# Diagnostika a léčba sepse v souvislosti s těhotenstvím

**Adámková V., Balík M., Bláha J., Černý V., Kolář M., Mašata J., Melichar J., Pařízek A., Pilka R., Plavka R., Štourač P.**

*Anest. intenziv. Med., 26, 2015, č. 5, s. 298–302*

## 1. ÚVOD

V předloženém dokumentu jsou uvedeny hlavní zásady pro diagnostiku a léčbu sepse během těhotenství na pracovištích oboru gynekologie a porodnictví. Text vychází z dokumentu Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – Bacterial Sepsis in Pregnancy vydaného v roce 2012 (viz Reference) a názorů členů autorského kolektivu. Implementace v textu formulovaných doporučení musí být vždy zvažována v aktuálním klinickém kontextu a z pohledu poměru přínosu a rizika jednotlivých konkrétních postupů. Dokument je určen primárně zdravotnickým pracovníkům oboru gynekologie a porodnictví. Nenahrazuje základní odborné zdroje dané problematiky a neuvádí povinnosti zdravotnických pracovníků určené jinými zákonnými či profesními normami.

### Metodologie formulace jednotlivých doporučení

Uváděné stupně doporučení jsou převzaty z dokumentu Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – Bacterial Sepsis in Pregnancy. Jednotlivá doporučení byla vytvořena analýzou dostupné odborné literatury publikované v letech 1980–2011 v Cochrane Database of Systemic Reviews, DARE, EMBASE, Medline a PubMed. Hledané termíny zahrnovaly „sepse a těhotenství“, „antenatální bakteriální infekce“, „bakteriální sepse“, „intrapartální septický šok“, „intrapartální infekce“, „horečka omladnic“, „SIRS“, „chorioamnitida“, „urosepse“, „listeriová infekce“, „GBS“, „S. pyogenes“, „Streptococcus a těhotenství“. Hledané výrazy byly omezeny na anglický jazyk a lidskou populaci. Stupně doporučení jsou podle dostupné evidence klasifikovány na A, B, C, D. Detailní popis metodiky formulování jednotlivých doporučení na základě klasifikace jednotlivých prací je uveden na www.rcog.org.uk/guidelines. Jednotlivý „grading“ doporučení by neměl být interpretován absolutně a měl by vždy reflektovat individuální klinický kontext pacientů, možnosti a potřeby daného zařízení a variabilitu populace, se kterou se dané zařízení nejčastěji setkává. Klasifikace podle názorů a zkušenosti jednotlivých členů pracovní skupiny – pro formulaci daného doporučení muselo být dosaženo konsenzu všech členů autorského týmu.

1 = „silné doporučení“ (postup nebo intervence jsou doporučeny)

2 = „slabé doporučení“ (postup nebo intervence jsou ke zvážení)

Stupeň doporučení formulovaný pracovní skupinou je označen symbolem „§“.

## 2. ZÁKLADNÍ VÝCHODISKA

- Sepse v těhotenství je závažnou příčinou mateřské mortality a zvýšené mortality a morbidity novorozenců.
- Těžká sepse s akutním orgánovým selháním je zatížena nemocniční smrtností mezi 15–30 %, pokud se rozvine septický šok pak až 40 %.
- Sepse je definována pro potřeby dokumentu jako infekce s klinickou manifestací. Těžká sepse zahrnuje přítomnost klinických a/nebo laboratorních známek tkáňové hypoperfuze a dysfunkce minimálně jednoho orgánu/systému/tkáně. Septický šok je definován jako perzistující tkáňová hypoperfuze přes adekvátní náhradu objemu.
- Mezi nejčastější zdroje těžké sepse v souvislosti s těhotenstvím (antenatálně nebo postnatálně) a podílející se na mateřské mortalitě patří spojené infekce močového a genitálního traktu, v 26 % není zdroj těžké sepse nalezen.

• Rizikové faktory pro vznik sepse v těhotenství jsou:

– obezita;
– vrozená/získaná imunodeficience;
– diabetes mellitus/poruchy glukózové tolerance;
– anémie;
– vaginitis, hluboký pánevní zánět;
– aminocentéza či jiná invazivní metoda prenatální diagnostiky;
– cerkláž;
– dlouhodobý odtok plodové vody.

