



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja



Sepsa i septički šok

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Podgorica | 2012.



Crna Gora

Ministarstvo zdravlja

Teška sepsa i septički šok

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Podgorica | 2012.

Ministarstvo zdravlja

Radna grupa za izradu i implementaciju kliničkih protokola i smjernica
i razvoj sistema osiguranja kvaliteta

Teška sepsa i septički šok

Nacionalne smjernice dobre kliničke prakse

Radna grupa za izradu smjernica:

Prof. dr Ljubica Pejakov

Dr Natalija Trninić

Akademik prof.dr Goran Nikolić

ISBN 0-000-00000-0

Tehnička priprema i dizajn: Aleksandar Klimović

Štampa: XXXXXXXXXX

Tiraž: XXX primjeraka

© Ministarstvo zdravlja Crne Gore 2012.

Uvodna riječ



Projekat unapređenja sistema zdravstva u Crnoj Gori, finansiran sredstvima Svjetske banke, obuhvata komponentu unapređenja kvaliteta zdravstvene zaštite, kao i izradu i implementaciju kliničkih smjernica i protokola.

Kliničke smjernice (vodiči dobre prakse) su sistematski razvijeni dokazi koji pomažu ljekarima i pacijentima u donošenju odluka o odgovarajućoj zdravstvenoj zaštiti u specifičnoj kliničkoj situaciji. Njihov cilj je ostvarivanje dobrobiti, kako za korisnike i pružaoce zdravstvene zaštite, tako i za zdravstveni sistem u cjelini.

Radna grupa za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta je odabrala teme i imenovala radne grupe za izradu protokola i smjernica za bolesti i stanja koje su našoj zemlji od najvećeg ne samo zdravstvenog, nego i socijalno-ekonomskog značaja. Osnovni zadatak njihove izrade je predstavljanje najnovijih rezultata naučnih istraživanja u oblasti medicinskih nauka iz podataka dobijenih pretragom literature (*“evidence based medicine”* - medicina zasnovana na dokazima), a u kontekstu specifičnosti zdravstvenog sistema Crne Gore, kako bi se obezbijedila njihova implementacija u našem sistemu zdravstvene zaštite.

Stručnu i tehničku podršku Radnoj grupi za izradu kliničkih protokola i smjernica i razvoj sistema osiguranja kvaliteta pružili su Ministarstvo zdravlja, Klinički centar Crne Gore i konsultanti Svjetske banke angažovani u okviru Projekta.

Inicijalno je pripremljeno dvanaest vodiča. Razvijanje novih i revidiranje postojećih predstavljaće kontinuiran proces, kako bi se obuhvatile različite oblasti medicine i zdravstvene zaštite u skladu sa najnovijim naučnim saznanjima i dokazima.

Izrada nacionalnih vodiča u Crnoj Gori predstavlja pionirski posao, obavljen uz entuzijazam i posvećenost svih učesnika. Izražavam nadu da će smjernice svoj puni i pravi doprinos ostvariti onda kad zažive u svakodnevnoj praksi, čime će unaprijediti kvalitet zdravstvene zaštite i stvoriti uslove da njihovi ishodi budu korisni i isplativi. Na taj način približićemo se jednom od bazičnih ciljeva reforme sektora zdravstva da u fokusu uvijek budu pacijent i njegove potrebe.

Ministar

Doc.dr Miodrag Radunović

Sadržaj

1. Sepsa kao problem.....	9
2. Definicija	9
3. Dijagnostički kriterijumi za sepsu	9
4. Dokazi i stepen preporuke za terapiju sepse.....	11
5. Zbrinjavanje teške sepse	13
1. Početno zbrinjavanje - prvih šest sati	13
2. Identifikacija izvora infekcije	14
3. Antibiotička terapija.....	15
4. Terapija vazopresornim i inotropnim lijekovima.....	16
5. Kortikosteroidi	17
6. Primjena krvi i krvnih derivata	18
7. Mehanička ventilacija kod sepsom izazvanog akutnog oštećenja pluća ili distres sindroma.....	18
8. Sedacija, analgezija i neuromuskularna blokada u sepsi	20
9. Kontrola nivoa glukoze u krvi	20
10. Renalna podrška.....	21
11. Profilaksa duboke venske tromboze	21
12. Profilaksa “stres ulkusa“	21
13. Rekombinantni humani aktivirani protein C (rhAPC).....	21
6. Literatura	22

1. Sepsa kao problem

Teška sepsa (akutno oštećenje funkcije organa usljed infekcije) i septički šok (teška sepsa udružena sa hipotenzijom, a koja se ne popravlja na nadoknadu tečnostima) predstavljaju i dalje problem čija se incidenca povećava i zbog čega umire četvrtina oboljelih. Na krajnji ishod bolesti utiče brzina uvođenja odgovarajuće terapije u prvim satima bolesti, slično kao i kod politraume, akutnog infarkta miokarda ili moždanog udara.

