

Bakteriāla sepse grūtniecības laikā

1. Problēmas aktualitāte

- Sepse var attīstīties jebkurā grūtniecības laikā, bieži diagnosticē novēloti
- Normālas fizioloģiskas izmaiņas grūtniecei var maskēt agrīnas sepses pazīmes
- Mātes sepse ar vai bez hemodinamiskas nestabilitātes ietekme var izsaukt distresu auglim
- Grūtniecības vadīšanas plānā ir jāņem vērā imunosupresija un grūtnieces traucēta fizioloģiskā atbildes reakcija

2. Risku modificējoši faktori

- Informācija grūtniecei par ascendējošu infekcijas izplatīšanos un tās profilaksi
- savlaicīga asimptomātiskas bakteriūrijas un urīnceļu infekcijas diagnostika un ārstēšana;
- dzimumceļu/STI diagnostika un ārstēšana
- anēmijas ārstēšana;
- gestācijas diabēta diagnostika un ārstēšana;
- adekvāta cukura diabēta kompensācija;
- vaginālo apskašu skaita ierobežošana dzemdībās un bezūdens periodā
- vietējo protokolu lietošana PAŪN gadījumā
- antibakteriālo preparātu lietošana priekšlaicīgu augļa ūdeņu noplūšanas gadījumā pirms 36+6 gestācijas nedēļas

3. Riska faktori:

- Aptaukošanās;
- Glikozes tolerances traucējumi/diabēts
- Imūnsupresija (HIV, imunosupresīvi medikamenti)
- Anēmija;
- Dzimumceļu infekcijas/maksts izdalījumi;
- Amniocentēze vai citas invazīvas procedūras (t.sk. dzemdes kakla cerklāža (sašūšana)
- Ilgstoša priekšlaicīga augļūdeņu noplūšana
- Ciešs kontakts ar GAS nēsātāju/slimnieku (A grupas streptokoks), invazīvu baktēriju, īpaši GAS, nēsāšana.
- Horioamnionīts

Horioamnionīta attīstības riska faktori

- Noplūduši augļūdeņi > 18 stundas
- Ieilgušas dzemdības
- Atkārtotas vaginālas izmeklēšanas ≥ 3
- Invazīva monitorēšana
- Mekoniāli augļūdeņi
- BGS kolonizācija
- Alkohola lietošana, smēķēšana

4. Agrīna diagnostika stacionārā - Agrīnas trauksmes skala dzemdniecībā (ATSD)

- ATSD ir mātes saslimstības skrīninga metode.
- Tās mērķis ir identificēt pacientes, kuras ir mātes saslimstības riska grupā un pēc identifikācijas veikt specifisku izmeklēšanu diagnozes precizēšanai.
- ATSD aizpilda visām stacionētām grūtniecēm un nedēļniecēm no iestāšanās brīža līdz izrakstīšanai rādītājus fiksējot:
 - ✓ iestājoties stacionārā;
 - ✓ pārvedot no vienas struktūrvienības uz otru;
 - ✓ izrakstoties;
 - ✓ katrai veselai pacientei ne ratāk kā ik 12 stundas, kritiski slimai pacienetei ik stundu;
 - ✓ parametru noteikšanas biežumu nosaka aprūpes sniedzējs atkarībā no sievietes izejas veselības stāvokļa vai mainoties stāvoklim un ATSD punktu skaitam;
 - ✓ pulsa oksimetrija ir nepieciešama, ja pacientei tahi/bradipnoja, vai viņa saņem skābekļa terapiju patoloģiska stāvokļa dēļ.
 - ✓ šķidruma bilanci un diurēzi nosaka pacientei, kuras vispārējais stāvoklis nav skaidrs. Stundas diurēze ir visjutīgākais normovolēmijas rādītājs. Optimāli pieņemama diurēze ir 1 ml/kg/stundā, pacientei ar smagu preeklampsiju - 0.5 ml/kg/stundā.

