

# ZESPOŁY ZWIĄZANE Z SEPSĄ

Stephen J. Wolf, MD

## 1. Co to jest zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (*systemic inflammatory response syndrome – SIRS*)?

Zgodnie z nazwą jest to zespół zapalny, ale niekoniecznie pochodzenia infekcyjnego.

### PUNKTY KLUCZOWE: KRYTERIA SIRS (DO USTALENIA ROZPOZNANIA WYMAGANA JEST OBECNOŚĆ DWÓCH Z CZTERECH)



1. Temperatura > 38°C lub < 35°C
2. Częstość rytmu serca > 90 uderzeń/min
3. Częstość oddechów > 20 oddechów/min lub PaCO<sub>2</sub> < 32 mm Hg
4. Liczba leukocytów w surowicy > 12 000/mm<sup>3</sup> lub < 4 000/mm<sup>3</sup> lub 10% postaci pałeczkowatych leukocytów w rozmazie

## 2. Jaka jest definicja sepsy?

Na oddziale ratunkowym sepsę definiuje się klinicznie jako zespół, w którym obecne są zarówno SIRS, jak i *przypuszczalna* bakteremia.

## 3. Co odróżnia sepsę od ciężkiej sepsy?

Ciężka sepsa jest sepsą powikłaną przez dysfunkcje narządowe (lub hipoperfuzję tkanek – *przyp. red.*). Ciężką sepsę uważa się obecnie za najczęstszą niewieńcową przyczynę zgonów na oddziałach intensywnej opieki medycznej. Z powodu tej choroby w Europie umiera rocznie ok. 150 000 osób, a w Stanach Zjednoczonych – ponad 200 000.

## 4. Jakie znaczenie ma podwyższone stężenie mleczanów w przebiegu sepsy?

Zwiększone stężenie mleczanów pozwala na wykrycie hipoperfuzji tkanek w przypadku pacjentów, u których nie występuje hipotensja. Chociaż pomiary tego stężenia mogą być użyteczne, a jego wartości korelują ze wskaźnikami śmiertelności, nie są wystarczająco precyzyjne do pomiaru stanu równowagi metabolicznej w obrębie tkanek.

## 5. Jakie układy narządowe mogą ulec dysfunkcji, co sugeruje obecność ciężkiej sepsy?

- **Układ krążenia:** rozszerzenie naczyń, słaba kurczliwość mięśnia sercowego i zwiększone zapotrzebowanie serca na tlen, hipotensja w krążeniu systemowym lub niedokrwienie serca
- **Ośrodkowy układ nerwowy:** zaburzenia świadomości
- **Uogólniona hipoperfuzja tkanek:** podwyższenie stężenia mleczanów  $\geq 4,0$  mmol/l
- **Układ krwiotwórczy:** wydłużenie czasu protrombinowego (*prothrombin time – PT*), wzrost międzynarodowego wskaźnika znormalizowanego (*international normalized ratio – INR*) i zwiększenie czasu częściowej tromboplastyny (*partial thromboplastin time – PTT*), hemoliza i małopłytkowość lub zespół wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (*disseminated intravascular coagulopathy – DIC*)
- **Wątroba:** koagulopatia, żółtaczka lub podwyższone aktywności aminotransferaz

- **Nerki:** ostra niewydolność nerek określana na podstawie wzrostu stężenia azotu mocznikowego we krwi (*blood urea nitrogen* – BUN) oraz kreatyniny lub zmniejszenia objętości wydalanego moczu do wartości  $< 0,5$  ml/kg mc./godz.
- **Płuca:** ostry zespół zaburzeń czynności oddechowych, niewydolność oddechowa lub niewyjaśniona hipoksja

#### 6. Jaki jest wskaźnik śmiertelności w sepsie w porównaniu z ciężką sepsą?

Wskaźnik śmiertelności w sepsie wynosi 15–20%, a w ciężkiej sepsie – 30–40%.

#### 7. Jaki jest główny cel resuscytacji u pacjenta z sepsą?

„Agresywna” resuscytacja ma na celu zapewnienie podaży tlenu w ilości odpowiadającej zapotrzebowaniu na niego tkanek, na co ma wpływ stan przebiegający z sepsą.

#### 8. Jaki jest prosty sposób zmniejszenia zapotrzebowania na tlen tkanek zajętych w wyniku sepsy?

Wczesne zastosowanie odpowiednich antybiotyków. Institute for Healthcare Improvement zaleca rozpoczęcie ich podawania w ciągu 3 godz. od zgłoszenia się pacjenta na oddział ratunkowy.

#### 9. Jakie są dwa sposoby zwiększania podaży tlenu do odpowiednich tkanek w stanie przebiegającym z sepsą?

- Tlen podawany w suplementacji z dużą szybkością przepływu
- Wczesna terapia ukierunkowana na osiągnięcie celu (*early goal-directed therapy* – EGDT)

#### 10. Jaki wpływ na śmiertelność ma wdrożenie EGDT u pacjentów z ciężką sepsą?

Następuje zmniejszenie odsetka śmiertelności o 10–20%.