Prvi međunarodno prihvaćeni vodiči za dijagnozu i terapiju sepse, teške sepse i septičkog šoka objavljeni su 2004. godine i predstavljaju drugu fazu u “Kampanji za preživljavanje sepse”, koja je rezultat napora međunarodnih eksperata za podizanje svijesti i poboljšanje ishoda kod teške sepse. Ovi vodiči su ažurirani 2006. i 2007. godine prema metodologiji zasnovanoj na činjenicama, a imaju za cilj da pomognu kliničarima koji se bave pacijentima oboljelim od teške sepse i septičkog šoka, no najvažnija je kliničareva sposobnost za donošenje odluka kod konkretnog pacijenta.

2. Definicija

Sepsa se definiše kao infekcija sa sistemskim manifestacijama, a **teška sepsa** podrazumijeva uz ovo i poremećaj funkcije jednog ili više organa ili tkivnu hipoperfuziju. Sepsom izazvana hipotenzija postoji ako je sistolni krvni pritisak ispod 90 mmHg ili srednji arterijski pritisak niži od 70 mm Hg, odnosno pad sistolnog pritiska za više od 40 mmHg, u odsustvu drugih uzroka hipotenzije. **Septički šok** se definiše kao sepsom uzrokovana hipotenzija koja perzistira uprkos adekvatnoj nadoknadi tečnostima. Sepsom uzrokovana tkivna hipoperfuzija je zapravo septički šok koji je praćen povećanjem nivoa laktata i (ili) oligurijom.

3. Dijagnostički kriterijumi za sepsu

Sepsa postoji ako je sindrom sistemskog inflamatornog odgovora uzrokovan dokumentovanom infekcijom ili postojanjem sumnje na nju.

Sistemski odgovor na inflamaciju podrazumijeva prisustvo barem dva od sljedećih glavnih kliničkih simptoma:

- a) Hipertermija ($>38.3^{\circ}\text{C}$) ili hipotermija ($<36^{\circ}\text{C}$);
- b) Tahikardija (puls >90 udara/min ili >2 SD iznad normalnog pulsa za dob);
- c) Tahipnea (>20 udaha/minut ili arterijski $\text{pCO}_2 < 4.2\text{kPa}$);
- d) Leukocitoza (broj leukocita $>12.000\text{mm}^3$) ili leukopenija (broj leukocita $<4000\text{mm}^3$) ili $>10\%$ nezrelih formi.

U sepsi postoje i neki od sljedećih:

- e) Izmijenjen mentalni status (snižen Glazgov koma skor >2 boda);
- f) Akutno oštećenje funkcije barem jednog organskog sistema;
- g) Hipotenzija (sistolni krvni pritisak $<90\text{mmHg}$ ili pad za >40 mmHg refrakteran na terapiju tečnostima);
- h) Poremećaj gasne razmjene ili akutni respiratorni distress sindrom (odnos $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$);
- i) Metabolička acidoza/laktatna acidoza;
- j) Značajni edemi ili pozitivan balans tečnosti (>20 ml/kg tokom 24 h);
- k) Hiperglikemija (nivo glukoze u plazmi $>7.7\text{mmol/l}$) u odsustvu dijabetesa.

Za dijagnostikovanje sepse i za potvrdu dijagnoze koriste se, uz kliničke, *inflamatorni, hemodinamski kriterijumi*, kao i *kriterijumi tkivne hipoperfuzije i organske disfunkcije*.

Inflamatorni kriterijumi:

- a) Leukocitoza (leukociti $>12.000/\text{ml}$) ili leukopenija (leukociti $<4.000/\text{ml}$); ili normalan broj leukocita uz $>10\%$ nezrelih formi;
- b) CRP >2 SD u odnosu na normalnu vrijednost;
- c) Prokalcitonin >2 SD u odnosu na normalnu vrijednost.

