

Mezinárodní doporučení pro postup u pacientů se sepsí a septickým šokem

Černý V.¹⁻⁴, Rogozov V.⁵

¹Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně v Ústí nad Labem, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví

²Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové

³Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Canada

⁴Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové

⁵Department of Anesthesiology, South Yorkshire Cardiothoracic Centre, Sheffield Teaching Hospitals NHS Foundation Trust, Sheffield, UK

Anest intenziv Med 2017;28:198–201

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Reference:

Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerf B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellingham GJ, Bernard GR, Chiche JD, Coopersmith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, Van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017 Jan 18. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.

Poznámky

- Text přináší aktualizaci doporučení z roku 2012.
- Formulace jednotlivých doporučení byla založena na vyhodnocení stavu odborného poznání v čase vzniku dokumentu a na názorech/hlasování členů pracovní skupiny.
- Vznik dokumentu nebyl ovlivněn žádným komerčním subjektem.
- Na jednáních pracovní skupiny dokumentu nebyl přítomen žádný představitel komerčního subjektu.

- Členové pracovní skupiny neobdrželi žádný honorář související s prací na dokumentu.
- Síla jednotlivých doporučení byla formulována jako:
 - silné doporučení (SR),
 - slabé doporučení (WR).
- Kvalita evidence pro jednotlivá doporučení byla klasifikována následovně:
 - vysoká (VE),
 - střední (SE),
 - nízká (NE),
 - velmi nízká (VNE).
- Silné doporučení bez odpovídající/související evidence byla formulováno jako tzv. *best practice statement* (BPS), za kritéria pro formulování BPS byly použity otázky:
 - je stanovisko jasné a proveditelné?
 - je stanovisko nutné?
 - je stanovisko jednoznačné?
 - je s daným BPS související evidence obtížně zjištělná a vyhodnotitelná?
 - není lepší formulovat dané BPS s využitím systému GRADE?
- Implikace jednotlivých doporučení byla formulována pro:
 - pacienty,
 - lékaře,
 - organizátory zdravotní péče (*policy makers*).
- Číslování níže uvedených vybraných doporučení neodpovídá originálnímu textu.
- Formulace vybraných doporučení jsou volným překladem originálního dokumentu.
- Doporučení nutriční podpory u pacientů se sepsí/septickým šokem bude zařazeno spolu s recentně publikovanými doporučeními pro výživu kriticky nemocných do příštího čísla.

VÝBĚR Z DOPORUČENÍ

INICIÁLNÍ RESUSCITACE

- Důraz na rychlost zahájení iniciální resuscitace a léčby sepse (BPS).
- Úvodní tekutinová resuscitace hypoperfuze indukované sepsí by měla být nejméně 30 ml/kg krystaloidního roztoku během prvních 3 hodin (SR, NE).
- Další tekutiny by měly být podávány v závislosti na opakovaném vyhodnocování stavu hemodynamiky (BPS).
- Pokud nestačí klinické vyšetření k identifikaci příčiny hemodynamické nestability, využití dalších modalit (např. k posouzení srdečního výdeje) je doporučeno (BPS).
- Dynamické ukazatele pro posouzení reakce na tekutiny jsou preferovány před statickými (WR, NE).
- Doporučená cílová hodnota středního krevního tlaku u pacientů na vazopresorech je 65 mm Hg (SR, NE).
- U pacientů se zvýšenou hodnotu laktátu doporučujeme jako cíl resuscitace normalizace laktátu (WR, NE).

VYHLEDÁVÁNÍ PACIENTŮ SE SEPSÍ

A SYSTÉMOVÁ OPATŘENÍ

- Zdravotnická zařízení by měla mít systém vyhodnocující kvalitu péče o pacienty se sepsí, jehož součástí je i systém aktivně vyhledávající pacienty se známkami sepse (BPS).

DIAGNOSTIKA

- Odběr adekvátního biologického materiálu (zahrnuje hemokultury) na zjištění kultivace a citlivosti by měl být proveden před zahájením antimikrobiální (v širším slova smyslu antiinfekční – poznámka editora rubriky) terapie u všech pacientů se sepsí / septickým šokem, nebo kde je podezření na sepsí / septický šok (BPS).

