

## PASAULINEI SEPSIO DIENAI 2016: SEPSIO IR SEPSINIO ŠOKO DIAGNOSTIKOS NAUJIENOS PAGAL TREČIAJĄ TARPTAUTINĮ SUTARIMĄ (SEPSIS-3)

Dalia Adukauskienė<sup>1</sup>, Jovita Stankūnaitė<sup>2</sup>, Sandra Navickaitė<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Intensyviosios terapijos klinika,

<sup>2</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas

**Raktažodžiai:** sisteminio uždegimo atsako sindromas, sepsis, sepsinis šokas, dauginės organų disfunkcijos sindromas.

### Santrauka

Naujai peržiūrėjus sepsio kaip polimorfiško patobiologinio ir klinikinio specifinio infekcijos sukeltos sindromo išraišką Trečiajame tarptautiniame sutarime (Sepsis-3) pateikti ir nauji sepsio ir sepsinio šoko diagnostikos kriterijai, tuo remiantis patikslinti jų apibrėžimai. Sepsis – gyvybei grėsminga būklė, kai dėl sutrikusio organizmo atsako į infekciją žalojami audiniai bei organai ir sukeliamas organų disfunkcija. Šio sutrikusio sisteminio uždegimo atsako neatspindi jokie specifiniai kriterijai, todėl sutarimas Sepsis-3 organų disfunkciją klinikinėje praktikoje rekomendavo vertinti SOFA (angl. *Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment*) kriterijais, kai balų pokytis  $\geq 2$  lyginant su pradiniu. Ambulatoriniams, skubios pagalbos ar terapijos skyrių pacientams su įtariama infekcija sepsio rizika esti nustačius 2 iš 3 qSOFA (angl. *quick SOFA*) nurodytų kriterijų. Sepsinis šokas apibūdinamas kaip sepsis su gydymo eigoje išliekančia hipotenzija, kuomet toli pažengę visų organų ląstelių, metabolizmo ir kraujotakos pokyčiai sąlygoja dar didesnę mirštumą. Įvertinus naują patobiologinį požiūrį į sepsį, atsisakyta termino „sunkus sepsis“. Išvados: Sepsis-3 sutarime pateikti klinikiniai kriterijai nuosekliau siejami su atnaujintais sepsio ir sepsinio šoko apibrėžimais, geriau ir patikimiau užtikrina anksatyvą sepsio ir sepsinio šoko diagnostiką, greitesnę pagalbą ne tik pacientams, kuriems sepsis jau pasireiškė, bet ir esant didelei sepsio išsivystymo rizikai, siekiant gerinti baigtis. Pateiktas supaprastintas praktikoje lengvai taikomas algoritmas, kuris gali

būti naudojamas ne tik pradiniam, bet ir pakartotiniame objektyviame paciento būklės vertinime tiek ambulatorinėje, tiek įvairiausio profilio stacionari-  
nėje medicinos praktikoje.

### Įvadas

Sepsis – tai sindromas, kuriam būdingi saviti infekcijos sukelti organizmo ląstelių ir audinių patobiologiniai pokyčiai. Tai didelio masto visuomeninės sveikatos problema. Pastaruoju metu nustatytas sergamumo sepsiu padidėjimas įvairiose šalyse: vienų autorių duomenimis, sergamumas išaugo iki 377 atvejų/100 000 gyventojų, kiti autoriai nurodo intervalą nuo 300 iki 1031 atv./100 000 gyv., Lietuvoje 2015 m. sergamumas sepsiu buvo 173 atv./100 000 gyv. [1-3]. Savaimė suprantama – kuo didesnis sergamumas, tuo daugiau žmonių miršta. Sepsis yra viena pagrindinių kritinės būklės pacientų mirties priežasčių pasaulyje – kas ketletą sekundžių pasaulyje dėl sepsio miršta žmogus [4-6]. Sunkus sepsis ir sepsinis šokas sietini su didesniu mirštamumu nei nuo išeminės širdies ligos [7]. Šios augančios tendencijos siejamos su senėjančia populiacija, turinčia daugiau gretutinių lėtinių ligų, geresne šios ligos diagnostika, taip pat kompensacijoms palankaus ligų kodavimo [2,8-10]. Tačiau ne mažiau svarbus yra ir mikroorganizmų, ypač gramneigiamų lazdelių vis didėjantis atsparumas vaistams, kuomet antimikrobinis gydymas tampa neįgalus efektyvumo prasme [11]. Sepsiu sirgę pacientai vėliau dažnai patiria ilgalaikius fizinių, psichologinių ir pažintinių funkcijų sutrikimus, kurie turi įtakos jų bendrai sveikatai ir socialinėms funkcijoms, taip sepsis reiškiasi ir kaip socialiai reikšminga problema [12].