ATSD atspoguļojamie parametri un to novērtējums punktos

Vitālais radītājs	Punktu skaits			
	0	1	2	3
Temperatūra °C	36°C-37.9°C	< 36°C	38°C-39°C	≥39°C vai ≤35°C
Elpošanas biežums x/min	11-19	20-24	25-29 vai ≤10	≥30
Sirdsdarbības biežums x/min	60-99	100-109	110-129 vai 50-59	≥130 vai ≤40
Sistoliskais asinsspiediens mmHg	110-149	150-159	160-199	≥200
Skābekļa saturācija %	100-95			<95
Neiroloģiskais stāvoklis AVPU	Alert - aktīva	Voice - atbild uz skaņu	Pain - atbild uz sāpēm	Unresponsive - bezsamaņā

Aizpildot ATSD norādītajos intervālos dokumentē punktu summu:

Rīcība, ja strauji pasliktinās pacientes vispārējais stāvoklis (pieaug ATSD punktu summa):

- palielināt novērojumu biežumu;
- pieaicināt ārstu;
- nodrošināt intravenozu pieeju;
- veikt strukturētu slimas grūtniece/nedēļnieces izvērtēšanu;
- uzsākt skābekļa terapiju,
- uzsākt pulsa oksimetriju;
- pārbaudīt, vai ir saņemta nozīmētā terapija (diabēts, preeklampsija);
- izvērtēt nepieciešamību izsaukt anesteziologu - reanimatologu un/vai citus speciālistus.
- dokumentēt notikumus.

RĪCĪBAS ALGORITMU NOSAKA KATRĀ IESTĀDĒ INDIVIDUĀLI, ŅEMOT VĒRĀ RESURSUS UN DARBA ORGANIZĀCIJU

5. Rīcība pirms slimnīcas etapā

- ginekologs, ģimenes ārsts, vecmāte, speciālists, NMPD)
- Sepses iespējamības izvērtēšanai vērā ņemot anamnēzi, riska faktorus un sistēmiskas infekcijas izpausmes
- Pacientu izvērtē pēc qSOFA skalas
- Ja qSOFA ≥ 2 , rekapilarizācijas laiks > 2 sek - sepses iespējamība augsta - būt gatavam KPR
- Grūtnieci novietot uz kreisajiem sāniem
- Nodrošināt pastāvīgu monitorēšanu
- Nodrošināt elpceļus un O₂, ja nepieciešams
- Nodrošināt pastāvīgu iv pieeju
- Uzsāk kristaloīdu ievadīšanu, priekšroka Ringera Laktāta šķīdumam, ievadīt 30 ml/kg, dokumentēt ievadītā šķidruma daudzumu
- Pacelt kājas, ja hipotensija – tas nodrošina autotransfūziju
- Hospitalizēt tuvākajā perinatālās aprūpes centrā, kurš atrodas daudzprofilu slimnīcas sastāvā

Sistēmiskas bakteriālas infekcijas izpausmes:

- Temperatūra
 - o Drudzis vai drebuļi
 - o To var būt arī N, ja lieto antipirētiķus vai nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus
 - o Pazemināta To $< 36^{\circ}\text{C}$
- Pulss – tahikardija > 90
- Elpošana – elpas trūkums, tahipnoja > 20 x min
- Dzemes sāpīgums, strutaini izdalījumi no dzimumceļiem
- Priekšlaicīgas dzemdības
- Šaubīga vai patoloģiska augļa KTG
- Diareja, vemšana var norādīt uz eksotoksīnu produkciju (agrīns septisks šoks)
- Urīnceļu simptomi (sāpes kostovertebrālā leņķa rajonā, nieru projekcijas vietās, sāpīga urinācija)
- Izsitumi (ģeneralizēti streptokoku makulopapulāri jeb *purpura fulminans*)
- Produktīvs klepus
- Traucēta apziņa
- Nav atbildes reakcija uz ārstēšanu

Iekaisuma rādītāji

- L $> 12\ 000$ vai < 4000
- Paaugstināts CRO / prokalcitonīns
- Normāls L skaits, bet $> 10\%$ jaunās formas

Hemodinamiskie rādītāji

- Arteriāla hipotensija SAS < 100 mmHg, MAP < 70 mmHg, vai SAS samazināšanās par > 40 mm Hg pacientei ar hipertensiju

Audu perfūzijas rādītāji

- Paaugstināts seruma laktāts ≥ 2 mmol/l; palielināts rekapilarizācijas laiks

Orgānu disfunkcijas

- Arteriāla hipoksēmija PaO₂/FIO₂ < 40 kPa
- Oligūrija (urīna izdāle $< 0,5$ ml/kg/h vismaz 2h ilgi, neskatoties uz adekvātu šķidruma ievadīšanu).

