

! *Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.*

URSZULA ZIELIŃSKA-BORKOWSKA

## SEPSA – 2015

SEPSIS – 2015

**STRESZCZENIE:** Sepsa i wstrząs septyczny stanowią obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów w oddziałach intensywnej terapii (OIT). Wczesna diagnostyka, a co za tym idzie – wczesne wdrożenie terapii zwiększa szanse chorego na przeżycie. Sepsa i wstrząs septyczny są jednostkami chorobowymi bardzo trudnymi do leczenia. Pielęgnacja pacjenta z takim rozpoznaniem stanowi bardzo duże wyzwanie. W terapię i pielęgnację chorych z sepsą oraz wstrząsem septycznym angażuje się cały zespół pracujący w OIT, niezależnie od pełnionej funkcji i stanowiska.

**SŁOWA KLUCZOWE:** sepsa, terapia, wstrząs septyczny

**ABSTRACT:** Sepsis and septic shock remain one of the main causes of mortality in intensive care unit (ICU). Early diagnosis and introduction of treatment enhance chances of survival. Both sepsis and septic shock are very difficult to treat. Nursing a patient with such a diagnosis poses a great challenge as well. Regardless of the function and occupational position, the entire ICU team is involved in the therapy and nursing of such patient.

**KEY WORDS:** sepsis, septic shock, therapy

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii,  
Centrum Medyczne Kształcenia  
Podyplomowego,  
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny  
im. prof. W. Orłowskiego,  
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa,  
Tel./Fax: (22) 584 13 42,  
e-mail: ula\_zielinska@poczta.onet.pl

Wpłynęło: 13.08.2015

Zaakceptowano: 02.09.2015

DOI: dx.doi.org/10.15374/PwAilO2015010

Sepsa i wstrząs septyczny należą do najcięższych chorób leczonych w oddziałach intensywnej terapii (OIT). Sepsę definiuje się jako zespół objawów klinicznych, występujący w odpowiedzi na zakażenie. Jej przebieg jest bardzo często dramatyczny, prowadzi do niewydolności wielonarządowej i nie rzadko do zgonu. Zarówno terapia, jak i pielęgnacja chorych z tą jednostką chorobową jest procesem złożonym. Rozpoznanie ciężkiej sepsy i wstrząsu septycznego opiera się na występowaniu wcześniej sklasyfikowanych objawów klinicznych oraz dysfunkcji narządowej. W rozpoznaniu kluczowe znaczenie ma potwierdzenie lub podejrzenie zakażenia, równocześnie z występowaniem niektórych wskaźników ogólnych zapalenia, dysfunkcji narządowej czy perfuzji tkankowej. Bardzo istotnym elementem we wczesnym rozpoznaniu sepsy jest badanie przedmiotowe pacjenta. Do objawów mających znaczenie we wczesnej diagnozie sepsy i wstrząsu septycznego należą: hipotensja, niewydolność oddechowa oraz zaburzenia świadomości. Tylko dokładne badanie pacjenta i jego ścisła obserwacja pozwalają na wykrycie wczesnego stadium rozpoczynającej się sepsy bądź wstrząsu septycznego.

W 2014 roku oraz na początku 2015 roku opublikowano wyniki trzech badań wielośrodkowych, dotyczących terapii sepsy i wstrząsu septycznego [1–3]. W badaniach z 2014 roku do analizy przedstawiono dane uzyskane kolejno z 51 ośrodków (Australia, Nowa Zelandia, Azja Południowo-Wschodnia) oraz 36 ośrodków (Stany Zjednoczone). W 2015 roku wykorzystano dane z 56 szpitali w Wielkiej Brytanii. Badania dotyczyły wczesnej identyfikacji chorych ze wstrząsem septycznym i wczesnego włączenia terapii, w wielu przypadkach jeszcze w szpitalnych oddziałach ratunkowych (SOR). Terapia ukierunkowana na cel obejmowała: płynoterapię, antybiotykoterapię, włączenie aminopresyjnych, leków intropowych, przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych oraz wykorzystanie cewnika centralnego do pomiaru parametrów i podawania leków. Zastosowanie terapii według protokołu EGDT (ang. early goal-directed therapy) spowodowało wzrost wykorzystania: płynów dożylnych, wazopresorów, leków intropowych oraz koncentratu krwinek czerwonych. Zdaniem badaczy postępowanie według ścisłego protokołu nie prowadziło do poprawy

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

przeżywalności ani nie zmniejszyło występowania wtórnych działań niepożądanych.

