

SEPSE + MODS

(Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2017)

Petr Suk

KARIM FN Brno

Surviving Sepsis Campaign

www.survivingsepsis.org

(soubor doporučení není „standardem péče“, ale „nejlepší klinickou praxí“)

Základní koncept

- Sepsa je primární příčinou úmrtí v důsledku infekce, zejména není-li včas rozpoznána a léčena. Na její odhalení je třeba důsledně myslet
- Sepsa je syndrom ovlivněný vlastnostmi hostitele i patogenu, v čase se charakteristicky vyvíjí. Sepsu odlišuje od infekce dysregulace zánětlivé odpovědi a rozvoj orgánových dysfunkcí

Základní koncept

- Orgánová dysfunkce může být skrytá, proto by se po ní mělo aktivně pátrat u všech pacientů s infekcí. Naopak při nově vzniklé orgánové dysfunkci, by se vždy mělo pátrat po možné infekční příčině.
- Klinická a biologická prezentace sepse může být významně modifikována preexistující akutní poruchou zdraví, chronickými komorbiditami, medikací a intervencemi.
- Některé infekce mohou vyvolat orgánovou dysfunkci bez dysregulace zánětlivé odpovědi.

Sepsis-3 Definitions

- **Sepse**: život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená dysregulací zánětlivé odpovědi organismu na infekci
- **Septický šok**: Oběhové selhání a buněčná/metabolická dysfunkce asociovaná s vysokou mortalitou
- Nadále se **nedoporučuje** použití termínu **těžká sepse** (severe sepsis)

JAMA. 2016;315(8):801-810.

doi:10.1001/jama.2016.0287

Stará deffinice: SIRS + infek

Kritéria SIRS:

- teplota > 38 st.C nebo < 36 st.C
- tachykardie > 90 min
- tachypnoe, DF > 20 /min
- leukocyty $> 12 \times 10^9$ nebo $< 4 \times 10^9$
 $> 10\%$ nezralých forem



SIRS – neinfekční etiologie

- akutní pankreatitida
- trauma
- tkáňová ischemie, infarkt myokardu
- některé intoxikace
- popáleniny
- hemorrhagie
- maligní neuroleptický syndrom, maligní hypertermie

MODS - Definice

- Stav, při kterém selhává dva nebo více orgánů
- Nejčastější příčiny :
 1. sepse
 2. polytrauma
 3. těžká akutní pankreatitida
 4. popáleniny
 5. ischemicko-reperfusní poranění

Orgánová dysfunkce

SOFA score	0	1	2	3	4
Respirationa PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221–301	<300 142–220	<200 67–141	<100 <67
Coagulation Platelets 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2–1.9	2.0–5.9	6.0–11.9	>12.0
Cardiovascular^b Hypotension	No hypotension	MAP <70	Dopamine <=5 or dobutamine (any)	Dopamine >5 or norepinephrine <=0.1	Dopamine >15 or norepinephrine >0.1
CNS Glasgow Coma Score	15	13–14	10–12	6–9	<6
Renal Creatinine (mg/dL) or urine output (mL/d)	<1.2	1.2–1.9	2.0–3.4	3.5–4.9 or <500	>5.0 or <200

PATFYZ SEPSE

Myokardiální dysfunkce

- Pokles kontraktility myokardu
- Diastolická dilatace levé komory vede ke zvýšení levokomorového end-diastolického volumu. Nemocní v sepsi k udržení stejného tepového objemu tedy vyžadují zvýšené plnicí tlaky myokardu. Septičtí nemocní, u kterých nedochází ke kompenzační dilataci levé srdeční komory, mají vyšší riziko smrti.
- Na myokardiální dysfunkci v sepsi se podílejí mimo jiné proinflamatorní cytokiny (TNF, IL-1) a NO včetně jeho toxického metabolitu, peroxynitritu.
- V průběhu sepse dochází zřejmě i k ischemii myokardu přesto, že pravděpodobně není ovlivněn koronární průtok. Nemocní v sepsi mají zvýšenou hladinu troponinu jako výraz poškození myocytů.