#### 11. Jakie są cele wyszczególnione w ramach EGDT dotyczące pacjentów z ciężką sepsą?

W czasie pierwszych 6 godz. cele początkowej resuscytacji w wywołanej przez sepsę hipoperfuzji powinny obejmować wszystkie z następujących parametrów, ujętych jako część protokołu leczenia.

- Ośrodkowe ciśnienie tętnicze (*central venous pressure* – CVP): wartości docelowe wynoszą 8–12 mm Hg (11–16 cm H<sub>2</sub>O – *przyp. red.*).
- Średnie ciśnienie tętnicze (*mean arterial pressure* – MAP): wartości docelowe wynoszą  $> 65$  mm Hg.
- Objętość wydalanego moczu: wartości docelowe wynoszą  $\geq 0,5$  ml/kg mc./godz.
- Wysycenie tlenem krwi z ośrodkowego układu żylnego (ScVO<sub>2</sub>, uzyskanej z tętnicy płucnej) lub wysycenie tlenem mieszanej krwi żyłnej (SvO<sub>2</sub>, uzyskanej z żyły głównej górnej): wartość docelowa  $> 70\%$ .

#### 12. Jakie działania należy podjąć, jeśli wartość CVP wynosi poniżej 8 mm Hg?

Leczeniem pierwszego rzutu jest dożylna resuscytacja płynowa. Płyn podaje się w postaci bolusów o wzrastającej objętości w ciągu 30 min lub dopóki CVP nie osiągnie wartości docelowej. Stosowane są bolusy o objętości 500–1000 ml roztworów krystaloidów lub 300–500 ml roztworów koloidów (należy unikać hydroksyetylowanej skrobi – HES, która powoduje uszkodzenie nerek u chorych z ciężką sepsą – *przyp. red.*), powtarza się je w zależności od odpowiedzi pacjenta. Należy zachować ostrożność u chorych z przeciwwskazaniami do resuscytacji z użyciem znacznych ilości płynów (np. u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca [*congestive heart failure* – CHF] lub niewydolnością nerek).

#### 13. Jakie postępowanie jest konieczne w przypadku wartości MAP wynoszących $< 65$ mm Hg?

Po odpowiednich próbach podniesienia wartości CVP u pacjenta do 8–12 mm Hg za pomocą resuscytacji płynowej (objętość płynów wynosząca przynajmniej 20–40 ml/kg mc.) należy rozpocząć wsparcie terapii z użyciem wazopresorów w celu zwiększenia MAP do 65 mm Hg.

#### 14. Czy w warunkach ciężkiej sepsy któryś wazopresor ma przewagę nad innymi?

Niektóre dane naukowe sugerują, że w przypadku sepsy noradrenalina jest lepszym wazopresorem pierwszego rzutu niż dopamina. Chociaż „jury” wciąż nie może podjąć decyzji, panuje zgoda, że zarówno dopamina, jak i noradrenalina są dobrymi środkami pierwszego rzutu w leczeniu

wspomagającym w sepsie (obecnie lekiem pierwszego wyboru we wstrząsie septycznym jest noradrenalina, a adrenalina stanowi alternatywę w przypadku braku skuteczności noradrenaliny – *przypr. red.*). Stosowanie adrenaliny wiąże się z wyższymi odsetkami śmiertelności w modelach zwierzęcych i jest na ogół ograniczone do sytuacji, w której pacjent nie reaguje ani na dopaminę, ani na noradrenalinę.

#### 15. Jakie są następstwa niskiego SvO<sub>2</sub>?

Następstwem jest uogólniona hipoksja tkanek. SvO<sub>2</sub> wynoszące poniżej 70% sugeruje, że wychwytywanie O<sub>2</sub> przez tkanki jest większe niż jego podaż, potrzebna w celu podtrzymania zapotrzebowania metabolicznego (co świadczy o słabej perfuzji).

#### 16. Jakie interwencje należy podjąć w przypadku, gdy SvO<sub>2</sub> wynosi < 70%?

- Jeśli SvO<sub>2</sub> ma wartość poniżej 70%, chociaż CVP wynosi co najmniej 8–12 mm Hg, a MAP – przynajmniej 65 mm Hg, trzeba wziąć pod uwagę zastosowanie dobutaminy z powodu jej właściwości inotropowo dodatnich. Lek ten pomaga sercu w spełnianiu funkcji pompy, zwiększa pefuzję oraz ilość dostarczanego O<sub>2</sub>.
- Dodatkowo można rozważyć przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych w celu zwiększenia hematokrytu do wartości 30%. Poprawi to zdolności krwi do przenoszenia tlenu.

#### 17. Jakie są wady przetaczania krwi?

Przetaczanie krwi jest początkowo pomocne, istnieje jednak kilka potencjalnych wad takiego postępowania. Ostre reakcje potransfuzyjne oraz odpowiedź ogólnoustrojowa na mniej ważne antygeny, a także rozkład produktów krwiopochodnych w wyniku długiego przechowywania mogą jeszcze bardziej nasilić stan upośledzenia odporności towarzyszący sepsie. Ponadto nie ustalono optymalnej wartości docelowej stężenia hemoglobiny przy wykorzystaniu przetoczeń krwi (zaleca się utrzymywanie docelowego stężenia hemoglobiny 7,0–9,0 g/dl – *przypr. red.*).