Hemodinamski kriterijumi:

Arterijska hipotenzija (sistolni pritisak <90 mm Hg; medijalni arterijski pritisak <70 mm Hg (ili smanjenje sistolnog pritiska $>40\%$ kod odraslih, odnosno <2 SD od normalnog za dob).

Kriterijumi za organsku disfunkciju:

1. Arterijska hipoksemija ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$)*;
2. Akutna oligurija (diureza <0.5 ml/kg/h ili 45 ml u toku dva sata, uprkos adekvatnoj nadoknadi tečnosti;

3. Porast kreatinina $> 0.5\text{mg/dl}$ ili 44.2 mikro mol/l ;
4. Poremećaj koagulacije (INR >1.5 ili aPTT $>60\text{ sec}$);
5. Ileus (odsustvo peristaltike);
6. Koagulopatija (trombociti $<80.000/\text{mm}^3$ ili 50% pad u toku 48h; INR >2.0 ; PTT $>1.5\text{x}$ kontrole uz povišene fibrin degradacione produkte);
7. Hiperbilirubinemija (totalni bilirubin $>4\text{mg/dl}$ ili 70 mikro mol/l).

Kriterijumi za tkivnu hipoperfuziju

- a) Hiperlaktatemija (iznad gornje granice referentne vrijednosti);
- b) Usporeno kapilarno punjenje (duže od dvije sekunde);

Dijagnostički kriterijumi za **tešku sepsu** (organska disfunkcija/tkivna hipoperfuzija):

- c) Nivo laktata iznad gornje granice ($>4\text{mmol/l}$);
- d) Diureza $<0.5\text{ ml/kg/h}$ u toku $>2\text{h}$, uprkos adekvatnoj nadoknadi tečnosti;
- e) Akutno oštećenje pluća sa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2^* <250$ u odsustvu pneumonije kao uzroka infekcije;
- f) Akutno oštećenje pluća sa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ u prisustvu pneumonije kao izvora infekcije;
- g) Kreatinin $>2.0\text{ mg/dl}$ (176.8 mikro mol/l);
- h) Bilirubin $>2\text{ mg/dl}$ (34.2 mikro mol/l);
- i) Koagulopatija (trombociti $<80.000/\text{mm}^3$ ili 50% pad u toku 48h; INR >2.0 ; PTT $>1.5\text{x}$ kontrole uz povišene fibrin degradacione produkte).

4. Dokazi i stepen preporuke za terapiju sepse

Jačina dokaza i stepeni preporuka u ovim protokolima u skladu su sa smjernicama korišćenim u međunarodnoj literaturi iz ove oblasti.

Jačina dokaza

I	Zaključci zasnovani na velikim randomizovanim kliničkim ispitivanjima sa konzistentnim rezultatima; nizak rizik lažno pozitivne (alfa) greške ili lažno negativne (beta) greške.
II	Zaključci temeljeni na malim, randomizovanim ispitivanjima sa manje konzistentnim rezultatima; umjeren do visok rizik lažno pozitivne (alfa) greške ili lažno negativne (beta) greške.
III	Zaključci temeljeni na nerandomizovanim prospektivno kontrolisanim ispitivanjima.
IV	Zaključci temeljeni na nerandomizovanim retrospektivno kontrolisanim ispitivanjima i ekspertskim mišljenjima.
V	Zaključci temeljeni na prikazima slučajeva, nekontrolisanim ispitivanjima i ekspertskim mišljenjima

Stepen preporuke

Preporuka A	Podržana sa barem dva ispitivanja I jačine dokaza.
Preporuka B	Podržana sa barem jednim ispitivanjem I jačine dokaza.
Preporuka C	Podržana samo sa ispitivanjima II jačine dokaza.
Preporuka D	Podržana sa barem jednim ispitivanjem III jačine dokaza.
Preporuka E	Podržana sa jačinom dokaza iz IV ili V grupe.