**Darbo tikslas:** apžvelgti atnaujintas sepsio ir sepsinio šoko sąvokas bei diagnostikos aspektus.

### Tyrimo objektas ir metodika

1991 m. sutarime Amerikos krūtinės ląstos gydytojų

### 1 lentelė. Sepsio ir sepsinio šoko diagnostikos algoritmas

Sutrumpinimai: PaO<sub>2</sub> – parcialinis deguonies slėgis; FiO<sub>2</sub> – įkvėpamo deguonies kiekio frakcija; VAS – vidurinis arterinis spaudimas; katecholaminų dozės skiriamos µg/kg/min bent 1 valandą. GKS (Glasgow komų skalė) – matuojama balais nuo 3 iki 15.

Organų sistema	Balas				
	0	1	2	3	4
Kvėpavimas: PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> (mmHg)	≥400	<400	<300	<200 su pagalbinėmis kvėpavimo priemonėmis	<100 su pagalbinėmis kvėpavimo priemonėmis
Kraujo krešėjimas: trombocitai (x10 <sup>9</sup> /l)	≥150	<150	<100	<50	<20
Kepenys: bilirubinas (µmol/l)	<20	20-32	33-101	102-204	>204
Kardiovaskulinė	VAS ≥70 mmHg	VAS <70 mmHg	Dopaminas <5 arba dobutamino bet kokio dozė	Dopaminas 5,1-15 arba epinefrinas ≤0,1 arba norepinefrinas ≤0,1	Dopamino >15 arba epinefrino >0,1 arba norepinefrino >0,1
Centrinė nervų sistema: GKS	15	13-14	10-12	6-9	<6
Inkstai: kreatininas (µmol/l)	<110	110-170	171-299	300-440	>440
Diurezė (ml/dieną)				<500	<200

kolegija (angl. *An American College of Chest Physicians*) ir Kritinių būklių medicinos draugija (angl. *Society of Critical Care Medicine*) patikslino sepsio, sunkaus sepsio ir sepsinio šoko sąvokas, kurios buvo paremtos tuometinėmis žiniomis, jog sepsis – tai organizmo sisteminio uždegimo atsako į infekciją rezultatas, dėl to išsivysčiusi organų disfunkcija – sunkus sepsis, galintis progresuoti į sepsinį šoką – sepsio sukeltą hipotenziją, išliekančią nepaisant adekvачios skysčių infuzijos. Taip pat apibrėžtos ir dvi naujos sąvokos: sisteminio uždegimo atsako sindromo ir dauginės organų disfunkcijos. Nustatyti sisteminio uždegimo atsako diagnostikos kriterijai: temperatūra >38°C arba <36°C, širdies susitraukimų dažnis >90 k./min., kvėpavimo dažnis >20 k./min. arba PaCO<sub>2</sub> <32 mmHg, leukocitų >12x10<sup>9</sup>/l arba <4x10<sup>9</sup>/l arba >10 proc. jaunų formų [13]. Po dešimtmčio 2001 m. Kritinių būklių medicinos draugija, Europos intensyvosios terapijos draugija (angl. *The European Society of Intensive Care Medicine*), Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegija, Amerikos krūtinės chirurgų draugija (angl. *The American Thoracic Society*) ir Chirurginės infekcijos draugija (angl. *Surgical Infection Society*) Tarptautinės sepsio apibrėžimo konferencijos metu įtraukė papildomų diagnostikos kriterijų, tačiau dėl įrodymų trūkumo reikšmingų pokyčių sąvokose neatsirado, o sepsio diagnostika išliko gydytojų diskusijų objektu [14]. Nuo to laiko įvyko daug svarbių pokyčių ir atradimų įvairiose srityse: geriau suprantame organų funkcijas, morfologiją, ląstelės biologiją; įgijome daugiau žinių biochemijos, imunologijos bei kraujotakos srityse; sepsio epidemiologija ir valdymas

tapo geriau žinomi. Taip kilo poreikis dar kartą įvertinti, kas tai yra sepsis, sunkus sepsis ir sepsinis šokas [15].

Iki šiol naudoti SUAS bei sepsio diagnostikos kriterijai (bent 2 SUAS kriterijai esant nustatyta infekcijai) atspindi uždegimo procesą, bet nėra specifiški sepsiui, jie būdingi daugumai hospitalizuotų pacientų be infekcijos ir kai mirštamumas nedidelis [16]. Atvirkščiai, kai kuriems pacientams su infekcija ir organų nepakankamumu SUAS požymiai nenustatomi dėl neišryškėjusio uždegimo atsako.

