

# Pohľad na nové odporúčania na diagnostiku a liečbu sepsy – od definície cez identifikáciu k antimikrobiálnej liečbe

Doc. MUDr. Jozef Firment, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. JUDr. Peter Firment<sup>2</sup>, MUDr. Matúš Maruniak<sup>1</sup>, MUDr. Vladimír Hudák<sup>1</sup>

<sup>1</sup>I. klinika anesteziológie a intenzívnej medicíny UPJŠ LF a UN LP Košice

<sup>2</sup>Oddelenie anesteziológie a intenzívnej medicíny FNŠP J. A. Reimana Prešov

V roku 2016 boli zverejnené nové definície sepsy, ktoré majú uľahčiť a spresniť identifikáciu a včasnú liečbu septických pacientov. Článok sa venuje novým definíciám sepsy v porovnaní s predchádzajúcimi, uvádza úvodné diagnostické a liečebné kroky pri sepsе vrátane odporúčaní antimikrobiálnej liečby zverejnených začiatkom roku 2017.

**Kľúčové slová:** sepsa, septický šok, odporúčania

## Review of new recommendations for diagnosis and treatment of sepsis – from definition through identification to antimicrobial treatment

In 2016 they were published new definitions of sepsis, which are easier and more accurate identification and early treatment of septic patients. The article deals with new definitions of sepsis compared to earlier, provides an initial diagnostic and therapeutic steps in sepsis, including antimicrobial treatment recommendations published in early 2017.

**Key words:** sepsis, septic shock, guidelines

Anesteziol. intenzívna med., 2017; 6(1): 19–23

### Úvod

Prvé komplexné definície týkajúce sa sepsy boli publikované už v roku 1992 (1), následne boli inovované v roku 2001 (7). Pod ich vplyvom boli vydané odporúčania na diagnostiku a liečbu sepsy v rokoch 2004, 2008 a 2012 (3, 4, 5). Najnovšie odporúčania boli upravené v priebehu roku 2016 a zverejnené začiatkom roku 2017 (10). V súčasnosti sa odporúča riadiť podľa Tretej konsenzuálnej definície sepsy a septického šoku platnej od roku 2016 (Sepsis-3) (11). Nedostatky predchádzajúcich definícií predstavujú nadmerné zdôrazňovanie zápalu a neprimeranú senzitivitu a špecifitu SIRS kritérií. Definícia, že sepsa sa vyvíja cez ťažkú sepsu do septického šoku v praxi vytvárala nejasné situácie, ktoré stavy ešte možno liečiť ambulantne, ktoré na štandardnom oddelení a ktoré už na JIS ako ťažkú sepsu. Tiež nejednoznačné definície a terminologické výrazy pre sepsu, septický šok a dysfunkciu orgánov, viedlo k rozdielnym výsledkom incidencie a mortality na tieto zozologické jednotky. Z týchto dôvodov sa skupina expertov dohodla, že termín ťažká sepsa je nadbytočný a nemá sa používať (10).

### Sepsa – definície

Sepsa sa teraz definuje ako život ohrozujúce zlyhávanie orgánov, ktoré je spôsobené neprimeranou odpoveďou hostiteľa na infekciu. Zjednodušene možno uviesť, že predchádzajúci

**Tabuľka 1.** SOFA hodnotenie (Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score) (12)

Orgán / systém	Body: 0	1	2	3	4
<b>Respiračný systém</b> paO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> paO <sub>2</sub> v mmHg (1 kPa = 7,5 mmHg)	≥ 400 (53,3)	< 400 (53,3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) s UVP	< 100 s UVP
<b>Koagulácia</b> Trombocyty x 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup>	> 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<b>Pečeň</b> Bilirubín μmol/l	< 20	20 – 32	33 – 101	102 – 204	> 204
<b>Kardiovaskulárny systém</b> Hypotenzia / dávky katecholamínov	MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	DOP ≤ 5 al. DOB	DOP 5 – 15 alebo A ≤ 0,1 al. NA ≤ 0,1	DOP > 15 alebo A > 0,1 al. NA > 0,1
<b>Centrálny nervový systém</b> Glasgowské skóre	15	14 – 13	12 – 10	9 – 6	< 6
<b>Obličky</b> Kreatinín μmol/l alebo diuréza	< 110	110 – 170	171 – 299	300 – 440 alebo < 500 ml/24 hod	> 440 alebo < 200 ml/24 hod