5. Zbrinjavanje teške sepse

1. Početno zbrinjavanje - prvih šest sati (rana ciljana terapija kod sepsom izazvane hipoperfuzije)

Šok uzrokovan sepsom posljedica je tivne hipoperfuzije (to je hipotenzija sa koncentracijom laktata u serumu $>4\text{mmol/l}$, koja perzistira nakon početne nadoknade tečnosti). Sa ovim protokolom treba započeti bez odlaganja čim se prepozna hipoperfuzija, do prijema na intenzivnu njegu. U toku prvih šest časova reanimacije terapijski ciljevi su sljedeći:

- Održavati CVP na 8 mm Hg (12 do 15 mm Hg ako je pacijent na mehaničkoj ventilaciji);
- Srednji arterijski pritisak (MAP) >65 mm Hg;
- Diureza $> 0,5$ ml/kg/h;
- Saturacija centralne venske krvi $>70\%$ ili miješane venske krvi $>65\%$.

Nivo preporuke: B.

a) Terapija tečnostima

U prvih šest sati koristiti ili prirodne ili vještačke koloide ili kristaloide. Tečnosti davati dok god postoji odgovor - hemodinamsko poboljšanje (povećanje arterijskog pritiska, usporavanje pulsa, popravljavanje diureze). Tečnosti kod pacijenata sa hipovolemijom treba početi sa >1000 ml kristaloida ili 300-500 ml koloida u toku 30 minuta. Brzinu infuzije tečnosti smanjiti kod pacijenata sa povišenim pritiscima punjenja srca (centralni venski pritisak i/ili pritisak u plućnoj arteriji) bez istovremenog hemodinamskog poboljšanja. Potreban stalni monitoring zbog rizika razvoja plućnog edema. Ako u toku prvih šest časova reanimacije tečnostima nije postignut cilj – saturacija centralne venske krvi - ScvO_2 od 70% ili miješane venske krvi (iz plućne arterije) $\geq \text{SvO}_2$ 65%, uz normalizaciju centralnog venskog pritiska, dati transfuziju crvenih krvnih zrnaca do postizanja hematokrita od 30% i infuziju dobutamina (do maksimalno 20 mikrograma/kg/min) do postizanja cilja.

Nivo preporuke: B.

Istovremeno se vrši dijagnostika, kako bi se pronašao uzročnik sepse. Poštovati sljedeća pravila:

2. Identifikacija izvora infekcije

- Uzeti uzorke za barem dvije hemokulture za mikrobiološku analizu (od kojih jedna treba da je perkutana, a jedna iz vaskularnog pristupa) i to prije otpočinjanja antibiotske terapije. Ako je kultura koja se dobija kroz vaskularni pristup pozitivna mnogo ranije nego periferna (npr. dva sata ranije), onda je najvjerojatnije vaskularni pristup umjesto infekcije. Količina krvi za hemokulturu treba da je >20ml.
- Uzeti uzorke za mikrobiološke kulture sa drugih potencijalnih izvora infekcije: urin, cerebrospinalna tečnost, rane, sekreti respiratornih puteva ili druge tkivne tečnosti, i to prije antibiotske terapije ako to ne dovodi do značajnog odlaganja primjene antibiotika. Uzorci se mogu spremati u frižider ili zamrznuti ukoliko odmah ne mogu biti procesuirani. Neophodan je što brži transport do mikrobiološke laboratorije.

Nivo preporuke: D

- Kvantitativne kulture iz respiratornog trakta se preporučuju za dijagnozu ventilator-udruženih pneumonija (VAP).
- Specifično anatomsko mjesto infekcije treba definisati što prije, tj. tokom prvih šest sati od prezentacije i to naročito u posebno hitnim stanjima koja mogu biti izvor sepse (nekrotizirajući fascitis, difuzni peritonitis, holangitis, intestinalna infarkcija, koji se moraju brzo dijagnostikovati i rješavati u toku šest sati od otkrivanja).
- Ukoliko je izvor sepse, odnosno infekcije, nekrotizirajući pankreatitis, predlaže se odlaganje definitivnog hirurškog zbrinjavanja dok ne dođe do demarkacije inficiranog tkiva. Ukoliko je izvor sepse intravaskularni pribor, mora biti uklonjen odmah nakon što drugi vaskularni pristup bude obezbijeđen.
- Sprovesti dijagnostičko snimanje što prije, da bi se potvrdio potencijalni izvor infekcije. Odgovarajuće Rtg, EHO ili CT dijagnostičke metode mogu otkriti izvor infekcije koji nalaže uklanjanje stranih tijela ili drenažu.