ANTIMIKROBIÁLNÍ TERAPIE

- Zahájení nitrožilního podávání antimikrobiálních látek by mělo být do jedné hodiny od diagnostiky sepse/septického šoku (SR, SE).
- Nasazení empirické antimikrobiální terapie (EAT) se širokým spektrem pokrývajícím všechny možné potenciální patogeny (včetně plísní a virů) je doporučeno (SR, SE).
- Deeskalace EAT je doporučena, jakmile to umožňují výsledky mikrobiologického vyšetření a/nebo když dojde/dochází ke zlepšení klinického stavu (BPS).
- Systémovou antimikrobiální profylaxi u pacientů se známkami silné zánětové reakce bez předpokladu infekčního původu (pankreatitis, popáleniny) nedoporučujeme (BPS).

- Dávkování antimikrobiální terapie by mělo reflektovat farmakodynamické/farmakokinetické vlastnosti použité látky (BPS).
- K EAT a pokrytí nejvíce pravděpodobných patogenů jsou doporučena nejméně dvě antibiotika odlišných skupin (WR, NE).
- Kombinační terapie není doporučena pro většinu závažných infekcí bez známek šoku (WR, NE).
- Rutinní použití kombinační EAT pro neutropenii/bakteriémii není doporučeno (SR, SE).
- Pokud byla kombinační EAT (pro jeden typ patogenu – poznámka editora) zahájena pro septický šok, je doporučena její deeskalace během prvních dnů při známkách zlepšení klinického stavu a/nebo známkách ústupu infekce (BPS), týká se jak cíleného (pozitivní nález v mikrobiologickém vyšetření), tak necíleného (negativní nález v mikrobiologickém vyšetření).
- Doba trvání antimikrobiální terapie 7–10 dnů je adekvátní pro většinu infekcí spojených se septickým šokem (WR, NE).
- Delší doba podávání je doporučena u pacientů:
 1. s pomalou reakcí na léčbu,
 2. s nedrénovatelným ložiskem,
 3. s bakteriemií *Staphylococcus aureus*,
 4. s některými typy virové nebo plísňové infekce,
 5. s deficitem imunity včetně neutropenie (WR, NE).
- Kratší doba podávání antimikrobiální terapie je přiměřená u některých pacientů, zvláště u těch, kde došlo k rychlé reakci na léčbu po účinné kontrole zdroje infekce (nitrobřišní zdroj, močová infekce) nebo u těch, kde příčinou sepse byla anatomicky nekomplikovaná pyelonefritida (WR, NE).
- Denní přehodnocování antimikrobiální terapie s cílem deeskalace je doporučeno (BPS).
- Sledování hladin prokalcitoninu je doporučeno k podpoře rozhodnutí o kratší době podávání antimikrobiální terapie (WR, NE).
- Sledování hladin prokalcitoninu je doporučeno k podpoře rozhodnutí o vysazení EAT v případech, kde byla následovně zjištěna nízká pravděpodobnost infekce jako vyvolávající příčiny jejich stavu (WR, NE).

KONTROLA ZDROJE INFEKCE

- Odstranění anatomického zdroje infekce v co nejkratší době je doporučeno (BPS).
- Odstranění intravaskulárního katétru (či jeho ekvivalentu z pohledu možného zdroje infekce – poznámka editora) je doporučeno co nejdříve, pokud je vysoká pravděpodobnost, že může být zdrojem infekce/sepse, a po zajištění náhradního nitrožilního přístupu (BPS).

NOVÁ DOPORUČENÍ

TEKUTINOVÁ TERAPIE

- Technika tekutinové výzvy má být používána do doby zlepšení hemodynamického stavu, pro který byla tekutinová výzva zahájena (BPS).
- Použití krystaloidních roztoků je doporučeno a preferováno v iniciální resuscitaci a následné náhradě objemu (SR, SE).
- Použití balancovaných roztoků nebo 0,9% roztoku NaCl je doporučeno (WR, NE).
- Ke zvážení je použití albuminu jako doplňku resuscitace krystaloidními roztoky u pacientů, kde by v rámci iniciální resuscitace a následného hrazení objemu došlo k podávání nadměrného množství krystaloidních roztoků (WR, NE).
- Podávání roztoků na bázi HES u pacientů se sepsí/septickým šokem není doporučeno (SR, VE).
- Preferovat krystaloidní roztoky před roztoky želatiny u pacientů se sepsí / septickým šokem je doporučeno (WR, NE).