Sepsis – tai sindromas, kurio klinikinė išraiška priklauso ne tik nuo patogeninio mikroorganizmo, bet ir makroorganizmo veiksnių (amžiaus, lyties, rasės, kitų genetiškai determinuotų faktorių, gretutinių ligų, aplinkos), kurie ilgainiui kinta [17]. Nuo įprastinės infekcijos sepsis skiriasi tuo, kad organizmo atsakas į infekciją sutrikęs, pernelyg ryškus, todėl pažeidžiami audiniai ir pasireiškia organų disfunkcija. Ji gali būti užslėptos klinikinės eigos, todėl ją reikėtų įtarti daugumai infekcijos požymius turinčių pacientų [18]. Taigi, esant naujai atsiradusiai neaiškios kilmės organų disfunkcijai visuomet turėtų išlikti nedidžiagnozuotos infekcijos įtarimas. Visgi žinotina, jog kai kurios specifinės infekcijos gali sukelti organų nepakankamumą neaktyvuodamos sutrikusio sisteminio organizmo atsako, o pacientų ūminės ir gretutinės ligos, vartojami vaistai, taikomos įvairios intervencijos gali atspindėti ir keisti klinikinę ir biocheminę sepsio požymių įvairovę [18].

Įvertinus sepsio kaip polimorfiško patobiologinio sindromo požymius, Trečiajame tarptautiniame sutarime (Sepsis-3) patikslinti apibrėžimai: sepsis apibūdinamas kaip gy-

vybei grėsminga būklė, kai dėl sutrikusio organizmo atsako į infekciją žalojami audiniai bei organai ir sukeliama organų disfunkcija, todėl itin svarbu sepsį diagnozuoti greitai. Organų disfunkcija klinikinėje praktikoje turėtų būti vertinama pagal SOFA kriterijus (1 pav.). Pradinė paciento organų funkcinė būklė pagal SOFA nesant disfunkcijos vertinama 0. Kuomet pacientui dar prieš prasidedant infekcijai yra pasireiškusios ūminė ar lėtinė organų disfunkcija, esantis disfunkcijos laipsnis prilyginamas 0, nuo kurio skaičiuojamas disfunkcijos balų progresas. Balų pokytis  $\geq 2$  balai nuo pradinio atspindi naujai atsiradusią organų disfunkciją ir siejamas su didesniu nei 10 proc. hospitaliniu mirštamumu pacientų grupėje su įtariama infekcija [19].

Ambulatoriniai, skubios pagalbos ar terapijos skyrių pacientai su įtariama infekcija turėtų būti skubiai įvertinami pagal greituosius qSOFA kriterijus: kvėpavimo dažnis  $\geq 22$  k./min., pakitusi sąmonė, sistolinis kraujo spaudimas  $\leq 100$  mmHg [18]. Pacientų, kuriems būdingi bent 2 iš pateiktų kriterijų, baigtis tikėtina kaip ir sepsiu sergančiųjų. qSOFA kriterijai atkreipia gydytojo dėmesį į sunkesnę nei gali atrodyti paciento būklę bei paskatina imtis veiksmų – tikslingai tirti pacientus dėl galimos organų disfunkcijos,

koreguoti jau taikomą gydymą, vykdyti atidesnę stebėseną ar svarstyti dėl hospitalizacijos ir intensyviosios terapijos skyrių.

Sepsinis šokas yra apibūdinamas kaip sepsis su gydytojo eigoje išliekančia hipotenzija, kuomet toli pažengę visų organų ląstelių, metabolizmo ir kraujotakos pokyčiai formuoja didesnę mirštamumo riziką nei sergant tik sepsiu. Atsakyta požiūriu į sepsio transformaciją į sepsinį šoką esant sunkiam sepsiui dėl pirminės centrinės hemodinamikos, po to ir mikrocirkuliacijos pažaidos, sukeliančios organų disfunkciją. Klinikinėje praktikoje sepsinis šokas – tai sepsis su išliekančia hipotenzija ir vazopresorių poreikiu, palaikant vidurinę arterinę spaudimą  $\geq 65$  mmHg bei  $>2$  mmol/l laktatų koncentracija kraujo serume be hipovolemijos. Kliniškai pasireiškęs sepsinis šokas siejamas su didesniu nei 40 proc. hospitaliniu mirtingumu [18].