MAP = stredný a. TK, DOP = dopamín, DOB = dobutamín, A = adrenalin, NA = noradrenalin (v μg/kg/min počas > 1 h)

pojem sepsa, ktorý predstavoval SIRS spôsobený infekciou sa tu zjednocuje s pôvodným obsahom pojmu ťažká sepsa, ktorá bola charakterizovaná zlyhávaním aspoň jedného orgánového systému, do širšieho pojmu sepsa. Sepsu má teda ten pacient, u ktorého je prítomná infekcia a stav jeho SOFA skóre (tabuľka 1) stúpne najmenej o dva body.

Septický šok je podmnožinou sepsy (teda sú naplnené kritériá sepsy) a navyše je prítomná porucha krvného obehu (zjednodušene to možno identifikovať potrebou udržania stredné-

ho artériového tlaku nad 65 mmHg pomocou noradrenalinu), a súčasne sú prítomné aj bun-kové – metabolické zmeny (najjednoduchšie je možné ich identifikovať vzostupom laktatémie) (tabuľka 2). Podstatné je to, že tieto okolnosti zvyšujú riziko úmrtia.

Do identifikácie sa zavádza skrátený pojem qSOFA (quick SOFA), ktorý vyjadruje zjednodušené kritériá vybrané zo SOFA a má za cieľ zjednodušiť identifikáciu pacienta, u ktorého zhoršenie klinického stavu môže byť spôsobené sepsou.

## Hodnotenie sily dôkazov a kvality štúdií

Porovnanie terminológie klasifikovania sily dôkazov a kvality štúdií z roku 2016 a predchádzajúceho z roku 2012 je uvedené v tabuľke 3, kde súčasný materiál slovne vyjadruje jednotlivé úrovne v porovnaní s alfanumerickým z predchádzajúcich odporúčaní.

Veľká vážnosť sa stále dáva klinickým skúsenostiam expertov, ktoré sa v dokumente uvádzajú mimo kvantifikovaných údajov vo vedeckých štúdiách ako „najlepšie skúsenosti z praxe“ – best practice statements (BPSs). Tieto postoje predstavujú nekvantifikované silné odporúčania a považujú sa za prísne kritériá. BPS sa uplatňujú vtedy, ak benefit alebo poškodenie sú nepopierateľné, ale dôkazy je ťažko vyjadriť, alebo nie je možné použiť metodológiu GRADE. Celý materiál odporúčaní na včasný manažment a resuscitáciu pacientov so sepsou a septickým šokom obsahuje 93 pokynov. Z nich 32 je silných odporúčaní, 39 slabých a 18 odporúčaní je na úrovni najlepších skúseností z praxe (BPS). V štyroch položkách nie sú uvedené stupne odporúčaní. V nasledujúcom texte očíslované formulácie sú citované z pôvodného odporúčania tímu expertov vrátane stupňa sily odporúčaní a aj kvality štúdií (10).