## 3. KLINICKÉ POZNÁMKY A VYBRANÁ DOPORUČENÍ

### 3.1. Organizace péče a kontrola kvality

*3.1.1.*

Doporučujeme vypracování vlastního formalizovaného protokolu/standardu pro včasný záchyt pacientek se známkami sepse a definování procesu péče po aktivaci systému včasného varování na konkrétním pracovišti. (∫ 1)

*Poznámka:* Důležité je zavedení tzv. rapid response system (RRS, systém časného varování), kdy k aktivaci systému může dojít už na podnět středního zdravotnického personálu. Smyslem systému „časného varování" je zabránit u pacientů časové prodlevě zahájení léčby. Časová prodleva v léčebném postupu zhoršuje klinický výsledek exponenciálně.

Příklad kritérií aktivace RRS (pro aktivaci systému stačí naplnění jen jednoho kritéria):

- porucha vědomí – pacientka nereaguje na oslovení nebo hodnota Glasgow Coma Scale < 12,
- hodnota $SpO_2$ < 90 % bez současně probíhající oxygenoterapie nebo $SpO_2$ < 93 % při současné oxygenoterapii,
- hodnota systolického krevního tlaku pod 100 mm Hg,
- hodnota tepové frekvence pod 60/min nebo nad 130/min,
- pokles diurézy pod 500 ml/24 hod nebo anurie trvající déle než 12 hod.

*3.1.2.*

Doporučujeme definování vlastních indikátorů kvality diagnostiky a léčby sepse u těhotných a jejich pravidelné formalizované vyhodnocování. (∫ 1)

- Nejčastěji uváděné indikátory kvality jsou:
  - existence místního formalizovaného protokolu/standardu pro včasný záchyt těhotných pacientek se známkami sepse,
  - existence a dostupnost pomůcek umožňující identifikaci zhoršení klinického stavu na standardních odděleních,
  - počet pacientek, kde byl proveden odběr laktátu do 6 hodin od vzniku podezření na těhotenskou sepsi z celkového počtu takovýchto pacientek.

### 3.2. Diagnostika sepse

- Všichni zdravotničtí pracovníci příslušného oddělení by měli být seznámeni se symptomy sepse/těžké sepse v souvislosti s těhotenstvím. Měli by být informováni o rychlém a potenciálně letálním průběhu těžké sepse a septického šoku.
- Podezření na sepsi/těžkou sepsi v těhotenství vyžaduje intenzivní péči.

*Poznámka:* U těhotných mohou být příznaky sepse modifikovány, méně vyjádřeny nebo v některých případech dokonce i chybět. Progrese stavu ale může probíhat rychleji než u netěhotných. Urogenitální sepse se může manifestovat kontinuální bolestí břicha a citlivostí, kde je léčba analgetiky bez efektu. Závažná infekce může být i příčinou předčasného porodu. Syndrom toxického šoku způsobený stafylokokovým či streptokokovým exotoxinem může mít netypické příznaky, např. nauzea, zvracení, průjem, krutá bolest při nekrotizující fasciitidě, vodnatý vaginální výtok, generalizovaný exantém a překrvené spojivky.

- Možné příznaky sepse v těhotenství:
  - abdominální nebo pánevní bolest,
  - obtíže při močení,
  - alterace tělesné teploty (obvykle zvýšená tělesná teplota),
  - alterace tepové frekvence (obvykle tachykardie),
  - alterace dechové frekvence (obvykle tachypnoe),
  - klinické známky tkáňové hypoperfuze,
  - třesavka,
  - kašel,
  - pokles krevního tlaku,
  - alterace vědomí,
  - oligurie,
  - průjmovitá stolice,
  - kožní změny (nejčastěji exantém či petechie),
  - zapáchající výtok z pochvy,
  - známky předčasné děložní činnosti,
  - tachykardie plodu nebo jiné známky možné hypoxie plodu.