- Paaugstināts kreatinīns > 44,2 mmol/L
- Koagulācijas traucējumi (INR>1,5 vai APTL >60s)
- Trombocitopēnija (<100 000)
- Hiperbilirubinēmija (kopējais bilirubīns plazmā >70 mmol/L);
- Hiperglikēmija pacientēm bez diabēta (glikoze plazmā >7,7 mmol/L);

8. Sepses definīcija un diagnostiskie kritēriji

- Sepsē tiek definēta kā dzīvību apdraudoša orgānu disfunkcija, ko izraisa regulācijas traucējumi saimnieka organisma atbildē uz infekciju. Tieši šāda patoloģiska atbildes reakcija ar orgānu disfunkciju atšķir vienkāršu infekciju no sepses.
- Septisks šoks ir definēts kā sepses apakšgrupa, kura pamatā ir dziļi asinsrites, šūnu un metabolie traucējumi, kas būtiski paaugstina mirstības risku.
- Klīniskajā praksē orgānu disfunkciju novērtē pēc **SOFA skalas** (Sequential [*sepsis related*] Organ Failure Assessment).
- Jo vairāk balles, jo lielāks mirstības risks pie sepses
- SOFA izvērtē orgānu sistēmu funkcionalitātes novirzes pakāpi no normas un, ņemot vērā terapeitiskās iejaukšanās
- Klīniski septiskā šoka pacientus var identificēt pēc nepieciešamības pielietot vazopresorus, ko pielieto vidējā arteriālā spiediena noturēšanai ≥ 65 mm Hg un seruma laktāta līmeņa > 2 mmol/l (18mg/dl) pacientam bez hipovolēmijas. Intrahospitālās mirstības risks $> 40\%$.
- Lai nodrošinātu savlaicīgu palīdzību un ātri identificētu pacientus, kam nepieciešama tūlītēja uzmanība, aizdomas par sepsi var izteikt, izmantojot viegli pieejamu klīnisku informāciju pēc **ātrās SOFA skalas** (quick SOFA vai **qSOFA**).
 - Pēc qSOFA aizdomas par sepsi var izteikt, ja identificē jebkurus divus klīniskos simptomus no sekojošiem:
 - elpošanas skaits ≥ 22 reizes minūtē
 - traucēta apziņa vai
 - sistoliskais spiediens SAS ≤ 100 mm Hg.
 - Ja qSOFA ≥ 2 , intrahospitālās mirstības risks ir 10%
 - qSOFA priekšrocības :
 - Nav nepieciešami laboratorie testi
 - Vienkārša lietošana

Var atkārtoti pielietot izvērtējot dinamiku

SOFA (Sequential [*sepsis related*] Organ Failure Assessment) skala

Sistēma	Punkti				
	0	1	2	3	4
Elpošanas					
PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg PaO ₂ /FiO ₂	≥ 400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 ,67
Koagulācija					
Tr, x 10 ³ /mm ³	≥ 150	<150	<100	<50	<20
Aknas					
Bilirubīns, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Kardiovaskulārā sistēma					
	Nav	MAP<70	Dopamīns	Dopamīns	Dopamīns

	hipotensijas	mm Hg	≤5 vai Dobutamīns (jebkura deva)*	>5 vai vai Norepinefrīns ≤0,1*	>15 vai vai Norepinefrīns >0,1*
CNS					
Glāzgovas komas skala**	15	13-14	10-12	6-9	<6
Nieres					
Kreatinīns, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5,0
Urīna izdāle, mL/d				<500	<200

- Saīsinājumi:
- FiO2 ieelpojamā skābekļa koncentrācija
- MAP vidējais arteriālais spiediens
- PaO2 skābekļa parciālais spiediens
- *Kateholamīnu devas ievadītas kā µg/kg/min vismaz vienu stundu ilgi