VAZOAKTIVNÍ LÁTKY

- Použití noradrenalinu jako farmaka první volby je doporučeno (SR, SE).
- Ke zvážení je přidání vazopresinu (do dávky 0,03 IU/min, WR, SE) nebo adrenalinu (WR, NE) s cílem dosažení cílové hodnoty krevního tlaku nebo s cílem snížení dávky noradrenalinu (WR, NE).
- Použití dopaminu by mělo být zváženo jen u selektované populace pacientů (pacienti s nízkým rizikem arytmií, pacienti s absolutní/relativní bradykardií).
- Ke zvážení je použití dobutaminu u pacientů se známky hypoperfuze přes adekvátní tekutinovou terapii a použití vazopresorů (WR, NE).
- Ke zvážení je zavedení arteriálního katétru co nejdříve, pokud to podmínky umožňují (WR, VME).

STEROIDY

- Ke zvážení je nitrožilní podání hydrokortizonu (200 mg/den) v situacích, kdy před adekvátní tekutinovou terapií nedochází k obnovení hemodynamické stability (WR, NE).

TRANSFUZNÍ PŘÍPRAVKY A KREVNÍ DERIVÁTY

- Podání transfuze je doporučeno při poklesu hemoglobinu pod 70 g/l, s výjimkou zřetele hodných okolností, např. pacienti s ischemií myokardu, těžkou hypoxémií nebo akutním krvácením (SR, VE).
- Použití plazmy ke korekci laboratorních známek poruchy koagulace při absenci klinických známek krvácení nebo před plánovanými invazivními výkonem není doporučeno (WE, VNE).
- Ke zvážení je podání destiček (WR, VNE):

- při hodnotách pod $10 \times 10^9/l$ i při absenci krvácení,
- při hodnotách pod $20 \times 10^9/l$ u pacientů s rizikem krvácení,
- při hodnotách pod $50 \times 10^9/l$ u pacientů se známkami krvácení, před operací nebo invazivním výkonem při absenci krvácení.

IMUNOGLOBULINY

- Podání imunoglobulinů není doporučeno (WR, NE).

OČIŠŤOVACÍ METODY KRVĚ

- Doporučení nejsou formulována.

ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE

- Podání antitrombinu není doporučeno (SR, SE).
- Doporučení pro heparin a trombomodulin v léčbě sepsé/septického šoku nejsou formulována.

MECHANICKÁ VENTILACE

- U pacientů se sepsí indukovaným ARDS je doporučeno použít nastavení pro cílový dechový objem 6 ml/kg (predikované hmotnosti) (SR, VE).
- U pacientů se sepsí indukovaným ARDS je doporučeno nepřekročit *plateau* tlak 30 mm H₂O (SR, SE).
- U pacientů se sepsí indukovaným ARDS je ke zvážení preferovat „vysoký“ PEEP před nízkým PEEP (WR, SE).
- U pacientů se sepsí indukovaným ARDS je ke zvážení použít *recruitment* (WR, SE).
- Použití pronační polohy u pacientů se sepsí indukovaným ARDS a poměrem $paO_2/FIO_2 \leq 150$ je doporučeno (SR, SE).
- Použití vysokofrekvenční ventilace/oscilace u pacientů se sepsí indukovaným ARDS není doporučeno (SR, SE).
- Doporučení pro použití neinvazivní plicní ventilace nejsou formulována.
- U pacientů se sepsí indukovaným ARDS a poměrem $paO_2/FIO_2 \leq 150$ je ke zvážení použít nervosvalová relaxancia po dobu ≤ 48 hodin (WR, SE).
- U pacientů se sepsí indukovaným ARDS, kteří nemají známky tkáňové hypoperfuze, je doporučena konzervativní tekutinová strategie (SR, SE).
- Použití beta 2 agonistů u pacientů se sepsí indukovaným ARDS bez bronchospasmu není doporučeno (SR, SE).
- Rutinní použití beta plicnicového katétru u pacientů se sepsí indukovaným ARDS není doporučeno (SR, VE).
- U pacientů se sepsí indukovaným respiračním selháním bez ARDS je ke zvážení preferovat „nižší“ dechové objemy před „vyššími“ (WR, SE).

