

Sepsis, it's been a hard year now...

Beneš J.^{1, 2, 3}, Máca J.^{5, 6}, Sklienka P.^{5, 6}

¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň

²Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

³Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Ostrava

⁵Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita

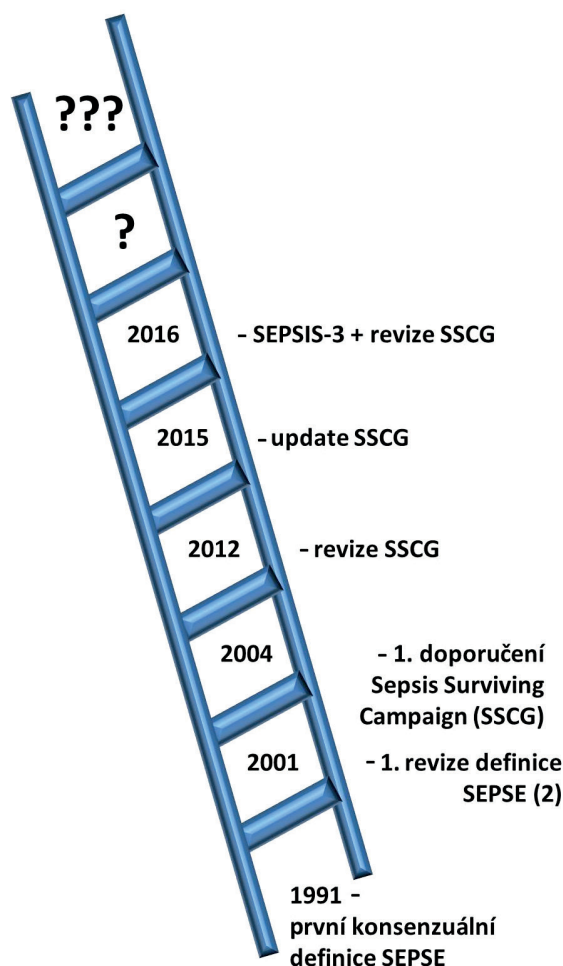
Anest intenziv Med 2017;28:195–197

Řečeno s Beatles: „For sepsis, it's been a hard year now...“ Kvůli nové konsenzuální definici (Sepsis-3) přišla seps o svoji dlouhé roky kultivovanou identitu [1]. Ztratila některé ze svých uznávaných rozpoznávacích znaků (febrilie, tachykardie a ostatní znaky systémové zánětlivé reakce). Dokonce přišla o svoji „váhu“ – již není těžká a „netěžká“, je prostě seps. Spolu s tím pravděpodobně pozbude v rámci epidemiologie i několik pacientů. Změna (byť spíše kosmetická) potkala i „mužský protějšek“ – septický šok. I on se lehce pozměnil, i on dostal novou identitu a rozpoznávací znaky. Na druhou stranu, nové charakteristiky skutečně více odpovídají patofyziologické podstatě onemocnění, nově definovaného jako dysregulovaná imunitní odpověď na infekci v případě sepse a kombinace kardiovaskulární nestability s následnými poruchami metabolismu na buněčné úrovni v případě septického šoku. Sepsis-3 klade důraz na skutečnost, že seps je onemocnění smrtelné, především v situaci, kdy je její rozpoznání opožděné a léčba vedená s nedostatečnou intenzitou. Mortalita na sepsi (původně těžkou sepsi) a septický šok totiž zůstává nadále vysoká, přestože na základě původních definic sepse je v dlouhodobém časovém horizontu popisován její pokles [2, 3]. Vývoj našeho pohledu na sepsi by tedy nebyl kompletní, kdyby jej nenásledovala i aktualizace doporučení pro léčbu – tedy tzv. Sepsis surviving campaign guidelines (SSCG) – publikovaných na počátku tohoto roku shodně v časopise Intensive Care Medicine [4] a Critical Care Medicine [5].