### A. Úvodná resuscitácia

1. Sepsa a septický šok sú naliehavé zmeny zdravotného stavu, preto odporúčame neodkladne začať s ich liečbou a resuscitáciou (BPS).
2. Odporúčame, aby bolo pri resuscitácii sepsou vyvolanej hypoperfúzií i. v. podané najmenej 30 ml/kg kryštaloidných roztokov počas prvých 3 hodín (silné odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
3. Odporúčame, aby po iniciálnej resuscitácii roztokmi, bolo následné podávanie roztokov prehodnocované častým opakovaným hodnotením stavu hemodynamiky (BPS).
4. Ak klinické vyšetrenie nevedie k jasnej diagnóze, odporúčame ďalšie hodnotenie hemodynamiky (aj kardiálnych funkcií) za účelom určenia typu šoku (BPS).
5. Ak je to možné, na určenie odpovede na podanie tekutín odporúčame uprednostniť dynamické premenné pred statickými (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
6. U pacientov so septickým šokom, ktorí vyžadujú podávanie vazopresorov, odporúčame dosiahnuť počiatočný stredný artériový tlak (MAP) 65 mmHg (silné odporúčanie, stredná kvalita štúdií).

**Tabuľka 2.** Porovnanie pôvodnej a novej terminológie (upravené podľa 11)

Definícia	STARÁ	NOVÁ
<b>SEPSA</b>	SIRS + suspektná infekcia	suspektná/dokázaná infekcia + 2 alebo 3 body qSOFA (HAT) Hypotenzia – TKs < 100 mmHg Alterácia psychického stavu Tachypnoe > 22/min alebo vzostup SOFA skóre o 2 a viac bodov
<b>ŤAŽKÁ SEPSA</b>	Sepsa + sTK < 90 alebo MAP < 65 mmHg Laktát > 2 mmol/l INR > 1,5 alebo aPTT > 60 s Bilirubín > 34 μmol/l Diuréza < 0,5 ml/kg/h počas 2 h Kreatinín > 177 μmol/l Trombocyty < 100 × 10 <sup>9</sup> SpO <sub>2</sub> < 90 % pri dýchaní vzduchu	
<b>SEPTICKÝ ŠOK</b>	SEPSA + Hypotenzia po primeranej resuscitácii te- kutinami	SEPSA + Potreba vazopresorov na MAP > 65 mmHg + Laktát > 2 mmol/l po primeranej resuscitácii tekutinami

**Tabuľka 3.** Porovnanie terminológie klasifikovania sily dôkazov a kvality štúdií predchádzajúceho vyjadrovania z 2012 (alfanumerické popisovanie) a z nových odporúčaní z roku 2016 (10)

	Hodnotenie 2012	Hodnotenie 2016
<b>Sila dôkazov</b>	1	Silná
	2	Slabá
<b>Kvalita štúdií</b>	A	Vysoká
	B	Stredná
	C	Nízka
	D	Veľmi nízka
<b>Nekvantifikované silné odporúčanie</b>	Neodstupňované	Najlepšie skúsenosti z praxe (BPS)

7. U pacientov so zvýšenou hladinou laktátu, ako markera hypoperfúzie tkanív, odporúčame pri resuscitácii dosiahnuť jeho normalizáciu (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).

Opakované prehodnocovanie odpovede krvného obehu na podávané kryštaloidy má obsahovať klinické vyšetrenie a vyhodnotenie statických fyziologických premenných (frekvencia srdca, krvný tlak, artériové pO<sub>2</sub>, počet dychov, teplotu, diurézu) tak, ako aj iných dostupných dynamických neinvazívnych alebo invazívnych metód.

V praxi sa často používa pasívne zodvihnutie dolných končatín s hodnotením zmien krvného tlaku (PLRT), ktoré je možné vykonať aj u spontánne dýchajúcich pacientov. Krv, ktorá sa počas zodvihnutia dolných končatín presunie do srdca je schopná zvýšiť preload ľavého srdca. Výhodou metódy je aj to, že je možné vrátiť jej účinky opätovným návratom pacienta do polosediacej polohy. Preto sa PLRT hovorí aj „reverzibilná autotransfúzia“ (8) (obrázok 1).

Je potrebné ale uviesť, že daný test je iba veľmi orientačný, keďže na presnejšiu interpretáciu počas PLRT testu je potrebné merať zmeny priamym meraním minútového objemu srdca (echo, analýza a. krivky, ezofageálny doppler) a nie iba meraním krvného tlaku. Minútový objem srdca musí byť meraný kontinuálne v reálnom čase vykonania testu, keďže efekt môže do 1 minúty vymiznúť (9).

