mecânica e comprometimento sistêmico. A ventilação mecânica invasiva, por sua vez, constitui exposição adicional a complicações infecciosas, especialmente pneumonia associada à ventilação mecânica. Dessa forma, a doença pulmonar crônica e a necessidade de suporte ventilatório podem atuar conjuntamente na amplificação do risco de infecção grave e evolução para sepse.

3.3.7 Neoplasias

As neoplasias estão associadas a elevado risco de infecções graves e sepse em razão da combinação entre imunossupressão relacionada à própria doença e aos tratamentos antineoplásicos. Entre os principais mecanismos envolvidos estão neutropenia, disfunção da imunidade celular e humoral, comprometimento das barreiras mucocutâneas e alterações da resposta inflamatória. Além disso, pacientes oncológicos são frequentemente submetidos a quimioterapia, radioterapia, procedimentos cirúrgicos, utilização de cateteres venosos e hospitalizações recorrentes, aumentando a exposição a agentes infecciosos e a microrganismos multirresistentes. A neutropenia, particularmente quando intensa e prolongada, representa importante fator de risco para infecções invasivas, incluindo bacteremia e infecções fúngicas. A mucosite e outras alterações da barreira gastrointestinal também podem favorecer a translocação microbiana e a disseminação sistêmica. Assim, a associação entre neoplasia, imunossupressão, comprometimento das barreiras naturais de defesa, procedimentos invasivos e exposição frequente a antimicrobianos torna o paciente oncológico especialmente vulnerável à ocorrência de infecções graves e à evolução para disfunção orgânica associada à infecção⁵.

3.4 TEMPO DE PERMANÊNCIA NA UTI

O tempo de permanência hospitalar, particularmente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), constitui importante fator associado ao desenvolvimento de infecções relacionadas à assistência à saúde e sepse. Quanto maior a duração da internação, maior tende a ser a exposição cumulativa a fatores que favorecem a aquisição de microrganismos e a ocorrência de infecções.

- exposição à microbiota hospitalar, frequentemente constituída por microrganismos multirresistentes;
- uso prolongado de dispositivos invasivos, como cateteres venosos centrais, sondas vesicais e ventilação mecânica;
- utilização repetida ou prolongada de antimicrobianos, favorecendo a seleção de bactérias resistentes;
- realização de procedimentos invasivos e intervenções terapêuticas;
- maior probabilidade de colonização por patógenos nosocomiais;
- alterações da microbiota intestinal e de outros sítios de colonização;
- comprometimento progressivo das barreiras de defesa do organismo;
- maior exposição a procedimentos cirúrgicos, manipulações e outras intervenções associadas ao risco infeccioso.

Na UTI, esse risco é particularmente relevante devido à elevada complexidade clínica dos pacientes, à frequência de disfunções orgânicas e à necessidade de suporte avançado de vida. A permanência prolongada também aumenta a oportunidade de exposição a microrganismos resistentes e de desenvolvimento de infecções associadas a dispositivos, como pneumonia associada à ventilação mecânica, infecção relacionada a cateter vascular e infecção do trato urinário associada a cateter¹.

Entretanto, a relação entre tempo de internação e sepse é complexa e envolve importante possibilidade de causalidade reversa. Pacientes com maior gravidade clínica apresentam maior probabilidade de necessitar de internação prolongada e, simultaneamente, maior risco de desenvolver infecções e sepse. Da mesma forma, o estabelecimento de uma infecção pode provocar deterioração clínica, necessidade de suporte intensivo e consequente prolongamento da permanência hospitalar⁴.

Assim, o tempo prolongado de internação não deve ser interpretado isoladamente como causa direta de sepse. Trata-se de um marcador de exposição cumulativa e de maior vulnerabilidade, cujo impacto deve ser analisado em conjunto com a gravidade da doença, presença de comorbidades, uso de dispositivos invasivos, exposição antimicrobiana, estado imunológico e ocorrência de infecções relacionadas à assistência à saúde⁵.

4 CONCLUSÃO

A ocorrência de sepse em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva resulta da interação entre vulnerabilidade do hospedeiro, gravidade clínica, características do agente infeccioso e fatores relacionados à assistência à saúde. Idade avançada, imunossupressão, comorbidades, fragilidade e desnutrição aumentam a suscetibilidade, enquanto o uso de dispositivos invasivos, procedimentos, hospitalização prolongada e exposição prévia a antimicrobianos ampliam o risco de infecção, incluindo aquelas causadas por microrganismos multirresistentes.

Nesse contexto, a prevenção da sepse deve envolver medidas integradas de controle de infecções, redução do uso desnecessário de dispositivos invasivos, vigilância microbiológica, uso racional de antimicrobianos e identificação precoce da infecção e da disfunção orgânica. Além disso, é fundamental diferenciar fatores causais de marcadores de gravidade, especialmente na interpretação de estudos epidemiológicos e na definição de estratégias preventivas.

Assim, a redução da morbimortalidade associada à sepse depende da abordagem sistemática dos fatores de risco modificáveis, associada ao reconhecimento e tratamento precoces da infecção e da disfunção orgânica, constituindo elementos essenciais para a segurança e o prognóstico do paciente crítico.

REFERÊNCIAS

1. SIQUEIRA-BATISTA R, GOMES AP, PESSOA-JÚNIOR VP et al. Sepse. In: ROCHA MOC, PEDROSO ERP. **Fundamentos em infectologia**. Rio de Janeiro: Rubio; 2009. p. 567-90.
2. MARTIN G. Epidemiology studies in critical care. **Crit Care**. 2006;10(2):136.
3. HOTCHKISS RS, KARL IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. **N Engl J Med**. 2003;348(2):138-50. Review.
4. AMERICAN COLLEGE OF CHEST PHYSICIANS; SOCIETY OF CRITICAL CARE MEDICINE. Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. **Crit Care Med**. 1992;20(6):864-74.
5. LEVY MM, FINK MP, MARSHALL JC, ABRAHAM E, ANGUS D, COOK D, COHEN J, OPAL SM, VINCENT JL, RAMSAY G; SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. **Crit Care Med**. 2003;31(4):1250-6