Originální dokument SSCG je poměrně rozsáhlý (čítá 67 stran, odkazuje se na 655 literárních zdrojů), lze tedy předpokládat, že většina kliniků si nejdříve přečte krátké shrnutí nejdůležitějších doporučení (Appendix 1 originálního dokumentu), jejichž překlad přináší toto číslo Anesteziologie a intenzivní medicíny [6]. I v rámci těchto doporučení lze najít jistý vývoj. Zatímco první SSCG z roku 2006 [7] obsahovala 50 silných (1 A–C) a 19 slabých (2 A–C) doporučení, u verze SSCG z 2012 [8] to bylo již

jen 34 silných, 35 slabých a 7 „neznámkových“. Aktuální SSCG [4] jsou z tohoto pohledu snad ještě chudší na doporučení podložená důkazy: obsahují 31 silných a 42 slabých doporučení. Naopak, v rámci emancipace expertního vnímání a celkového odklonu od „čisté“ medicíny založené na důkazech se objevuje 18 expertních doporučení, tzv. „best practice“. Trochu paradoxně se naprostá většina těchto expertních doporučení objevuje v kapitolách týkajících se stanovení diagnózy, iniciační resuscitace, hemodynamické péče a antimikrobiální terapie. Jedná se tedy v naprosté převaze o oblasti, které přímo souvisejí s problematikou léčby sepse. Naopak většina silných doporučení se nalézá ve spektru obecné „dobře vedené“ intenzivní péče, tedy umělé plicní ventilace, nutrice apod. Nelze opomenout fakt, že velká část doporučení je tzv. negativního charakteru; tedy nikoli co a jak dělat, ale co nedělat...

Je trochu neobvyklé, že spolu s originálním dokumentem SSCG byla zároveň vydána uživatelská příručka [9], jak s SSCG naložit. V tomto vysvětlujícím dokumentu dva z autorů SSCG jakoby dopředu předpokládají, že doporučení nikdo v plném rozsahu číst nebude, a navrhuji nahlížet na SSCG jako na třívrstevnou cibuli. Svrchní vrstva, tedy souhrn doporučení, je určena pro každého. Těchto 7 stránek Appendixu 1 (dostupný v českém překladu v tomto čísle časopisu [6]) má vytvářet jasnou strukturu základní péče o nemocné se sepsi a septickým šokem v jakémkoli sociálním či ekonomickém prostředí, v jakoukoli denní dobu. Appendix 2 nabízí pro ty, kteří již mají do paměti vrytá předchozí doporučení, porovnání jednotlivých bodů mezi SSCG 2012 a 2016. Je otázkou, zdali toto srovnání není čistě akademické. Druhou vrstvu doporučených postupů představují odstavce osvětluující vlastní doporučení tzv. „rationales“, které tvoří vlastní text SSCG. Jejich cílem je přehledně a stručně vysvětlit, proč autoři doporučení formulovali, a navíc ilustrovat pozadí problému. Jsou tedy určeny pro ty, kteří chtějí dosáhnout



Obr. 1 „Septický žebřík“ – schematický časový vývoj definice sepse a doporučených postupů léčby

hlubšího vhledu. Třetí, vnitřní vrstvou doporučení jsou vloženy či elektronicky dostupné (electronic supplements) tabulky shrnující množství literárních důkazů, kterými je příslušné doporučení podloženo. Dle slov autorů uživatelského návodu jsou určeny pro zvědavého (v originále inquisitive) klinika-vědce.