Ďalším dynamickým spôsobom hodnotenia hypovolémie je pozorovanie kolísania invazívne meraného artériového systolického tlaku pod vplyvom pozitívne tlakovej ventilácie (SPV). K maximálnemu vzostupu systolického tlaku dochádza na konci inšpiria a k maximálnemu poklesu systolického tlaku počas exspiria (8).

Pri úvodných krokoch liečby septického šoku je potrebné zdôrazniť tzv. paralaxu MAP 65 mmHg. Vzostup MAP zo 65 mmHg na 85 mmHg po podaní NA neovplyvňuje signifikantne metabolizmus O<sub>2</sub>, mikrocirkuláciu kože, diurézu ani

splanchnickú perfúziu. Vzostup na 85 mmHg zo 65 mmHg teda ešte nemusí byť významným indikátorom zlepšenia stavu. Je to obraz stavu makrocirkulácie (pod vplyvom NA), mikrocirkulácia môže byť ešte uzatvorená a šok môže pretrvávajúť! Avšak ak pacientovi sa stav zhoršuje v zmysle poklesu MAP na 65 mmHg, je potrebné hodnotiť to ako významný indikátor zhoršenia stavu (6)!

Potrebné je ešte vyzdvihnúť význam laktátu pri iniciálnej resuscitácii septického šoku. Hladina laktátu slúži ako objektívnejší ukazovateľ perfúzie tkanív než klinické vyšetrenie alebo diuréza. Pri resuscitácii septického šoku podľa hladiny laktátu je významné zníženie mortality v porovnaní s resuscitáciou bez jeho monitorovania (obrázok 2).

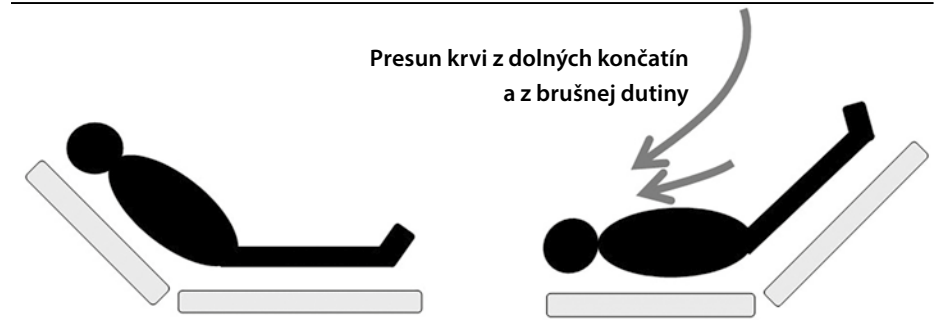
Vzhľadom na vyššie uvedené je ale treba dodať, že aj keď poruchy perfúzie tkanív pri sepsu sú dokázané (vyšetrenie mikrocirkulácie sublinguálne a v čreve), priamy dôkaz, že hyperlaktatémia je priamym dôsledkom hypoperfúzie tkanív však chýba a naopak sú dôkazy, ktoré to nepotvrdzujú. Viaceré štúdie dokázali u pacientov s hyperdynamickou sepsou oveľa vyššiu hladinu laktátu vo svalovom tkanive v porovnaní s plazmatickou hladinou, napriek zisteniu vyššieho parciálneho tlaku kyslíka vo svalovom tkanive priamou tkanivovou oximetriou. Nie je náhodou vyššia produkcia laktátu pri sepsu účelová, než ako dôsledok hypoperfúzie? Neplní zvýšená hladina laktátu nejaké dôležité metabolické a iné ochranné alebo záložné funkcie pri stresovej odpovedi organizmu? Nižšia hladina laktátu na začiatku ochorenia bude predstavovať menšiu intenzitu inzultu a skoré znižovanie laktátu počas liečby sepsy bude skôr dôsledkom celkovej liečby a eliminácie zdroja či iného inzultu (správne antibiotikum, skorá drenáž identifikovaného ložiska) ako iba tekutinovej liečby (2).