Dotychczasową zawartość pakietów resuscytacyjnych i terapeutycznych eksperci Surviving Sepsis Campaign zmodyfikowali w podany poniżej sposób [4].

W ciągu trzech godzin od chwili przyjęcia do oddziału u pacjenta z sepsą należy:

- oznaczyć poziom mleczanów;
- pobrać krew na posiew przed podaniem antybiotyku;
- podać antybiotyk o szerokim spektrum;
- podać 30 ml/kg masy ciała krystaloidów u pacjentów z hipotensją lub wartością mleczanów powyżej 4 mmol/L.

W ciągu sześciu godzin od chwili przyjęcia u pacjenta z sepsą należy:

- zastosować aminy presyjne w przypadku chorych nieodpowiadających na początkową terapię płynami, aby uzyskać średnie ciśnienie tętnicze (ang. mean airway pressure – MAP)  $\geq 65$  mmHg;
- ponownie ocenić wypełnienie łożyska naczyniowego i przepływ tkankowy w przypadku niepoddającej się leczeniu hipotensji po wcześniejszej resuscytacji płynami lub początkowym poziomie mleczanów powyżej 4 mmol/L;
- ponownie oznaczyć poziom mleczanów.

Po włączeniu płynoterapii pacjent powinien być ponownie zbadany, z uwzględnieniem: tętna, ciśnienia, saturacji, końcowo-wydechowego dwutlenku węgla, rzutu serca, oporu obwodowego, przepływu tkankowego oraz zmiany zabarwienia skóry.

Należy ocenić przynajmniej dwie z czterech poniższych wartości:

- ośrodkowe ciśnienie żyłne (ang. central venous pressure – CVP);
- wysycenie tlenem krwi z cewnika centralnego ( $ScvO_2$ );
- ECHO serca;
- odpowiedź hemodynamiczną na przetaczane płyny.

Jak wspomniano wcześniej, badacze poddali w wątpliwość włączenie EGDT do międzynarodowych wytycznych, ujmując je jako standard opieki nad pacjentem w sepsie. Do chwili obecnej nie sformułowano nowych rekomendacji. Kończące się badania wieloośrodkowe zaowocują prawdopodobnie nowymi lub zmodyfikowanymi zaleceniami leczenia tej ciężkiej jednostki chorobowej.

Szerzenie wiedzy na temat sepsy i wstrząsu septycznego należy do obowiązków specjalistów zajmujących się tym zagadnieniem. Wytyczne postępowania w ciężkiej sepsie i wstrząsie septycznym są oparte na systemie GRADE (ang. Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation), służącym do oceny jakości danych oraz określania siły zaleceń w praktyce klinicznej [5].

Jakość klasyfikuje się jako:

- wysoką (stopień A);
- średnią (stopień B);
- niską (stopień C);
- bardzo niską (stopień D).

Zalecenia klasyfikuje się jako:

- silne (stopień 1);
- słabe (stopień 2).

Wytyczne leczenia sepsy przedstawione poniżej zostały zmodyfikowane po raz ostatni w 2012 roku [6]. Obejmują one następujące zalecenia:

1. We wstępnej płynoterapii należy podać 1000 ml krystaloidów z prędkością dopasowaną do zmian hemodynamicznych u konkretnego chorego (zalecenie 1C). U pacjentów, u których stwierdzono hipotensję oraz zaburzenia przepływu, przetaczanie płynów powinno zostać rozpoczęte od wlewu krystaloidów z prędkością 30 ml/kg masy ciała. Część krystaloidów może być zastąpiona przez równoważną część albumin (zalecenie 2B). Podawanie hydroksylowanej skrobi u pacjentów w sepsie i wstrząsie septycznym nie uzyskało akceptacji.
2. Podstawą utrzymania przepływu jest uzyskanie właściwego ciśnienia średniego. Lekiem z wyboru w przypadkach podawania amin presyjnych jest noradrenalina (zalecenie 1B) [7]. Zastosowanie dopaminy powinno ograniczać się tylko do pacjentów, u których stwierdzono względną lub bezwzględną bradykardię (zalecenie 1C).
3. U chorych z dysfunkcją mięśnia sercowego lub u pacjentów, u których utrzymują się objawy hipoperfuzji – mimo osiągnięcia optymalnego MAP i objętości wewnątrznacyniowej – należy zastosować dobutaminę. Podanie leków inotropowych dodatnich (dobutaminy) powinno być rozważone również w przypadku, gdy po sześciu godzinach od włączenia płynoterapii i leków wazopresyjnych nie osiągnięto poprawy stanu chorego (zalecenie 1C) [7, 8].
4. Wczesna intubacja i zastosowanie wentylacji mechanicznej u chorego z sepsą i wstrząsem septycznym warunkują utrzymanie optymalnej wartości utlenowania krwi. Każda decyzja o intubacji i wentylacji mechanicznej powinna być podejmowana indywidualnie. Ciśnienie plateau nie powinno przekraczać wartości 30 cm H<sub>2</sub>O (zalecenia 1B) przy zastosowaniu wentylacji kontrolowanej ciśnieniem. Objętości oddechowe powinny być niższe od 6 ml/kg wagi należnej (zalecenie 1A). Dodatkowo ciśnienie w końcowej fazie wydechu (ang. positive end-expiratory pressure – PEEP) musi być dobrane indywidualnie do konkretnego pacjenta. Eksperci sugerują, aby u chorych z ARDS (ang. acute respiratory distress syndrome, zespół ostrej niewydolności oddechowej)

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

- wartość ciśnienia końcowo-wydechowego była raczej wyższa niż niższa (zalecenie 2C). Zastosowanie (ang.) prone position u chorych z ciężkim zespołem ostrej niewydolności oddechowej może przynieść wymierne korzyści (zalecenie 2B). Uniesienie wezgłowia o 30–45° u pacjentów wentylowanych mechanicznie powinno być rutynowym działaniem (zalecenie 1B) [5, 9, 10].
5. Do jednych z najważniejszych czynności, które należy wykonać bezpośrednio po rozpoznaniu sepsy lub wstrząsu septycznego, należy pobranie materiału do badań mikrobiologicznych oraz włączenie do terapii antybiotyków [5]. Antybiotyki o szerokim spektrum działania należy podać drogą dożylną w ciągu od 30 minut do godziny od chwili postawienia rozpoznania (zalecenie 1C) [11, 12]. Przed podaniem leku należy pobrać materiał do badań mikrobiologicznych.
  6. Włączenie do terapii steroidów powinno mieć miejsce we wstrząsie septycznym opornym na leczenie. Za wstrząs oporny na leczenie należy rozumieć wstrząs, w którym występuje hipotensja pomimo prawidłowego nawodnienia i zastosowania leków wazopresyjnych. Dawka hydrokortyzonu (w dawkach powtarzalnych bądź we wlewie) powinna być nie większa niż 200 mg. Terapii nie należy prowadzić dłużej niż 7 dni (zalecenie 2C) [13].
  7. Kontrolę poziomu glukozy powinno przeprowadzać się co 1–2 godziny, do momentu stabilizacji. Dalej można oznaczać glukozę co 4 godziny (zalecenie 1C). Gdy w dwóch kolejnych oznaczeniach poziom wyniesie powyżej 180 mg/dl, należy włączyć wlew insuliny (zalecenie 1C). Najbardziej korzystna dawka insuliny musi uwzględniać stosowane leki [14]. Stężenie glukozy powinno być utrzymane poniżej 180 mg/dl, ale nie niżej niż 110 mg/dl (zalecenie 1A) [14].
  8. Należy utrzymywać diurezę powyżej 0,5 ml/kg masy ciała/godzinę przy pomocy terapii płynowej i/lub stosowania leków obkurczających naczynia. Powyższe postępowanie ma zapewnić prawidłowe ciśnienie perfuzyjne.
  9. Wskazaniem do terapii nerkozastępczej jest postępująca azotemia, przeładowanie płynami, narastające zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej [15].
  10. Zastowanie leków sedatywnych we wlewie ciągłym lub w dawkach powtarzalnych powinno osiągnąć tylko założony stopień sedacji (1B).
  11. Stosowanie wlewu wodorowęglanu jest zalecane przy wartości pH <7,15 (2B).
  12. Poziom hemoglobiny należy utrzymywać w granicach 7–9 g/dl (zalecenie 1B).
  13. Świeżo mrożone osocze należy przetaczać w przypadkach potwierdzonych zaburzeń krzepnięcia u chorych, u których występuje krwawienie lub jest planowany zabieg operacyjny (zalecenie 2D).
  14. Płytki krwi należy przetaczać przy liczbie płytek mniejszej niż 10 000, niezależnie od występowania krwawienia, lub poniżej 20 000 przy dużym ryzyku krwawienia (zabiegi operacyjne, procedury inwazyjne) (2D).
  15. Należy utrzymać profilaktykę przeciwzakrzepową przez codzienne stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej (zalecenie 1B) lub heparyny niefrakcjonowanej (2C).
  16. Inhibitory pompy protonowej należy stosować u chorych z czynnikami ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego (zalecenie 1B).
  17. Preferowane jest żywienie doustne w stopniu, w którym jest tolerowane (zalecenie 2C). Początkowa wartość kaloryczna powinna wynosić 500 kcal (2B).
  18. Wskazane i konieczne jest zapobieganie zakażeniom wewnątrzrodzajowym oraz szpitalnym [16, 17].
- Sepsa i wstrząs septyczny to jedne z najtrudniejszych do leczenia i pielęgnacji jednostek chorobowych. Bardzo często ich przebieg może okazać się nieprzewidywalny. Diagnostyka, a przede wszystkim terapia, stanowi duże wyzwanie dla całego zespołu lekarsko-pielęgniarskiego OIT zarówno pod kątem ogólnej, jak i specjalistycznej wiedzy. Wymaga zaangażowania całego personelu pracującego w oddziale intensywnej terapii. Poprzez wieloosrodkowe badania publikowane w międzynarodowych periodykach poszerza się wiedza dotycząca diagnostyki i terapii. Co kilka lat leczenie jest modyfikowane, co prowadzi do wyznaczania nowych kierunków w leczeniu tej wyjątkowo ciężkiej jednostki chorobowej.