Nivo preporuke: E

- Otkriti prisustvo fokusa infekcije za koji je neophodna drenaža apscesa, debridman infektivnog nekrotičnog tkiva, uklanjanje potencijalno inficiranih sredstava i definitivna kontrola izvora - slanje materijala na mikrobiološku obradu.

3. Antibiotička terapija

- Preporučuje se da intravenska primjena antibiotika započne što ranije u toku prvog sata od prepoznavanja septičkog šoka, kao i teške sepsse bez šoka. Odgovarajuće kulture moraju se dobiti prije započinjanja antibiotske terapije, ali ne smiju sprečavati brzu primjenu antibiotske terapije. Kod septičkog šoka, svaki sat odlaganja primjene odgovarajućih antibiotika povezan je sa značajnim povećanjem smrtnosti. Imati u vidu način djelovanja antibiotika (koncentracijski, koji su efikasniji u bolus i.v. injekciji ili vremenski - kao polagana infuzija).

Nivo preporuke: E

- Za početnu empirijsku terapiju koristiti antibiotike širokog spektra, i to kao monoterapiju ili kombinovane antibiotike protiv bakterije/gljivice koja je vjerovatno uzrok infekcije. Koristiti antibiotike koji dobro penetriraju u pretpostavljeni izvor infekcije. Empirijski izbor antibiotika zavisi od pacijentove istorije bolesti, uključujući intoleranciju, udružene bolesti, kliničko stanje, kao i od najčešćih patogena u zajednici, bolnici i onih za koje je dokumentovana kolonizacija. Izbjegavati nedavno korišćene antibiotike. Imati u vidu lokalnu rezistenciju.

Nivo preporuke: D

- Revidirati antimikrobnu terapiju svakodnevno, a svakako nakon 48 - 72h, kako bi se poboljšala efikasnost, prevenirala rezistencija, izbjegla toksičnost i minimalizovali troškovi. Sužavanjem spektra antibiotika i smanjenjem dužine antibiotske terapije, smanjuje se vjerovatnoća razvoja superinfekcije sa rezistentnim organizmima, kao što su *Candida species*, *Clostridium difficile* ili vancomycin - rezistentni *Enterococcus faecium*.

Nivo preporuke: E

- Kombinovana terapija daje se u slučaju infekcije izazvane *Pseudomonasom*, kao i kod neutropeničnih pacijenata kod kojih se preporučuje dok god traje neutropenija. Kod ostalih se kombinovana terapija daje od tri do pet dana, a zatim deeskalaciona monoterapija (prema izolovanom uzročniku).

Nivo preporuke: E

- Dužina antibiotske terapije treba da bude 7-10 dana, srazmjerno kliničkom odgovoru; duža je ukoliko je odgovor spor ili postoje mjesta infekcije koja je teško drenirati, ili se radi o imunodeficijenciji. Prekinuti antimikrobnu terapiju ako se utvrdi da uzrok sepse nije infektivne prirode. Ukloniti intravaskularni pristup ukoliko je potencijalno inficiran.

Nivo preporuke: E

- Svi pacijenti treba da dobiju punu dozu zasićenja antibiotika. Kako je kod pacijenata sa sepsom ili septičkim šokom često oštećena bubrežna i/ili jetrina funkcija i poremećen volumen distribucije usljed agresivne reanimacije tečnostima, preporučuje se praćenje serumske koncentracije lijekova.
- Ako se ne radi o infektivnom uzročniku sepse, antimikrobnu terapiju treba obustaviti kako bi se smanjila vjerovatnoća infekcije rezistentnim patogenom ili pojava neželjenih dejstava antibiotika.

Nivo preporuke: E

- Hemokulture mogu biti negativne u 50% slučajeva teške sepse ili septičkog šoka, iako su vjerovatno uzrokovani bakterijama ili gljivicama. Nastavak, sužavanje ili obustava antimikrobne terapije donosi se na osnovu odluke kliničara, a prema odgovoru pacijenta na terapijske postupke.

4. Terapija vazopresornim i inotropnim lijekovima

a) Vazopresori

Preporučuje se da se srednji arterijski pritisak pacijenata održava iznad 65 mmHg.