## B. Vyhľadávanie septických pacientov a nemocničné pokyny

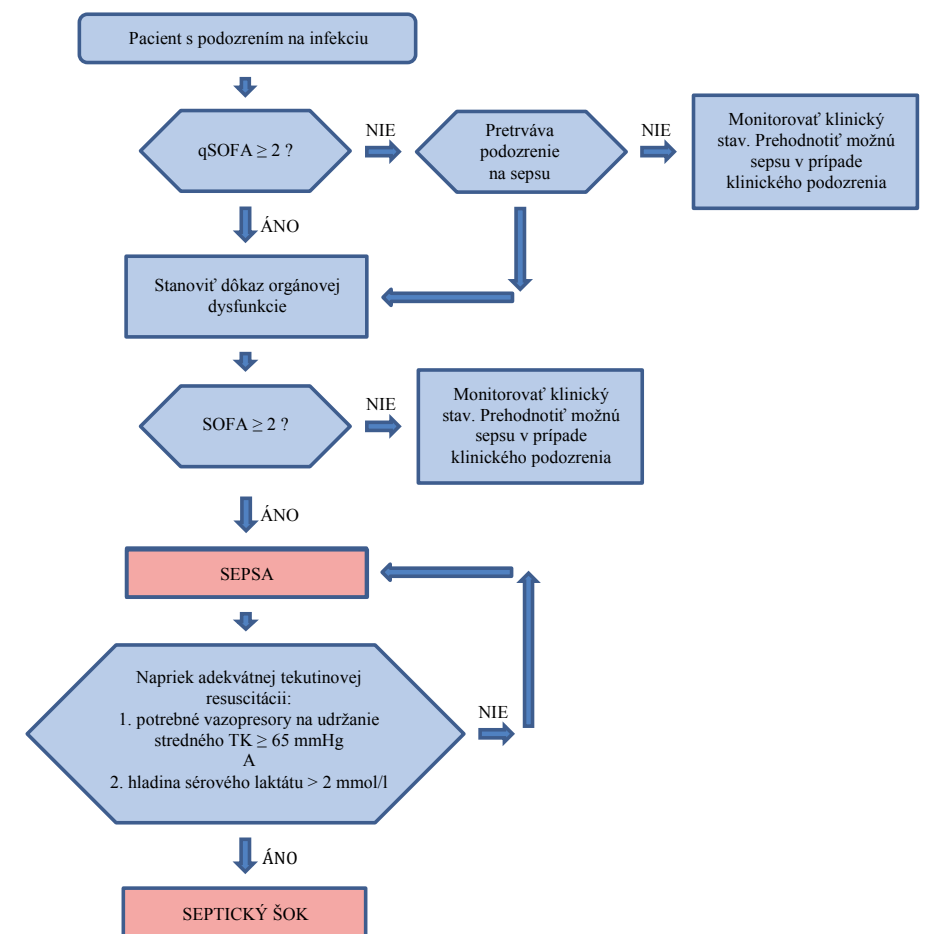
1. Odporúčame, aby nemocnice mali vypracované postupy pre sepsu vrátane vyhľadávania septických pacientov medzi akútnymi stavmi a rizikovými pacientmi (BPS).

Je významný pokles úmrtnosti septických pacientov na pracoviskách, kde sú vypracované postupy na identifikáciu septických pacientov, komunikáciu zdravotníckeho personálu a stanovené diagnostické a liečebné kroky. Túto úlohu doteraz plnili súbory opatrení (tzv. balíčky) pre liečbu sepsy. V nemocniciach do svojej náplne to majú zaradené tímy rýchlej reakcie (RRT alebo MET).