PATFYZ SEPSE - Cévní dysfunkce

- Dominuje vazodilatace způsobená jak nadprodukcí vazodilatačních látek (NO), tak sníženou reaktivitou cév na endogenní vazokonstrikční látky (noradrenalin, angiotenzin II), za niž je pravděpodobně zodpovědný účinek oxidu dusnatého cestou aktivace kaliových kanálů a hyperpolarizací plazmatických membrán buněk hladké svaloviny cév.
- Současně dochází ke změně průtoku jednotlivými tkáněmi a orgány v závislosti na změně perfuze jednotlivými cévami při ztrátě autoregulace.
- Hypotenze a poškození endotelu se zvýšenou permeabilitou kapilár vede nejen ke ztrátě tekutin a hypovolémii, ale i ke ztrátě albuminu extravaskulárně, a tím i k poklesu onkotického tlaku s následnou progresí edému tkání při poruše Starlingovy rovnováhy.

PATFYZ SEPSE

Dysfunkce mikrocirkulace

Změny vedoucí k buněčné hypoxii na úrovni mikrocirkulace:

- Hypotenze
- Ztráta autoregulace cév
- Zkratování krve bez regulace metabolickými požadavky tkání (weak microcirculatory units), heterogenita mikrocirkulace
- Nadměrná rychlost průtoku otevřenými kapilárami vedoucí k nedostatečné extrakci kyslíku
- Otok tkání vedoucí ke zvýšené difuzní dráze pro kyslík
- Obstrukce či zúžení kapilár – mikrotromby, otok endoteliálních buněk, shlukování leukocytů
- Snížení deformability erytrocytů
- Zhoršení intracelulárního využití kyslíku v cílových buňkách, enzymatický defekt

DO₂ determinants

Rate of oxygen delivery (ml per minute)

Haemoglobin concentration
(grams per litre)

$$DO_2 = CO \times (1.39 \times [Hb] \times SaO_2 + (0.003 \times PaO_2))$$

Cardiac output (litres per minute)

Oxygen binding capacity of
haemoglobin: 1.39 ml per gram

Haemoglobin oxygen saturation
expressed as a fraction
(i.e. 97% is expressed as 0.97)

Amount of dissolved oxygen
in the blood, in ml.
For every 1 mmHg of oxygen
tension, 0.003ml of oxygen gas
is dissolved in 100ml of blood.

Step by step (ESICM „Haemodynamic monitoring“)

- 1 - klinické vyšetření/monitorování
- 2 - základní monitorování a zhodnocení globálních parametrů tkáňové perfuze
 - EKG, TK, SpO₂, laktát
- 3 – zhodnocení preloadu
 - CVP, EDV, fluid resp., ScvO₂
- 4 – zjištění CO a kontraktivity
 - Analýza tepové křivky, TTE/TEE
- 5 – transpulm. termodiluce (CO, GEDV, EVLW, ITBV)
- 6 - SG
- 7 – tkáňová perfuze – mikrocirkulace (OPS/SDF imaging)



SEPSE

- Diagnostika:
 - hemokultury, odsátý materiál z endotracheální kanyly, moč, stěry z dutiny ústní vždy, dále event. stěr z dutiny nosní, stolice, likvor, pleurální výpotek či ascites, materiál z abscesové kolekce
 - laboratorní vyšetření – krevní plyny, iontogram, renální parametry, jaterní testy, amylasa, CRP, PCT, laktát, krevní obraz, koagulace
 - zhodnocení tíže orgánové dysfunkce
 - radiologické metody indikované na základě klinického vyšetření, tj. snímek hrudníku, USG břicha, event. CT diagnostika

qSOFA (quick SOFA)