**Glāzgovas komas skalas vērtējums ir 3

Darbības, kas jāveic pirmo 3 stundu laikā

9. Noteikt laktāta līmeni

- Hiperlaktatēmija raksturīga pie smagas sepses un septiskā šoka
- Norāda uz anaerobu metabolismu audu hipoperfūzijas rezultātā
- Ir prognostisks rādītājs pie sepses
 - o Smaga sepse ar hipotensiju un asins laktāta līmeni ≥ 4 mmol/L mirstība 46,1%
 - o Smaga sepse ar hipotensiju mirstība 36,7%
 - o Asins laktāta līmenis ≥ 4 mmol/L mirstība 30%
- Agrīns septiskā šoka marķieris (pieaug pirms hipotensijas)
- Terapijas mērķis normalizēt asins laktāta līmeni
- **Palēnināts rekapilarizācijas laiks** > 2 sek. korelē ar paaugstinātu laktātu līmeni asinīs

10. Paņemt bakterioloģiskos izmeklējumus

- Tiklīdz iespējams, paņemt asins kultūru uz sterilitāti pirms antibakteriālās terapijas uzsākšanas
- 30-50% gadījumos ar smagu sepsi un septisko šoku ir pozitīva asins kultūra
- Jāsavāc vismaz divus vai vairākus asins paraugus, pietiekamā daudzumā perkutāni, caur i/v pieejas vietu (<48 st.)
- Uzņēmums arī no citām potenciālām infekcijas perēkļu vietām (urīns, likvors, brūce, elpceļu sekrēts u.c.),
- Materiāls jāsavāc pirms AB terapijas uzsākšanas
- Ja asins paraugs pozitīvs no i/v pieejas katetra ātrāk par 2 st salīdzinoši ar perkutāno asins paraugu, tad jādomā ka i/v katetrs var būt par iemeslu infekcijai
- Indikācijas asins kultūrai uz sterilitāti:
 - o Drudzis, drebuļi
 - o Hipotermija
 - o Leikocitoze vai neitropēnija
 - o Citādi neizskaidrojama orgānu disfunkcija (piemēram, nieru mazspēja, hemodinamiska nestabilitāte)

- Asinis kultūrai uz sterilitāti jāņem iespējami ātri - drudža, drebuļu laikā vai uzreiz pēc tiem
- Drudžu “pīķi” norāda vairāk uz bakterēmiju nekā leukocitoze
- Pie bakteriāla endokardīta var būt drudžu “pīķi” bez bakterēmijas
- **Tomēr, asins uzņēmumu veikšana nevar būt par iemeslu novēlotai antibakteriālās terapijas uzsākšanai!**

11.a Veikt laboratoriskos izmeklējumus sepses diagnostikai:

Laboratorie marķieri:

- Leikocītu skaits un formula
- C reaktīvais proteīns
- Procalcitonīns
- IL-6
- Nākotnē - HBP (*heparin binding protein*), *Mid-regional proadrenomedullin-MR-proADM*

Molekulārbioloģiskie testi infekciju diagnostikai (ja pieejami):

PCR diagnostika:

Bakteriālā flora

- Multiplex PQR sistēmas, dažādas

Bakteriālā flora + AB jutība

- Hibridizācijas sistēmas

TBC ar rezistences MDR noteikšanu

- GeneXpert MTB/RIF
- Virālā

Multiplex RV15 ACE PQR

11.b Nekrotizējošā fasciīta laboratoriskā diagnostika (LRINEC)

Rādītāji	Punkti
CRP mg/L	
<150	0
>159	4
Leikocīti	
< 15 t.	0
15-25 t.	1
>25 t.	2
Hemoglobīns	
>13,5	0
11-13.5	1
<11	2
Nātrijs mmol/L	
>135	0
<135	2
Kreatinīns mg/dL	
<141	0
>141	2
Glikoze mmol/L	
<10	0
>10	1

Zema iespējamība ≤ 5 , risks 50%
Vidēja iespējamība 6-7, risks 50-75%
Augsta iespējamība ≥ 8 , risks $>75\%$