**Obrázok 1.** Pasívne zodvihnutie dolných končatín do 45° je jednoduchým posturálnym manévrom zmeny polohy pacienta z polosediackej polohy do polohy pasívneho zodvihnutia dolných končatín pomocou ovládacieho zariadenia postele počas merania hemodynamických ukazovateľov. Týmto manévrom môžeme otestovať predpoklad, či pacient priaznivo zareaguje na podanie tekutín (8)



**Obrázok 2.** Klinické kritériá identifikácie pacientov so sepsou alebo septickým šokom (11)



## C. Diagnostika

1. Odporúčame, aby pred začatím antimikrobiálnej liečby u pacientov s predpokladanou sepsou alebo septickým šokom sa vykonali bežné mikrobiologické odbery (vrátane krvi), ak by to nespôsobil významné oneskorenie začiatku podávania antimikrobiálnych látok (BPS).

Primerané rutinné mikrobiologické odbery vždy obsahujú najmenej dva odbery krvných kultúr (aeróbnou a anaeróbnou). Dôležitosť odobrania vzorky krvi na mikrobiologické vyšetrenie je dôležité preto, lebo po podaní

primeraného antibiotika dochádza v priebehu niekoľkých minút až hodín k významnému poklesu záchytu pôvodcu v krvnom prúde. Včasná identifikácia pôvodcu má byť podkladom pre deeskaláciu antiinfekčnej liečby po identifikácii pôvodcu sepsy. Odporúča sa odobrať vzorky zo všetkých podozrivých materiálov – krvi, mozgovomiechového moku, moču, rán, hlienov z dýchacích ciest a z iných telových priestorov, kde je podozrenie, že sú zdrojom infekcie. Upozorňuje sa, že získavanie tzv. „pan kultúry“ z rôznych klinických vzoriek môže viesť k zisteniu zmesi mikrobiálnych

kmeňov často bez súvislosti s príčinou sepsy a viesť k zbytočne extenzívnej a neprimeranej liečbe antimikrobiálnymi liekmi. Preto sa za najdôležitejšiu vzorku považuje odber z krvného prúdu. Považuje sa ešte za prijateľné, ak odobratie vzorky krvi oneskorí podanie antimikrobiálneho lieku navyš o 45 minút. Nie je potrebné krv odoberať opakovaně v krátkom slede a nie je nutné čakať s odberom na špičku vzostupu telesnej teploty. Ak má pacient intravaskulárny katéter dlhšie ako 48 hodín, u ktorého je podozrenie, že je zdrojom sepsy, je potrebné urobiť odber krvnej vzorky aj z neho a zároveň aj odber krvi z inej nezávislej periférnej cievy. V krátkej budúcnosti sa očakáva vstup molekulárnych diagnostických metód do diagnostiky, ktoré majú väčšiu citlivosť, presnosť a rýchlosť identifikácie pôvodcov sepsy.

#### D. Antimikrobiálna liečba

1. Odporúčame začať i. v. antimikrobiálnu liečbu čím skôr po rozpoznaní a v priebehu 1 hodiny pri sepse, ako aj pri septickom šoku (silné odporúčanie, stredná kvalita štúdií, stupne platia pre obe podmienky).
2. Pacientom so sepsou alebo septickým šokom na prekrytie pravdepodobných patogénov (vrátane baktériových a potenciálne fungálnych alebo vírusových) odporúčame empirické podanie jedného alebo viacerých širokospektrálnych antimikrobiálnych látok (silné odporúčanie, stredná kvalita štúdií).
3. Ak sa určí patogén a jeho senzitivita a/alebo keď dôjde ku klinickému zlepšeniu, odporúčame empirickú liečbu zúžiť (BPS).
4. Sme proti podávaniu antimikrobiálnej profylaxie pacientom s ťažkými zápalovými stavmi neinfekčného pôvodu (napr. ťažká pankreatitída, popáleniny) (BPS).
5. Odporúčame optimalizovať dávkovanie antimikrobiálnych liekov podľa platných farmakokineticko/farmakodynamických (Pk/Pd) princípov a špecifických vlastností liekov u pacientov so sepsou alebo septickým šokom (BPS).
6. Pri počiatkovej liečbe septického šoku odporúčame empiricky kombinovanú liečbu (používaním najmenej dvoch antibiotík rôznych antimikrobiálnych skupín) najpravdepodobnejšie účinnú na baktériový patogén(y) (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
7. Odporúčame, aby sa kombinovaná liečba nepoužívala rutinne na začiatku liečby naj-