*3.2.1.*

Doporučení: Jakákoliv významná změna zdravotního stavu/základních fyziologických funkcí (zejména vědomí, oběh, dýchání) nevysvětlitelná jinou příčinou by měla být považována za známku možného rozvoje sepse do doby jejího vyloučení. (∫ 1)

### 3.3. Postup při podezření na sepsi

*3.3.1.*

Doporučení: Podezření na sepsi by mělo vést k přijetí těhotné do lůžkového zařízení. (D, ∫ 1)

*3.3.2.*

Doporučení: Těhotná s podezřením na sepsi by měla být přeložena na oddělení umožňující monitorování základních fyziologických funkcí. (∫ 1)

*3.3.3.*

Doporučení: U všech těhotných s podezřením na sepsi by měly být monitorovány základní fyziologické funkce s využitím např. MEOWS (= Modified Early Obstetric Warning Score). (∫ 1)

*3.3.4.*

Doporučení: K identifikaci infekčního agens by měly být odebrány hemokultury (pro aerobní i anaerobní kultivaci) ihned po stanovení pode-

zření na sepsi/těžkou sepsi a ještě před podáním antiinfekčních/antimikrobních přípravků, pokud odběr hemokultur nevede k významnému (obvykle definováno jako interval nad 30 minut – stanovisko pracovní skupiny) oddálení zahájení antiinfekční terapie. (D)

*3.3.5.*

Doporučení: Podávání antiinfekční terapie (antibiotika) by mělo být zahájeno co nejdříve (v případě těžké sepse během první hodiny diagnostiky). (∫ 1)

*3.3.6.*

Doporučení: K rychlé diagnostice možného zdroje infekce by měly být použity přiměřené zobrazovací techniky. (D)

*3.3.7.*

Doporučení: Při diagnostice těžké sepse by měl být postup v souladu se Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock (2012) (odkaz www.survivingsepsis.org). (∫ 1)

- Indikace k překladu na pracoviště intenzivní péče:
  - potřeba častého nebo kontinuálního monitorování základních fyziologických funkcí,
  - zajištění základních životních funkcí (např. tekutinová resuscitace, zajištění dýchacích cest apod.),
  - korekce abnormalit orgánových funkcí (např. poruchy vnitřního prostředí vyžadující bezprostřední korekci apod.),
  - farmakologická a/nebo přístrojová podpora orgánových funkcí (např. vazopresory, ventilační podpora, eliminační metody apod.).

### 3.4. Léčba infekce

Nejčastějšími bakteriálními patogeny ve skupině těhotných žen umírajících na sepsi a její komplikace jsou beta-hemolytické streptokoky a *Escherichia coli*. Smíšené infekce (v etiologii se uplatňují grampozitivní i gramnegativní bakterie) jsou časté zvláště u chorioamnitidy. Koliformní infekce jsou dávány do souvislosti s urosepsí, s předčasným odtokem plodové vody a cerkláží. Anaerobní infekce (vyvolané např. kmeny *Peptostreptococcus* sp., *Bacteroides* sp., *Clostridium perfringens*) se vyskytují s nízkou frekvencí.

*3.4.1.*

Doporučení: Při podezření na těžkou sepsi nebo septický šok je doporučeno aplikovat do jedné hodiny nitrožilně adekvátní širokospektré antibiotikum nebo kombinaci antibiotik pokrývající všechny potenciální infekční patogeny, reflektující klinický kontext a mikrobiologickou situaci daného oddělení/zařízení. (∫ 1)

V antibiotické léčbě je nutné respektovat následující principy:

- Deeskalační princip antibiotické terapie – zahájení širokospektrou antibiotickou léčbou a na základě případného následného stanovení bakteriálního původce a jeho citlivosti/rezistence k antimikrobním přípravkům optimalizovat/neeskalovat antibiotickou terapii.
- Při volbě přípravku zohledňovat farmakokinetické/farmakodynamické parametry antimikrobních přípravků.
- Výsledná volba přípravku nebo jejich kombinace musí reflektovat závažnost klinického stavu a laboratorního nálezu, přítomnost rizikových faktorů modifikujících volbu a účinnost zvoleného přípravku (např. alergie, diabetes mellitus, stavy vrozené nebo získané imunodeficience).