12. Uzsākt antibakteriālo terapiju

- Kad smaga sepse identificēta, antibiotikas jāuzsāk nekavējoties, vēlams pirmās stundas laikā
 - o Bieži sākotnēja AB terapija uzsākta novēloti
 - o Savlaicīgā AB terapija pie smagas sepses, septiskā šoka nozīmīgi palielina izdzīvošanu
 - o Katra novēlota antibakteriālās terapijas stunda palielina mirstības risku par 4%
- Galvenais iespējamais infekciju perēklis pacientei pēc dzemdībām ir mazā iegurņa orgāni, endometrīts
- Citi perēkļi $< 5\%$ gadījumu
- AB terapijas izvēlei jāatbilst vairākiem kritērijiem:
 - o Vai pacients jau ir līdz saslimšanai bijis slimnīcas aprūpē un/vai saņēmis antibiotiķus vs pacients, kas nav bijis ilgstoši stacionēts un nav nesenā pagātnē saņēmis antibiotiķus (intrahospitāla flora vs mājas mikroflora)
 - o Jūtība pret noteikto patogēnu (infekcijas izraisītāju, slimnīcas floru)
 - o Panesamība (iespējamām alerģiskām/anafilaktiskām reakcijām)
 - o Pacienta klīniskais stāvoklis (orgānu mazspēju, iespējams imūndeficīts, AB metabolismu)
- Jāievēro antibiotikas ievades veids un deva
- Uzsākt efektīvu, mērķtiecīgu, plaša spektra i/v AB terapiju pirmajā stundā pacientiem ar apstiprinātu septisku šoku un smagu sepsi bez septiskā šoka
 - o Sākotnējai empīriskai antibakteriālai terapijai jābūt efektīvai pret potenciālo patogēnu un labi jāpenetrē pietiekamā koncentrācijā audos, kur atrodas infekcijas perēklis
 - o Pēcdzemdību pacientēm pielieto kombinētu plaša spektra antibakteriālu terapiju
- Ievadīt **antipirētiķi** (tikai pēc antibakteriālās terapijas uzsākšanas). To pazemināšana samazina iedzimtu anomāliju attīstību grūtniecības laikā un CNS bojājuma risku auglim vēlākā grūtniecības laikā. Izvēles medikaments ir Paracetamols

13. Iespējamie sepses avoti, taktika

Viens no biežākajiem sepses avotiem grūtniecēm ir intrauterīna infekcija – **horioamnionīts** (HA)

HA diagnostiskie kritēriji ir:

Paaugstināta To mātei $> 38^{\circ}\text{C}$ un ≥ 2 no sekojošiem simptomiem:

- $L > 15\ 000$
- Tahikardija mātei > 100
- Tahikardija auglim > 160
- Dzemdes sāpīgums palpējot
- Strutaini/duļķaini un/vai smakojoši izdalījumi no dzimumceļiem
- $> \text{CRO}$

NB! Jāveic placentas mikrobioloģiskais izmeklējums uz aerobo un anaerobo mikrofloru, pēc tās piedzimšanas, kā arī jānosūta placenta histoloģiskai izmeklēšanai, lai varētu apstiprināt diagnozi un precizēt izsaucēju

Urīnceļu infekcija

- Gramnegatīvas bakteriālas infekcijas ir īpaši saistītas ar urīnceļiem.
- Stacionēt sievietes ar sepses pazīmēm, ja nevar uzņemt pietiekoši daudz šķidruma, ar vemšanu.
- Urosepses diagnoze ir primāri klīniska, tomēr leukocītu, olbaltuma un eritrocītu klātbūtne urīna analīzē var norādīt uz esošu infekciju. Tādā gadījumā jāveic urīna uzsējumu
- Akūts pielonefrīts jāārstē agresīvi
- ESBL-producējošas koliformas baktērijas ir rezistentas pret biežāk lietotajiem antibakteriāliem līdzekļiem, piem., cefalosporīniem, amoksiklāvu. Šādā gadījumā ir nepieciešami karbapenēmi vai retāk kolistīns.