častejších vážnych infekcií vrátane bakteriémie a sepsy bez prítomnosti šoku (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií). To nevylučuje použitie viacdielkovej liečby pri rozširovaní antimikrobiálnej stratégie.

8. Sme proti kombinovanej liečbe pri rutínnej liečbe neutropenických pacientov so sepsou/bakteriemiou (silné odporúčanie, stredná kvalita štúdií). To nevylučuje použitie viacdielkovej liečby pri rozširovaní antimikrobiálnej stratégie.
9. Ak sa pri septickom šoku spočiatku podáva kombinovaná liečba, odporúčame deeskalovať bez prerušenia kombinovanej liečby v priebehu prvých niekoľkých dní pri klinickom zlepšení a/alebo skončení infekcie. To sa má uplatniť v oboch cieľoch (pri pozitívnom náleze infekcie) a empirickej (pri negatívnom náleze infekcie z vyšetrených vzorky) (BPS).
10. Navrhujeme, aby antimikrobiálna liečba 7 – 10 dní bola považovaná za primeranú pre väčšinu infekcií spojených so sepsou a septickým šokom (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
11. Navrhujeme, aby dlhšie dávkovanie bolo vhodné u pacientov, ktorí majú pomalú klinickú odpoveď, nedrénovateľné fókusy infekcie, bakteriémie *S. aureus* a niektoré fungálne a vírusové infekcie alebo imunologické deficity vrátane neutropénie (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
12. Navrhujeme, že kratšia liečba je primeraná u niektorých pacientov, najmä u tých s rýchlym klinickým zlepšením po účinnom zasiahnutí zdroja intraabdominálnej alebo močovej sepsy a u tých s anatomicky nekomplikovanou pyelonefritídou (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
13. Odporúčame denne prehodnocovať liečbu kvôli deeskalácii antimikrobiálnej liečby u pacientov so sepsou a septickým šokom (BPS).
14. Navrhujeme, aby sa u septických pacientov na rozhodovanie pri skracovaní trvania antimikrobiálnej liečby používalo meranie hladín prokalcitonínu (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).
15. Navrhujeme, aby sa hladiny prokalcitonínu používali na rozhodovanie zastavenia podávania antibiotickej liečby pacientom, ktorí sa spočiatku javili ako septickí, ale následne majú slabé klinické dôkazy pre infekciu (slabé odporúčanie, nízka kvalita štúdií).

#### Pri stanovení primeranej antimikrobiálnej liečby sa musí zhodnotiť a využiť niekoľko faktorov:

- a) Anatomická lokalizácia infekcie, typ patogénu a schopnosti antimikrobiálnych liekov penetrovať na miesto infekcie.
- b) Prevalencia patogénov v komunitnej oblasti, v nemocnici a na nemocničnom oddelení.
- c) Prejavy rezistencie týchto patogénov.
- d) Prítomnosť špecifických porúch imunity akými sú neutropénia, splenektómia, nedostatočne zvládnutá HIV infekcia a získaná alebo vrodená porucha imunoglobulínov, poruchy funkcie alebo tvorby komplementu alebo leukocytov.
- e) Vek pacienta a komorbidity vrátane chronických ochorení (napr. diabetes) a chronické poruchy orgánov (napr. zlyhanie pečene alebo obličiek), prítomnosť invazívnych prístupov (napr. centrálny žilový alebo močový katéter), ktoré oslabujú obranu voči infekcii.