Vazopresorna terapija potrebna je da bi se nakon reanimacije tečnostima (ili u toku) postigao minimalni perfuzioni pritisak i održao adekvatan protok. Kod pacijenata kojima su potrebni vazopresori, postaviti što ranije centralnu vensku i arterijsku liniju.

Nivo preporuke: E

Preporučuje se primjena *noradrenalina* ili *dopamina* preko centralne vene kao vasopresornih agenasa prvog izbora. Ako se ne postigne ciljani srednji arterijski pritisak, koristiti infuziju *adrenalina*. Dopamin se koristi u opsegu doze od 5-20 mcg/kg/min; noradrenalin je u sepsi efikasan u opsegu doze od 0.2-1.3 mcg/kg/min (oko 1-10 mcg/min za pacijenta od 70 kg). Adrenalin u kontinuiranoj infuziji daje se u dozi 2-8 mcg/min.

Nivo preporuke: D

Vasopresin (preporučena doza 0,01-0,04 jedinice/min) preporučuje se kod pacijenata u refrakternom šoku, uprkos adekvatnoj supstituciji tečnostima i visokim dozama dopamina i noradrenalina. On može da smanji udarni volumen srca.

Nivo preporuke: E

b) Inotropna terapija

Dobutamin u infuziji je inotropni lijek prvog izbora kod insuficijencije miokarda sa niskim minutnim volumenom srca, normalnim pritiskom punjenja lijeve komore i srednjim arterijskim pritiskom pri adekvatnoj supstituciji tečnostima. Ako je nizak krvni pritisak, može se kombinovati sa vazopresorima. Preporučena doza: 3-15 mcg/kg/min.

Nivo preporuke: E

5. Kortikosteroidi

Hidrokortizon intravenski u dozi 200 do 300 mg/dan (u 3-4 bolus doze ili kontinuirana infuzija) u toku sedam dana se preporučuje kod odraslih pacijenata sa septičkim šokom i ukoliko hipotenzija perzistira uprkos adekvatnoj reanimaciji tečnostima i vazopresorima. Steroidna terapija se postepeno ukida kada prestane potreba za vazopresorima.

Nivo preporuke: C

Ako postoji istorija endokrinog oboljenja steroidnu terapiju treba nastaviti.

6. Primjena krvi i krvnih derivata

Transfuzija eritrocita daje se da bi se hemoglobin održavao od 7-9 g/dl. kod odraslih. Viši nivoi hemoglobina potrebni su u posebnim okolnostima (miokardijalna ishemija, teška hipoksemija, akutno krvarenje ili laktatna acidoza).

Nivo preporuke: B

Eritropoetin se može davati kod pacijenata sa bubrežnom insuficijencijom, koji i inače imaju smanjenu produkciju eritrocita.

Nivo preporuke: B

Svježa smrznuta plazma se ne predlaže rutinski, ali se daje kod koagulopatije kada postoji dokumentovan deficit faktora koagulacije (produženo protrombinsko vrijeme, INR ili parcijalno tromboplastinsko vrijeme), a u prisustvu aktivnog krvarenja ili prije invazivnih hirurških procedura.

Nivo preporuke: E

Transfuzija svježih trombocita predlaže se ukoliko je njihov broj ispod 5000/mm³ i ako nema krvarenja; ako je broj trombocita 5.000 - 30.000/mm³ i postoji značajan rizik od krvarenja. Broj trombocita veći ili jednak 50.000/mm³ preporučuje se za hirurške ili invazivne procedure.

Nivo preporuke: E

7. Mehanička ventilacija kod sepsom izazvanog akutnog oštećenja pluća ili distress sindroma

U toku prva dva sata podešavati ventilaciju sa malim disajnim volumenima (6ml/kg tt), tako da se održava plato pritiska na kraju inspirijuma ispod 30 cm H₂O. Ukoliko plato pritiska ostane iznad 30 cm H₂O pri disajnom volumenu od 6 ml/kg tt, disajni volumen treba dalje smanjivati do 4ml/kg tt. Pri mjerenju plato pritiska uzeti u obzir komplijansu zida grudnog koša.

Nivo preporuke: B

Permisivna hiperkapnija (porast PaCO₂ iznad normalnog) se toleriše ako je potrebno da bi se smanjili plato pritisci i disajni volumeni. Akutno povećanje PaCO₂ može dovesti do vazodilatacije, tahikardije, hipertenzije i povišenog

minutnog volumena srca, pa ovaj metod ne treba koristiti kod pacijenata sa metaboličkom acidozom i povišenim intrakranijalnim pritiskom.