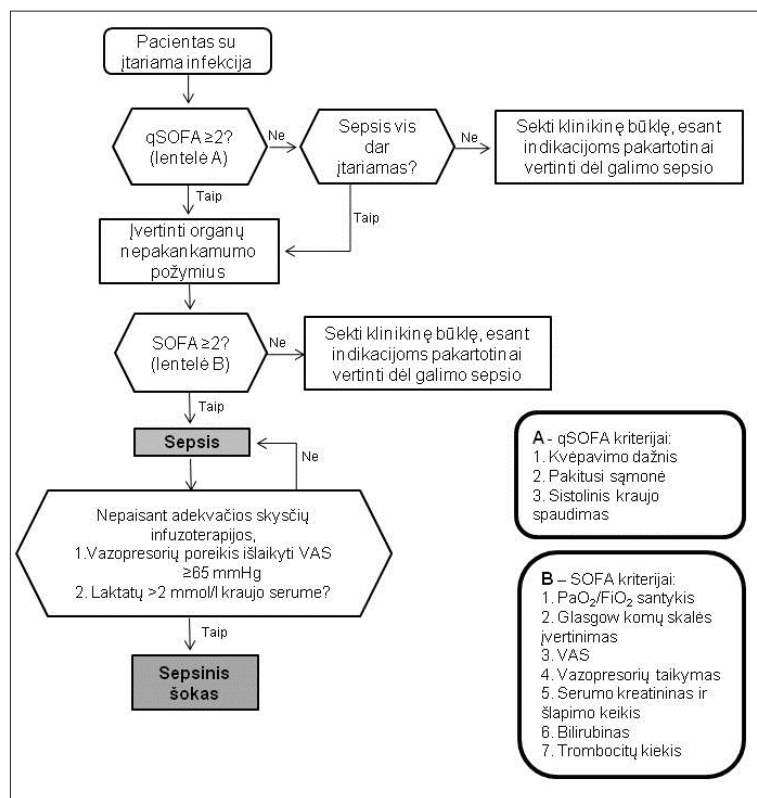
Nespecifiniai sisteminio uždegimo atsako kriterijai (karščiavimas, neutrofilų padidėjimas ir kt.) yra būdingi ir plačiai tebevartojami bendroje infekcijos diagnostikoje. Šie kriterijai papildo specifinių infekcijų požymius (bėrimai, plaučių konsolidacija, dizurija, peritonitas), nurodančius į anatominę pažeidimo zoną ir infekcijos židinį. Tačiau nuo infekcijos sepsis skiriasi sutrikusiu uždegimo atsaku, pažeidžiančiu įvairių organų sistemų funkcijas ir tai atspindi sepsio klinikinę išraišką. Terminas „sunkus sepsis“ tapo neracionalus dėl fundamentalios sampratos apie sepsį kaitos, paremtos multicentriniais tyrimais, skaitlinga praktine patirtimi, ne tik ekspertų nuomone.

## Rezultatai ir išvados

Sepsis-3 sutarime pateikti klinikiniai kriterijai nuosekliau siejami su atnaujintais sepsio ir sepsinio šoko apibrėžimais, geriau ir patikimiau užtikrina ankstyvą sepsio ir sepsinio šoko diagnostiką, greitesnę pagalbą ne tik pacientams, kuriems sepsis jau pasireiškė, bet ir esant didelei sepsio išsivystymo rizikai, siekiant gerinti baigtis [18]. Pateiktas supaprastintas praktikoje lengvai taikomas algoritmas, kuris gali būti naudojamas ne tik pradiniam, bet ir pakartotiniame objektyviame paciento būklės vertinime tiek ambulatorinėje, tiek įvairiausio profilio stacionarinėje medicinos praktikoje.

## Literatūra

1. Reinhart K, Bauer M, Riedermann N, Hartl long CS. New approaches to sepsis: molekular diagnostics and biomarkers. Clin Microbiol Rev 2012;25(4):609-634.