#### V odporúčaniach je uvedená terminológia antimikrobiálnej liečby:

**Empirická liečba:** Počiatková liečba pri chýbaní identifikácie definitívneho mikrobiálneho pôvodcu. Empirická liečba môže byť zameraná na jeden, viaceré kmene alebo širokospektrálne a/alebo pozostávať z jedného alebo kombinácie liekov.

**Cielená – definitívna liečba:** Liečba zameraná na špecifický patogén (obyčajne po mikrobiologickej identifikácii). Cielená – definitívna liečba môže byť zameraná na jeden alebo viaceré kmene, ale nikdy nie je zameraná širokospektrálne.

**Širokospektrálna liečba:** Použitie jedného alebo viacerých antimikrobiálnych liekov so špecifickým zameraním na rozšírené pokrytie potenciálnych patogénov, obyčajne počas empirickej liečby (napr. piperacillin/tazobactam, vankomycin a anidulafungin, každé je použité na pokrytie rozdielnej skupiny patogénov). Širokospektrálna liečba je typicky empirická, účelom je obyčajne zvýšiť antimikrobiálne pokrytie prinajmenšom jedným liekom na neurčitý možný patogén. Širokospektrálna liečba môže prípadne pokračovať do fázy cieľenej-definitívnej liečby, keď sú izolované viaceré patogény.

**Liečba viacerými liekmi:** Liečba s viacerými antimikrobiálnymi liekmi na dosiahnutie širokého spektra liečby (t. j. rozšírené pokrytie) na empirickú liečbu (t. j. kde patogén nie je známy) alebo na potenciálne zrýchlenie eliminácie patogénu (kombinovaná liečba) s rešpektovaním špecifického patogénu(ov), kde patogén(y) je známy alebo predpokladaný (t. j. pre obe, cie-

lenú alebo empirickú liečbu). Tento termín preto obsahuje aj kombinovanú liečbu.

**Kombinovaná liečba:** Použitie viacerých antibiotík (obyčajne rozdielných mechanizmov účinku) so špecifickým zameraním na pokrytie známeho alebo predpokladaného patogénu(ov) s viac ako jedným antibiotikom (napr. piperacillin/tazobactam a aminoglykozid alebo fluorchinolon na gram-negatívne patogény) na zrýchlenie eliminácie patogénu na rozdiel od širokospektrálneho pokrytia. Iné predpokladané použitia kombinovanej liečby je inhibícia tvorby baktériového toxínu (napr. klindamycin pri beta-laktámových ATB pri streptokokovom toxickom šoku) alebo na potenciálne imunomodulačný efekt (makrolidy s beta-laktámovými ATB na pneumokokovú pneumóniu).

## E. Ošetrovanie zdroja infekcie

1. Odporúčame, aby sa u pacientov so sepsou alebo septickým šokom naliehavo určila špecifická anatomická diagnóza zdroja infekcie a následne aby sa čím skôr ako to dovoľia

podmienky po stanovení diagnózy vykonala intervencia ošetrovania zdroja infekcie (BPS).

2. Odporúčame, po zabezpečení iného vasikulárneho prístupu, okamžite odstrániť intravaskulárne prístupy, ktoré by mohli byť zdrojom sepsy alebo septického šoku (BPS).

## Literatúra

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, 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.
2. Byrne L, Haren FV. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? *Ann. Intensive Care.* 2017;7(4).
3. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858–873.
4. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296–327.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013;39(2):165–228.
6. LeDoux D, et al. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med.* 2000;28(8):2729–32.

7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med.* 2003;29(4):530–538.

8. Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Annals of Intensive Care.* 2011;1(1).

9. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! *Critical care.* 2011;15(18).

10. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304–377, *Critical Care Medicine.* 2017;45(3):486–552.

11. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810.

12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–710.

## Doc. MUDr. Jozef Firmed, PhD.

I. klinika anestéziológie  
a intenzívnej medicíny  
UN LP Košice a UPJŠ – Lekárska fakulta  
Pracovisko SNP 1, Rastislavova 43  
041 90 Košice  
jozef.firmed@upjs.sk