Nivo preporuke: C

Podesiti minimalni pozitivan pritisak na kraju ekspirijuma (PEEP) kojim se sprečava kolaps pluća na kraju ekspirijuma. Veličinu PEEP treba odrediti na osnovu stepena hipooksigenacije i FiO₂ potrebnog da bi se održala zadovoljavajuća oksigenacija. Preporučuje se postepeno povećavanje PEEP na osnovu torakopulmonalne komplijanse.

Nivo preporuke: E

Položaj pacijenta: Ukoliko ne postoje kontraindikacije, pacijenta postaviti u polubočni položaj, sa uzdignutim uzglavljem za 45° kako bi se prevenirao razvoj ventilatorno stečene pneumonije.

Nivo preporuke: C

Povremeno postavljanje pacijenata sa distresom u potrbušni položaj se takođe preporučuje, ali su tada potrebne visoke, potencijalno štetne koncentracije kiseonika kao i pritiska, pa se preporučuje u ustanovama koje imaju iskustva sa ovom praksom.

Nivo preporuke: E

Nein vazivna ventilacija se može primijeniti kod pacijenata sa akutnim oštećenjem pluća ili distresom sa blagim do umjerenim hipoksemičnim oštećenjem ventilacije. Ovaj tip ventilacije odnosi se samo na hemodinamski stabilne pacijente koji su pokretni, sposobni da vrše toaletu svog disajnog puta i kod kojih se očekuje brzi oporavak.

Odvajanje od respiratora: vršiti u skladu sa protokolom za odvikavanje, kako bi se procijenila sposobnost za prekidanje mehaničke ventilacije.

Protokol za odvikavanje uključuje niži nivo podrške pritiskom, uz kontinuirani pozitivni pritisak u disajnim putevima od 5 cm H₂O, ili samo sa T nastavkom.

Prije otpočinjanja primjene protokola za odvikavanje, pacijent treba da zadovolji sledeće uslove:

- Da je pokretan;
- Hemodinamski stabilan bez vazopresora;
- Nema novonastalih stanja koja potencijalno ugrožavaju pacijenta;
- Da su potrebe za podršku pritiskom i PEEP niske;
- Da su potrebe za FiO₂ niske i da se mogu sigurno isporučivati sa maskom ili nazalnom kanilom.

Nivo preporuke: A

Kod pacijenata sa akutnim oštećenjem pluća kod kojih ne postoji tkivna hipoperfuzija preporučuje se konzervativna strategija nadoknade tečnosti.

8. Sedacija, analgezija i neuromuskularna blokada u sepsi

Koristiti vodiče sedacije ukoliko je ona potrebna pacijentima na mehaničkoj ventilaciji.

Preporučuje se, bilo intermitentna sedacija sa bolus dozama, bilo kontinuirana infuzija sa unaprijed predviđenim ciljem - prema standardizovanoj skali sedacije. Dnevno prekidati sedaciju ili usporiti brzinu infuzije kako bi se procijenilo stanje svijesti.

Nivo preporuke: B

Blokatore neuromuskularne funkcije potrebno je izbjegavati kod septičnih pacijenata, ukoliko je to moguće. Razlog je rizik produžene neuromuskularne blokade i slabost skeletne muskulature nakon prekida primjene blokatora. Najvažnija indikacija za upotrebu neuromuskularnih blokatora je da se poboljša komplijansa zida grudnog koša i tako smanje vršni pritisci u disajnim putevima. Ako se neuromuskularni blokatori moraju primjenjivati i nakon prvih nekoliko sati od otpočinjanja mehaničke ventilacije, davati intermitentne bolus doze ili kontinuiranu infuziju uz monitoring dubine bloka metodom "train of four" (niža od četiri).

Nivo preporuke: E

9. Kontrola nivoa glukoze u krvi

Nakon inicijalne stabilizacije pacijenata sa teškom sepsom, održavati nivo glukoze ispod 150 mg/dl (8,3 mmol/l). Ako se koristi protokol za kontrolu glikemije sa kontinuiranim infuzijama glukoze i insulina, potrebne su česte kontrole glukoze nakon otpočinjanja (svakih 30-60 minuta) a zatim, po stabilizaciji koncentracije, na svaka četiri sata.