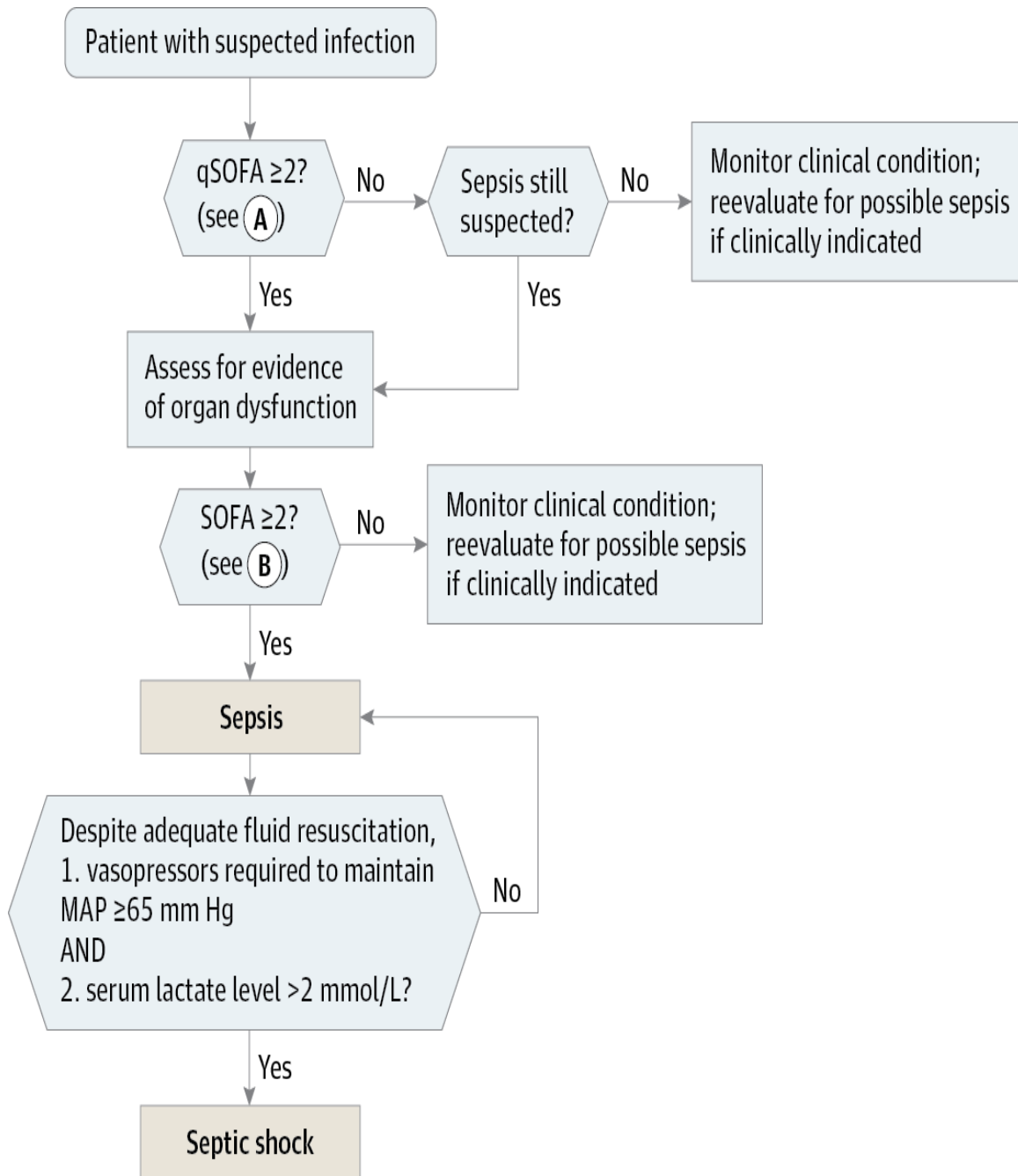
- STK pod 100torr
- Df nad 22
- Porucha vědomí