Uživatelská příručka k SSCG [9] dále rozvádí schematicky dva hlavní problémy hemodynamické resuscitace sepse, tématu, které doznalo největší změny mezi jednotlivými verzemi SSCG. Poněkud kontroverzním se může jevit podání bolusu tekutin velikosti 30 ml/kg v průběhu prvních 3 hodin. Dle schématu v uživatelské příručce dokonce autoři připouštějí i nutnost intubace a umělé plicní ventilace k umožnění podání tohoto množství tekutiny. Naopak, racionální je preference postupného podávání tekutin v rámci resuscitační a optimalizační fáze s užitím dynamických parametrů a opětovného zhodnocení

reakce kardiovaskulárního systému na podané tekutiny, ačkoli se nejedná o postup podpořený důkazy, ale pouze dobrou praxí. Užití vazopresorů (druhé schéma akcentované uživatelským návodem) zásadně nedoznává zásadní změny oproti původním doporučením, noradrenalin zůstává lékem volby pro septickou vazoplegii. Co se týká problematiky kontroly zdroje, identifikace mikroorganismu a antibiotické léčby, nepřináší nová SSCG také žádné zásadní změny. Přestože počet doporučení stran antimikrobiální terapie mírně vzrostl, řada z nich se fakticky věnuje dílčím aspektům délky trvání léčby či vhodnosti kombinovaného podání. Paradoxně byla vypuštěna doporučení stran antivirové či antimykotické terapie a diagnostiky. Příkladem racionálního přiblížení se SSCG reálné klinické praxi je snížení důrazu kladeného na chirurgickou kontrolu zdroje, která má být provedena, jakmile je medicínsky a logisticky možná.

Vedle základních kamenů léčby sepse jsou zmíněny i adjuvantní terapie (kortikoidy, imunomodulace atd.), ve kterých ale významně převažují slabá negativní doporučení odrážející celkovou skepsi v rámci selhání celé řady „magic bullet“ postupů. Zbývající velké kapitoly doporučení týkající se ventilační podpory, výživy, kontroly glykémie či profylaxe vředové choroby a hluboké žilní trombózy lze považovat spíše za obecná doporučení pro poskytování kvalitní podpůrné intenzivní péče. Nicméně jejich přítomnost činí dokument komplexním.

Současné definice sepse a doporučení pro léčbu pacientů se sepsí reflektují aktuální úroveň našeho poznání patofyziologie sepse a účinnost léčebných postupů ověřených v klinických studiích. Vzhledem k pozornosti, která je sepsi věnována v experimentálním i klinickém výzkumu, se budou definice sepse a doporučené postupy i v budoucnosti měnit na základě nově získaných poznatků (obr. 1). Sepsis-3 i doporučené postupy SSCG jsou nesporně základnou správné praxe při léčbě septických pacientů, oba dokumenty ale nelze vnímat jako neměnná a striktní dogmata. Naopak, racionální a konstruktivně kritický přístup při jejich zavádění do praxe, a především při vyhodnocení skutečného léčebného efektu konkrétního postupu u konkrétního pacienta je nezbytnou podmínkou pro provádění správné praxe v plném rozsahu.

LITERATURA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016;315:801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287.

2. Kaukonen K-M, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *Jama* 2014;311:1308–1316. doi:10.1001/jama.2014.2637.
3. Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M, Hartog CS, Welte T, Heublein S, et al. Fallzahlen und sterblichkeitsraten von sepsis-patienten im krankenhaus. *Dtsch Arztebl Int* 2016;113:159–166.
4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Springer Berlin Heidelberg; 2017. doi:10.1007/s00134-017-4683-6.
5. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2017;486–552. doi:10.1097/CCM.0000000000002255.
6. Černý V, Rogozov V. Mezinárodní doporučení pro postup u pacientů se sepsí a septickým šokem. *Anest intenziv Med* 2017;28:198–201.
7. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858–73. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/15090974>.
8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med* 2013;41:580–637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
9. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A users' guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;381–5.

Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média.

Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce.

Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu *Anesteziologie a intenzivní medicína*.

Do redakce došlo dne 28. 3. 2017.

Do tisku přijato dne 10. 4. 2017.

Adresa pro korespondenci:

doc. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

e-mail: benesj@fnplzen.cz