Nivo preporuke: D

Kod pacijenata sa teškom sepsom, strategija kontrole glikemije treba da uključi i protokol ishrane baziran na enteralnom putu unosa nutritivnih materija.

Nivo preporuke: E

10. Renalna podrška

Ako nastane akutno oštećenje bubrega, neophodna je kontinuirana veno-vena hemofiltracija (bolje održavanje balansa tečnosti kod hemodinamski nestabilnih septičnih pacijenata) ili intermitentna hemodijaliza.

Nivo preporuke: B

11. Profilaksa duboke venske tromboze

Pacijenti sa teškom sepsom, ukoliko nema kontraindikacija, treba da dobijaju profilaksu ili sa niskim dozama nefrakcioniranog heparina ili sa niskomolekularnim heparinom.

Septični pacijenti, kod kojih postoji kontraindikacija za primjenu heparina (kao trombocitopenija, teška koagulopatija, aktivno krvarenje, svježe intracerebralno krvarenje) preporučuje se, ukoliko nije kontraindikovano zbog perifernog vaskularnog oboljenja, upotreba mehaničkog pribora za profilaksu - kompresivne čarape ili pribor za intermitentnu kompresiju.

Koristiti kombinaciju farmakološke i mehaničke terapije za pacijente kod kojih postoji veliki rizik za duboku vensku trombozu.

Kod pacijenata sa visokim rizikom (teška sepsa sa istorijom epizoda duboke venske tromboze, traumom ili kod ortopedskih pacijenata) preporučuje se kombinacija farmakološke i mehaničke terapije ukoliko nema kontraindikacija.

Nivo preporuke: A

12. Profilaksa "stres ulkusa"

Obezbijediti profilaksu stres ulkusa svim pacijentima sa teškom sepsom, korišćenjem antagonista H₂ receptora ili inhibitora protonske pumpe. Profilaksa "stres ulkusa" nije potrebna kod pacijenata sa uspostavljenom kompletnom enteralnom nutricijom.

Korist od prevencije krvarenja iz gornjeg gastrointestinalnog trakta treba odmjeriti u odnosu na mogućnost nastanka ventilatorom stečene pneumonije.

Nivo preporuke: A

13. Rekombinantni humani aktivirani protein C (rhAPC)

Primjena rhAPC preporučuje se samo septičnim pacijentima sa visokim rizikom smrtnog ishoda (APACHE II >25) i sa sepsom uzrokovanim oštećenjem funkcije više organa, ukoliko ne postoje apsolutne kontraindikacije. Daje se u kontinuiranoj infuziji u dozi 24 mcg/kg/h tokom 96 sati. Apsolutne

kontraindikacije su: aktivno unutrašnje krvarenje, hemoragični insult u toku tri zadnja mjeseca ili intrakranijalna/intraspinalna hirurgija u zadnja dva mjeseca, trauma sa visokim rizikom životno ugrožavajućeg krvarenja, prisustvo epiduralnog katetera i intrakranijalni tumori i/ili masivna oštećenja, odnosno moždana hernijacija.

Nivo preporuke: B

6. Literatura

1. Delinger RPh, Carlet JM, Masur HM, Gerlach H, Calandra Th et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* (2004); 32:858-873.
2. Rice TW, Bernard GR. Advances in sepsis treatment. *Curr Infect Dis Rep* 2004;3:334-380.
3. Leone M, Bourgoin A, Cambon S et al. Empirical antimicrobial therapy of sepsis shock patients: adequacy and impact on the outcome. *Crit Care Med* 2003;31:462-467.
4. Rello J, Restrepo MI. Sepsis-new strategies for management. 2008; Springer, Berlin-Heidelberg.
5. Dellinger RP. Cardiovascular management of septic shock *Crit Care Med* 2003.
6. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network: Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000.
7. De Jonghe B, Cook D, Appere-De Vecchi C. et al. Using and understanding sedation scoring systems: A systemic review. (2000); *Intensive Care Med* .
8. Krinsley JS: Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients. (2004); *Mayo Clin Proc*.
9. Vinsonneau C, Camus C, Combes A, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple organ dysfunction syndrome. (2006); *Lancet*.
10. Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. (2001); *N Engl JM*.



www.mzd.gov.me