Možnosti iniciální empirické léčby při podezření na sepsi v souvislosti s těhotenstvím:

1. amoxicilin/kyselina klavulanová (1,2 g á 6 hod i. v.) + gentamicin (5 mg/kg/den i. v.)** + ampicilin (2 g á 6 hod i. v.)
2. ampicilin/sulbaktam (1,5–3 g á 6 hod i. v.)* + gentamicin (5 mg/kg/den i. v.)**
3. piperacilin/tazobaktam (4,5 g á 6 hod i. v.) + gentamicin (5 mg/kg/den i. v.)**
4. meropenem (1–2 g á 6 hod i. v.)* nebo ertapenem (1 g á 24 hod i. v., případně 1 g á 12 hod po konzultaci s mikrobiologem)*.

* v závislosti na tělesné hmotnosti

** v případě potvrzené citlivosti bakteriálního původce sepse na beta-laktamové antibiotikum (amoxicilin/kyselina klavulanová, ampicilin/sulbaktam, piperacilin/tazobaktam) aplikaci gentamicinu ukončit, v případě pokračování podávání gentamicinu by jeho dávkování mělo vycházet z monitorovaných plazmatických koncentrací před podáním a po něm.

*3.4.2.*

Doporučení: Rutinní podání imunoglobulinů u těhotných pacientek s těžkou sepsí nedoporučujeme. (∫ 1)

### 3.5. Monitorování plodu a načasování porodu

- Ukončení těhotenství kriticky nemocných žen je zvažováno s ohledem na matku a/nebo plod. Toto rozhodnutí by měl učinit lékař se specializovanou způsobilostí v oboru gynekologie ve spolupráci s lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru neonatologie nebo pediatrie a po dohodě s pacientkou, pokud to její zdravotní stav umožňuje.

- Pokud je očekáváno narození dítěte před $35^{+0}$ týdnem těhotenství, indukujeme plicní zralost plodu podáním kortikoidů.
- V případě vaginálního porodu kontinuálně monitorujeme plod s využitím kardiotokografie. Zvýšenou pozornost věnujeme i krátkodobým frekvenčním jevům (snížení amplitudy undulací) a nově vzniklým deceleracím.
- Abnormální kardiotokografický nález může mít souvislost s intrauterinní infekcí, nicméně není citlivým a spolehlivým prediktorem časné novorozenecké sepse.
- Porod císařským řezem u pacientek se sepsí nebo těžkou sepsí by měl být veden v celkové anestezii.
- Vliv mateřské sepse (povaha infekce, zvolené léčebné postupy) významně ovlivňuje intrauterinní stav plodu. Pokud dojde k intrauterinní infekci plodu, je zde zvýšená novorozenecká mortalita i morbidita (zvýšené riziko novorozenecké encefalopatie a mozkové obrny).
- Pokud není stav matky stabilizovaný, indukce porodu zvyšuje mateřskou i fetální mortalitu. Rozhodnutí o způsobu vedení porodu hodnotíme individuálně s ohledem na závažnost onemocnění matky, délku porodu a týden těhotenství.

### 3.6. Profylaktická léčba novorozence, členů rodiny a zdravotníků

- Pokud byly/jsou u matky peripartálně přítomny známky sepse/těžké sepse, je nutné včas informovat neonatologa, který rozhodne o profylaktickém podání antibiotik novorozenci.
- Osoby ve společné domácnosti s nemocnou pacientkou, u kterých se objeví symptomy svědčící pro streptokokovou infekci, by měly vyhledat lékaře k potvrzení etiologie a zahájení vhodné antibiotické terapie.

### 3.7. Bariérová opatření

- Beta-hemolytický streptokok skupiny A (*Streptococcus pyogenes)* a methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA) představují patogeny, které se snadno přenášejí kontaktně. Protiepidemická opatření k zábraně přenosu by měla být specificky standardizována pro každé zdravotnické zařízení.
- Ženy infikované/kolonizované výše uvedenými patogeny by měly být izolovány od ostatních pacientek.