#### 18. Czy SvO<sub>2</sub> jest właściwym parametrem zastępczym dla wysycenia tlenem krwi żyłnej w ośrodkowym układzie żylnym (ScVO<sub>2</sub>)?

Zalecenia najnowszego międzynarodowego forum poświęconego sepsie sugerują, że wartości SvO<sub>2</sub> pochodzące z umieszczonej w żyłę głównej górnej linii centralnej są porównywalne z wartościami ScVO<sub>2</sub> i wiarygodnie (pod względem dokładności) przedstawiają szacunki tego parametru, którego wartości uzyskuje się dzięki cewnikowaniu tętnicy płucnej za pomocą cewnika Swana i Ganz'a.

#### 19. Jakie są następstwa osiągnięcia tych celów tak szybko, jak to jest możliwe?

Obserwuje się wyraźne korzyści z „agresywnego” zwiększania klirensu mleczanów i odwrócenia następstw hipoperfuzji tkanek w ciężkiej sepsie z zastosowaniem celów zawartych w metodzie EGDT. Rivers i wsp. wykazali 16-procentowe zmniejszenie bezwzględnej, 28-dniowej śmiertelności dzięki wdrożeniu EGDT w ciągu pierwszych 6 godz. od zgłoszenia się pacjenta na oddział ratunkowy.

#### 20. Jak definiuje się wstrząs septyczny?

Wstrząs septyczny można zdefiniować jako ciężką sepsę z utrzymującą się hipoperfuzją tkanek oraz uporczywą hipotensją oporną na resuscytację.

#### 21. Jaka jest rola wazopresyny?

Obecnie wazopresyna jest wazopresorem drugiego lub trzeciego rzutu i jej stosowanie ogranicza się do sytuacji, w której nie powiodła się terapia z użyciem innych leków z tej grupy w warunkach wstrząsu septycznego z oporną na leczenie hipotensją. Podawanie wazopresyny nie przynosi korzyści dotyczących śmiertelności i jest przyczyną bardzo dużego skurcu obwodowych naczyń krwionośnych, który może doprowadzić do niedokrwienia palców.

#### 22. Jaka jest rola rekombinowanego ludzkiego aktywowanego białka C (*recombinant activated protein C – rhAPC*) w sepsie?

Rekombinowane APC (Drotrecogin Alfa) jest nową metodą leczenia sepsy, powodującą – jak wykazano w niektórych badaniach – bezwzględne zmniejszenie śmiertelności wynoszące

od 6,1% do 13%. Korzyści związane ze zmniejszeniem śmiertelności wydają się największe u osób najczęściej chorych, którzy na skali punktowej Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) uzyskują wynik  $> 25$  punktów. Zastosowanie rhAPC u wszystkich chorych na sepsę jest kontrowersyjne ze względu na brak skuteczności wykazany w badaniach z udziałem pacjentów z wynikiem na skali APACHE II wynoszącym  $< 25$  punktów oraz z powodu wysokich kosztów tego leczenia. Nakłady związane z jedną kuracją wynoszą obecnie ok. 8000 dolarów amerykańskich (obecnie w Polsce preparat Xigris nie jest dopuszczony do obrotu; zaprzestano produkcji tego leku, gdyż wyniki badań nie potwierdziły korzyści z jego stosowania – *przyp. red.*).

### 23. Jakie znaczenie ma ścisła kontrola glikemii w sepsie?

Istnieją dane wykazujące, że u pacjentów w stanie krytycznym obserwuje się 50-procentową redukcję śmiertelności (z 8% do 4,6%) na oddziale intensywnej opieki medycznej, związaną ze ścisłą kontrolą glikemii, której wartości osiągają wtedy 80–110 mg/dl. Zaleca się zatem, aby u krytycznie chorych pacjentów na oddziale ratunkowym wdrożyć protokół leczenia z zastosowaniem „agresywnej” kontroli glikemii za pomocą insuliny (obecnie zalecane jest utrzymywanie glikemii  $< 180$  mg/dl zamiast  $< 110$  mg/dl. Jest to podyktowane ograniczeniem ryzyka hipoglikemii – *przyp. red.*).

## STRONA INTERNETOWA



Institute for Healthcare Improvement: [www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/Sepsis/](http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/Sepsis/)

## PIŚMIENNICTWO

1. Dellinger RP, Carlet JM, Masun H, et al: Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 32:858–873, 2004.
2. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, et al: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis. *N Engl J Med* 340:207–214, 1999.
3. Shapiro NI, Howell M, Talmor D, et al: A blueprint for a sepsis protocol. *Acad Emerg Med* 12:352–329, 2005.
4. Shapiro NI, Trzeciak S: Bacteremia, sepsis, and septic shock. In Wolfson AB, editor: *Harwood-Nuss' clinical practice of emergency medicine*, ed 4, Philadelphia, 2005, Lippincott Williams & Wilkins, pp 706–711.