Sepsis bundles

- Balíček do 3h
 - 1. Stanovit hladinu laktátu
 - 2. Hemokultury před ATB
 - 3. Širokospektrá ATB
 - 4. 30ml/kg krystaloidů při hypotenzi, nebo hyperlaktatemii

Sepsis bundles

- Balíček do 6h
 - 5. Vasopresory k MAP nad 65mmHg
 - 6. Při přetrvávající hypotenzi (|MAP pod 65 po iniciální volumoterapii) nebo laktátemii nad 4mmol/l – znovustanovení adekvátnosti intravaskulární náplně a tkáňové perfuze (viz dále)
 - 7. Opět laktátemie, pokud byla iniciálně vyšší



- A** qSOFA Variables
- Respiratory rate
 - Mental status
 - Systolic blood pressure

- B** SOFA Variables
- PaO₂/FiO₂ ratio
 - Glasgow Coma Scale score
 - Mean arterial pressure
 - Administration of vasopressors with type and dose rate of infusion
 - Serum creatinine or urine output
 - Bilirubin
 - Platelet count

Doporučení 2017

- A (úvodní resuscitace)
 - Léčbu zahájit bezodkladně
 - R - Krystaloidy 30mlúkg úvodní bolus
 - R - Další volumexpanze vedená podle „fluid responsiveness“ (S – preferovat dynamické parametry)
 - R - Snaha o rozpoznání podtypů šoku adekvátním hemodynamickým monitoringem
 - R - úvodní MAP 65
 - S – vést resuscitaci k normalizaci laktátu

Doporučení 2017

- B (screening sepse a zlepšování postupů)
 - R – programy v rámci nemocnici k zlepšení diagnostiky a screeningu sepse
- C (diagnóza)
 - R – rutinně MB včetně HK před podáním ATB k neoddalování zahájení ATB

Doporučení 2017

- D (ATB terapie)
 - R – IV ATB do 1h
 - R – empiricky širokospektrá ATB k pokrytí všech potenciálních patogenů (včetně plísní a virů)
 - R – deescalace při známém patogenu a citlivosti
 - R – nepodávat dlouhodobě profylakticky ATB u kritických stavů neinfekčního původu
 - R – optimalizace dávek
 - S – empirická kombinace ATB u septického šoku, nikoliv rutinně, S - ani u neutropenických pacientů

Doporučení 2017

- D (ATB)
 - R – deeskalace z empiricky zvolené terapie během prvních pár dnů
 - S – trvání terapie 7-10 dnů, R – déle při pomalé klinické odpovědi, nedrenovatelném fokusu a imunodeficientních
 - R – denně zhodnocovat možnost deeskalace
 - S – zkrácení délky terapie dle PCT
 - S – odnětí ATB dle PCT u pacientů s původním podezřením na sepsi

Doporučení 2017

- E (Kontrola zdroje)
 - R – vždy pátrat po zdroji a jeho eradikaci provést co nejdříve
 - R – bezodkladné vytažení intravaskulárních vstupů při známkách jejich infekce

Doporučení 2017

- F (tekutinová léčba)
 - R – podávat formou tekutinových výzev
 - R - na úvod krystaloidy
 - S – balancované i FR
 - S – přidat albumin při potřebě nadměrných objemů
 - R – ne HES
 - S – spíše krystaloidy než želatinu

Doporučení 2017

- G (vasopresory / inotropika)
 - R - lék volby NRA
 - S – přidat vasopresin (do 0,03IU/min) nebo ADR s cílem zvýšení MAP, nebo vasopresin k snížení dávky NRA
 - S – dopamin jen u selektovaných pacientů
 - R – ne nízkodávkový do pamin k renoprotekci
 - S – dobutamin při perzistující tkáňové hypoperfuzi přes adekvátní volumoterpii a vasopresorickou podporu
 - S – při nutnosti podání vasopresorů IBP