**1 pav.** Sepsio sukeltų organų nepakankamumo vertinimas pagal SOFA skalę [18, 20].

- <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00016-12>
2. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, Carr BG. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med* 2013;41(5):1167-1174.  
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827c09f8>
  3. Lietuvos higienos institutas. Lietuvos respublikos sveikatos apsaugos ministerija higienos instituto sveikatos informacijos centras: Lietuvos gyventoju sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2015. [2016 – 11 – 24].
  4. Vincent J-L, Marshall JC, Namendys – Silva SA, François B, Martin – Loeches I, Lipman J, et al; ICON Investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the Intensive Care Over Nations (ICON) audit. *Lancet Respir Med* 2014;2(5):380-386.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70061-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70061-X)
  5. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P. et al; International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis: current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193(3):259-72.  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201504-0781OC>
  6. The World Sepsis Declaration [http://www.world-sepsis-day.org/CONTENTPIC/2015\\_WSD\\_Declaration\\_English.pdf](http://www.world-sepsis-day.org/CONTENTPIC/2015_WSD_Declaration_English.pdf)
  7. Adukauskienė D., Rimdeika R., Vitkauskienė A., Pilvinis V., Čičinskaitė I. Naujaisi sepsio ir sepsinio šoko gydymo aspektai. *Medicina*, 2006; 42(4):265-272.
  8. Iwashyna TJ, Cooke CR, Wunsch H, Kahn JM. Population burden of long-term survivorship after severe sepsis in older Americans. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60(6):1070-1077.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03989.x>
  9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM. et al; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee Including the Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41(2):580-637.  
<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>
  10. Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care – reasons for caution. *N Engl J Med* 2014;370(18):1673-1676.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1400276>
  11. Ščupakova N., Mockutė L., Šerpytis M., Šipylaitė J. Sunkaus sepsio ir sepsinio šoko diagnostika ir pradinio gydymo principai. *Medicinos teorija ir praktika*, 2013; 19(3):285-292.
  12. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, Langa KM. Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA* 2010; 304(16):1787-1794.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.1553>
  13. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA. et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*, 1992; 20(6):864-874.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199206000-00025>
  14. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D. et al; International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29(4):530-538.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s00134-003-1662-x>
  15. Vincent J-L, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* 2013;381(9868):774-775.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61815-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61815-7)
  16. Churpek MM, Zdravec FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;192(8):958-964.  
<http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201502-0275OC>
  17. Iskander KN, Osuchowski MF, Stearns-Kurosawa DJ, Kurokawa S, Stepien D, Valentine C, et al. Sepsis: multiple abnormalities, heterogeneous responses, and evolving understanding. *Physiol Rev* 2013;93(3):1247-1288.  
<http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00037.2012>
  18. 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(8):801-810.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
  19. Seymour CW, Liu V, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):762-774.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
  20. Vincent JL, de Mendonça A, Cantraine F, Moreno R, Takala J, Suter PM. et al; Working Group on "Sepsis-Related Problems" of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med* 1998;26(11):1793-1800.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199811000-00016>

**WORLD SEPSIS DAY 2016: THE NEWS IN  
DIAGNOSTICS OF SEPSIS AND SEPTIC SHOCK BY  
THE THIRD INTERNATIONAL CONSENSUS  
DEFINITIONS FOR SEPSIS AND SEPTIC SHOCK  
(SEPSIS-3)**

**D. Adukauskienė, J. Stankūnaitė, S. Navickaitė**

Key words: systemic inflammatory response syndrome, sepsis, septic shock, multiple organ dysfunction syndrome.

Summary

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis – 3) newly reviewed the aspects of sepsis as a polymorphous and clinically specific syndrome caused by infection and presented new diagnostic criteria for sepsis and septic shock. According to these criteria changes in definitions were also made. Sepsis is a life-threatening condition caused when a dysregulated host response to infection harms organisms' own tissues and organs

---

resulting in organ dysfunction. There are no specific clinical criteria for dysregulated systemic inflammatory response. Therefore in clinical practice organ dysfunction should be evaluated by an increase in the Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) score by  $\geq 2$  points compared to primary evaluation. In out-of-hospital, emergency department or general hospital ward settings patients with suspected infection will have a higher risk of sepsis when 2 out of 3 quick SOFA (qSOFA) criteria are found. Septic shock is described as sepsis with persistent hypotension, when particularly profound cellular, metabolic and circulatory abnormalities of all organs can be found. Therefore septic shock is associated with a greater risk of mortality. The term “severe sepsis” has become excessive after recognizing a changed perspective in sepsis’ pathobiology.

Conclusion: The new clinical criteria presented in the Sepsis-3 consensus offer greater consistency with the renewed definitions of sepsis and septic shock. It seeks better outcomes by offering more reliable tools for early diagnostics and faster help for patients with suspected sepsis. A new easy-to-use algorithm can be beneficial not only in primary but also in secondary objective patient assessment in out-of-hospital and various settings of inpatient care.

Correspondence to: [jovita.stankunaite@yahoo.com](mailto:jovita.stankunaite@yahoo.com)

Gauta 2016-08-18

---