- U sepsí indukovaných respiračním selháním je ke zvážení (WR, NE).
- Elevace horní poloviny těla v pásmu 30–45 stupňů u pacientů na mechanické ventilaci, s cílem prevence pneumonie asociované s umělou plicní ventilací, je doporučena (SR, NE).
- Použití testu spontánní ventilace u pacientů schopných odpojování je doporučeno (SR, VE).
- Použití protokolu pro odpojování u schopných odpojování je doporučeno (SR, SE).

SEDACE A ANALGEZIE

- Použití sedace by mělo být minimalizováno s cílem dosažení specifických cílů sedace (BPS).

KONTROLA GLYKÉMIE

- Použití protokolizovaného postupu u pacientů se sepsí je doporučeno, pokud dvě za sebou jdoucí měření glykémie přesáhly hodnotu 10 mmol (přesně je kalkulace 9,99 mmol/l) (SR, VE).
- Je doporučeno preferovat cílovou hodnotu glykémie 10 mol/l před 6,1 mol/l (= 110 mg/dl).
- U pacientů s protokolizovaným podáváním inzulínu je doporučena frekvence monitorování glykémie každé 1–2 hodiny do doby stabilizace glykémie, poté každé 4 hodiny (BPS).
- Je doporučeno interpretovat hodnoty glykémie získané metodou POCT uvážlivě, protože nemusí odrážet přesně hodnoty glykémie z arteriální krve nebo měřené v plazmě (BPS).
- Ke zvážení je preferovat arteriální krev před kapilární pro použití metod POCT, pokud má pacient zaveden arteriální katétr.

NÁHRADA LEDVIN

- U pacientů se sepsí indukovaným poškozením ledvin je ke zvážení použití náhrad funkce ledvin (RRT) – kontinuálních (CRRT) nebo intermitentních metod (WR, SE).
- Ke kontrole tekutinové bilance u hemodynamicky nestabilních pacientů je ke zvážení použití CRRT (WR, VNE).
- Panel je proti použití RRT u pacientů se zvýšeným kreatininem nebo oligurií při absenci jiné indikace k RRT (WR, NE).

BIKARBONÁTOVÁ LÉČBA

- Panel je proti použití bikarbonátu s cílem zlepšení hemodynamiky nebo redukce dávky va-

zopresorů u pacientů s laktátovou acidózou indukovanou hypoperfuzí a pH $\geq 7,15$ (WR, SE).

PROFYLAXE HLUBOKÉ ŽILNÍ TROMBÓZY

- Farmakologická profylaxe hluboké žilní trombózy (DVT) s použitím nefrakcionovaného (UFH) nebo nízkomolekulárního (LMWH) heparinu je doporučena (SR, SE).
- Preference LMWH před UFH je doporučena (SR, SE).
- Ke zvážení je kombinace farmakologické a mechanické profylaxe, kdykoliv je to možné (WR, SE).
- Ke zvážení je mechanická profylaxe, pokud farmakologická není možná (WR, NE).

PROFYLAXE STRESOVÝCH VŘEDŮ

- Profylaxe je doporučena u pacientů se sepsí / septickým šokem, kteří mají rizikové faktory pro krvácení z gastrointestinálního traktu (SR, NE).
- Ke zvážení jsou inhibitory protonové pumpy nebo blokátory H_2 receptorů (WR, NE).
- Profylaxe není doporučena u pacientů se sepsí / septickým šokem bez rizikových faktorů pro krvácení z gastrointestinálního traktu (BPS).

NASTAVENÍ CÍLŮ TERAPIE

- Doporučuje se diskutovat o cílech terapie a odhadu prognózy s pacienty a/nebo s jejich blízkými/příbuznými (BPS).
- Doporučuje se cíle terapie (včetně cílů paliativní péče všude tam, kde to je odůvodněné) zařadit do plánu péče (SR, SE).
- Cíle terapie by měly být formulovány do 72 hodin od přijetí pacienta (WR, NE).

Do redakce došlo dne 4. 2. 2017.

Do tisku přijato dne 8. 2. 2017.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM
cernyvla1960@gmail.com