KONFLIKT INTERESÓW: nie zgłoszono.

## PIŚMIENNICTWO

1. ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group; Peake SL et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014;371(16):1496–1506.
2. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014;370(18):1683–1693.
3. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015;372(14):1301–1311.
4. Surviving Sepsis Campaign. Updated bundles in response to new evidence. Surviving Sepsis Campaign (online); [http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC\\_Bundle.pdf](http://www.survivingsepsis.org/SiteCollectionDocuments/SSC_Bundle.pdf)
5. Jankowski M, Jaeschke R. Postępowanie w ciężkiej sepsie i wstrząsie septycznym. Podsumowanie międzynarodowych wytycznych Surviving Sepsis Campaign 2012. *Medycyna Praktyczna* (online) 2013; [www.mp.pl/oit/sepsa/show.html?id=84857](http://www.mp.pl/oit/sepsa/show.html?id=84857)
6. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med* 2013;39(2):165–228.
7. Russell JA, Walley KR, Singer J et al. Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358(9):877–887.

! Artykuł jest dostępny na zasadzie dozwolonego użytku osobistego. Dalsze rozpowszechnianie (w tym umieszczanie w sieci) jest zabronione i stanowi poważne naruszenie przepisów prawa autorskiego oraz grozi sankcjami prawnymi.

8. Annane D, Vignon P, Renault A et al. Norepinehrine plus dobutamine *versus* epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet* 2007;370(9588):676–684.
9. Putensen C, Theuerkauf N, Zinserling J, Wrigge H, Pelosi P. Meta-analysis: ventilation strategies and outcomes of the acute respiratory distress syndrome and acute lung injury. *Ann Intern Med* 2009;151(8):566–576.
10. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, Aguirre-Jaime A. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med* 2006;34(5):1311–1318.
11. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36(1):296–327.
12. Kumar A, Haery C, Paladugu B et al. The duration of hypotension before the initiation of antibiotic treatment is a critical determinant of survival in a murine model of *Escherichia coli* septic shock: association with serum lactate and inflammatory cytokine levels. *J Infect Dis* 2006;193(2):251–258.
13. Annane D, Bellissant E, Boleart PE et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA* 2009;301(22):2362–2375.
14. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009;35(10):1738–1748.
15. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med* 2004;351(2):159–169.
16. Rekomendacje do diagnostyki i terapii zakażeń w szpitalu. Narodowy Program Ochrony Antybiotyków (online); <http://www.antybiotyki.edu.pl/szpitalna-polit-rekomendacje-diagnost.php>
17. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011;52(9):e162–e193.