Doporučení 2017

- H (kortikosteroidy)
 - S – nepodávat i.v. HCT lze-li dosáhnout hemodynamické stabilizace pomocí tekutin a vasopresorů- Jinak i.v. 200mg/24h
- I (krevní produkty)
 - R - trigger EBR 70g/l (výjimky např ICHS, krvácení...)
 - R – ne EPO
 - S – nekorigovat koagulopatii ČZP při absenci krvácení nebo pplánovaných invazí
 - S – Plt profylakticky při hodnotách pod 10, při vysokém riziku krvácení 20, při krvácení, invazích, chirurgické léčbě nad 50

Doporučení 2017

- J (imunoglobuliny)
 - S – nepodávat
- K (očišťování krve)
 - Bez doporučení
- L (antikoagulancia)
 - R – nepoužívat AT III

Doporučení 2017

- M (UPV)
 - R- VT 6ml/kg PBW
 - R –Pplat do 30 cm H₂O
 - S – spíš vyšší než nižší PEEP u středně těžkého a těžkého ARDS
 - S – používat recruitment manévry sepsí indukovaného těžkého ARDS
 - R – pronacve při HI pod 150

Doporučení 2017

- M (UPV)
 - R – HFO ne
 - NIV u ARDS bez doporučení
 - S – nervosvalové blokátory do 48h při HI pod 150
 - R - restrikce tekutin u ARDS při absenci tkáňové hypoperfuze
 - R – ne B2 mimetika při absenci bronchopasmu
 - R – ne rutinně plicnicový katetr
 - S – lépe nižší než vyšší Vt i u pacientů bez ARDS

Doporučení 2017

- M (UPV)
 - R – u ventilovaných Fowler 30-45° k omezení aspirace
 - R – provádět SBT u „připravených“
 - R – protokolizovaný weaning

Doporučení 2017

- N (sedace a analgezie)
 - R – minimalizace dávek k dosažení cíle
- O (glykemie)
 - R – glykemie do 10
 - R – stanovení á 1-2h do stabilizace glykemie a dávek inzulinu, poté á 4h
 - R – opatrně s kapilárním měřením
 - S – ideálně arteriální krev

Doporučení 2017

- P (RRT)
 - S - Možné kontinuální i intermitentní metody
 - S – CRRT k mobilizaci tekutin u oběhově nestabilních
 - S – neprovádět RRT kvůli kreatininu či oligurii při absenci dalších indikací
- Q (bikarbonát)
 - Nepodávat pro pH nad 7,15

Doporučení 2017

- R (prevence TEN)
 - R – podávat UFH / LMWH při absenci kontraindikací
 - R – spíše LMWH než UFH
 - S – lze-li, pak kombinace farmakologické a mechanické profylaxe
 - S – je-li farmakologická prevence KI, pak jistě mechanická profylaxe

Doporučení 2017

- S (prevence stresového vředu)
 - R – podávat při rizikových faktorech (koagulopatie, UPV nad 48h, MODS, hepatopatie, RRT)
 - S – PPI i H2 blokátory
 - R – nepodávat u pacientů bez rizikových faktorů

Doporučení 2017

- R - (n' výživa)
 - R – ne časná PEV
 - R – ne PEV či kombinace EV+PEV během prvních 7dnů
 - S – zahájit EV časně
 - R – ne omega 3 nenasycené k imunomodulaci
 - S – ne rutinní monitorace gastrického rezidua
 - S – podávat prokinetika
 - S – postpylorická EV při intoleranci nebo vysokém riziku aspirace
 - R – ne i.v. selen, ne glutamin, S – ne arginin

Doporučení 2017

- U (stanovení cílů péče)
 - R – cíle a prognózu probírat s rodinou
 - R – začlenit cíle do plánů léčby a EOL rozhodování
 - S – stanovit cíle časně, ne později než 72h od příjmu

Děkuji za pozornost