## 4. HLAVNÍ BODY DOPORUČENÉHO POSTUPU

1. *Jakákoliv významná změna zdravotního stavu/základních fyziologických funkcí nevysvětlitelná jinou příčinou by měla být považována u těhotné ženy za známku možného rozvoje sepse do doby jejího vyloučení.*
2. *Těhotná s podezřením na sepsi by měla být přeložena na oddělení umožňující monitorování základních fyziologických funkcí.*
3. *Nitrožilní podávání adekvátní antiinfekční terapie (antibiotika) by mělo být zahájeno co nejdříve, nejpozději do hodiny od momentu identifikace těžké sepse.*

## 5. REFERENCE


***1.*** Royal College of Obstetricians and Gynaecologists – Bacterial Sepsis in Pregnancy, https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg64a/.

***2.*** **Barton, J. R., Sibai B. M.** Severe sepsis and septic shock in pregnancy. *Obstet. Gynecol.,* 2012, Sep. 120, 3, p. 689–706.

***3.*** **Morgan, J., Roberts, S.** Maternal sepsis. *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.,* 2013, 40, 69.

***4.*** **Acosta, C. D., Kurinczuk, J. J., Lucas, D. N., Tuffnell, D. J., Sellers, S., Knight, M.,** United Kingdom Obstetric Surveillance System. Severe maternal sepsis in the UK, 201–2012: a national case-control study. *PLoS Med.,* 2014, Jul 8, 11, 7.

***5.*** **Maguire, P. J., O'Higgins, A. C., Power, K. A., Daly, N., McKeating, A., Turner, M. J.** Maternal bacteremia and the Irish maternity early warning system. *Int. J. Gynaecol. Obstet.,* 2015, May, 129, 2, p. 142–145.


## 6. AUTORSKÝ KOLEKTIV


*Pracovní skupina (abecedně)*

- MUDr. Adámková Václava
- doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC
- MUDr. Bláha Jan, Ph.D.
- prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM (editor)
- prof. MUDr. Kolář Milan, Ph.D.
- MUDr. Melichar Jan
- prof. MUDr. Plavka Richard, CSc.
- doc. MUDr. Pařízek Antonín, CSc. (editor)

*Oponentní skupina (abecedně)*

- doc. MUDr. Mašata Jaromír, CSc.
- prof. MUDr. Pilka Radovan, Ph.D.
- MUDr. Štourač Petr, Ph.D.

## 7. DEKLARACE KONFLIKTU ZÁJMŮ ČLENŮ PRACOVNÍ SKUPINY

- MUDr. Adámková Václava – v posledních 5 letech (2010–2015) obdržela honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost pro Astellas, Pfizer, MSD, UniLabs, AstraZeneca.
- doc. MUDr. Balík Martin, Ph.D., EDIC – v posledních 5 letech (2010–2015) obdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost pro Fresenius Medical Care, AOP Orphan.
- MUDr. Bláha Jan, Ph.D. – v posledních 5 letech (2010–2015) obdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost pro B. Braun Melsungen, B. Braun Medical, MSD, CSL Behring.
- prof. MUDr. Černý Vladimír, Ph.D., FCCM – v posledních 5 letech (2010–2015) obdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost pro Orion Pharma, B. Braun Medical, MSD, Fresenius Kabi, CSL Behring, Baxter Czech.
- prof. MUDr. Kolář Milan, Ph.D. – v posledních 5 letech (2010–2015) obdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost pro Pfizer, MSD, AstraZeneca.
- MUDr. Melichar Jan – v posledních 5 letech (2010–2015) neobdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost.
- prof. MUDr. Plavka Richard, CSc. – v posledních 5 letech (2010–2015) neobdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost.
- doc. MUDr. Pařízek Antonín, CSc. – v posledních 5 letech (2010–2015) obdržel honoráře za přednáškovou a/nebo konzultační činnost pro B. Braun Medical, CSL Behring, Ferring, Vifor Pharma.

## 8. ODBORNÉ SPOLEČNOSTI

Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny ČLS JEP, z. s.
Doporučený postup byl schválen výborem 24. 6. 2015.

Česká společnost intenzivní medicíny ČLS JEP, z. s.
Doporučený postup byl schválen výborem 24. 6. 2015.

Společnost pro lékařskou mikrobiologii ČLS JEP, z. s.
Doporučený postup byl schválen výborem 12. 6. 2015.

Sekce analgezie a intenzivní medicíny v porodnictví při ČGPS ČLS JEP, z. s.
Doporučený postup byl schválen výborem 29. 5. 2015.