Ādas un mīksto audu infekcija

- Jebkura sieviete ar aizdomām par bakteriālu sepsi ir jāizmeklē uz ādas un mīksto audu infekciju, pārbaudot i/v katetra vai injekciju vietas
- Jāņem uzsējumus, ja ir jebkādi izdalījumi.
- Ja ir aizdomas, ka infekcijas avots varētu būt drena, i/v katetrs vai jebkurš cits svešķermenis, to evakuē pēc iespējas ātrāk.
- I/v kanīles ievades vieta jāizmeklē divas reizes dienā.
- Ādas un mīksto audu infekcijas ir īpaši saistītas ar toksiskā šoka sindromu.
- Atkārtota abscesu veidošanās, ieskaitot lūpu abscesus, ir PVL-producējošu stafilokoku pazīme.
- Streptokoku septicēmija no dzemdes var veidot sekundārus infekcijas perēkļus ekstremitātēs, simulējot venozo trombozi.
- Agrīns nekrotizējošais fasciīts norit dziļi audos, tāpēc sākotnēji var nebūt nekādu redzamu ādas izmaiņu. Nekrotiskam procesam ascēdējot līdz ādai, vēlīni infekcija rada acīmredzamas nekrozes un vezikulas. Nekrotizējoša fasciīta droša pazīme ir neciešamas sāpes, kuru kupēšanai nepieciešama stipra, lielu devu atsāpināšana, līdz pat opiātu lietošanai.
- Rūpīgi jāizmeklē sievietes ar aizdomām par trombozi, kas ilgstoši ir neapmierinošā stāvoklī un jebkādam sepses pazīmēm. Parādoties šoka vai citu orgānu disfunkcijas pazīmēm, nekavējoties jāpārved uz intensīvās terapijas nodaļu (ITN).

Pneimonija

- Hemoptīze (asins spļaušana) var norādīt uz pneimokoku pneimoniju.
- Smaga hemoptīze un zems leukocītu līmenis perifērajās asinīs liecina par PVL-asociētu stafilokoku nekrotizējošu pneimoniju ar mirstību >70% jauniem, veselīgiem cilvēkiem.
- Ierosinātāju identifikācija balstās uz krēpu uzsējumu, ja tas nav pieejams, nosaka pneimokoku antigēnu urīnā.
- Smagas pneimonijas ārstēšanas taktika jāaskaņo ar pulmonologu vai mikrobiologu.
- Terapijā nozīmē beta-laktāma antibiotikas kopā ar makrolīdiem, lai noklātu gan tipiskus, gan atipiskus ierosinātājus.

Gastroenterīts

- *Salmonella* un *Campylobacter* reti izraisa smagu sistēmisku infekciju, tāpēc prasa tikai simptomātisku terapiju, kamēr nav bakteriēmijas pazīmju.
- Caureja un vemšana var būt toksiskā šoka un dziļas sepses pazīme.
- *C.difficile* ir rets izraisītājs, taču jo biežāk tiek atklāts pacientiem dzemdniecībā.

Faringīts

- Lielākā faringītu daļa ir virāli, taču ap 10% ir saistīti ar GAS.
- Jānozīmē antibakteriālu terapiju, ja konstatē 3 no 4 Centor kritērijiem (drudzis, eksudāts no mandelēm, klepus neesamība, sāpīga priekšējā kakla limfadenopātija).

Ar reģionālo anestēziju saistīta infekcija

- Spināls abscess ir ļoti reta reģionālās anestēzijas komplikācija dzemdniecības pacientiem.
- Parasti izraisītāji ir *S.aureus*, streptokoki un Gr- nūjiņas, arī sterilas uztriepes sastopamas 15% gadījumū.
- Jāizmeklē, jāapsver un jāārstē šo diagnozi savlaicīgi, jo ilgstošs muguras smadzeņu vai *cauda equina* saspiedums rada to bojājumu

Pacientu izvērtē un ārstēšanas taktiku nosaka multidisciplināra komanda

- Ārsts ginekologs, anesteziologs, neonatologs, (klīniskais epidemiologs vai infektologs, klīniskais farmaceits u.c. pēc nepieciešamības)

14. Iespējamie izsaucēji

- *E.coli*
- *BGS*
- A grupas beta hemolītiskais streptokoks (GAS)
- Jauka Gr- un Gr+ flora, ja horionamnionīts (HA)
- Anaerobi retāk (*Clostridium perfringens*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides spp.*)

15. Antibakteriālo līdzekļu izvēle

- AB izvēle ir atkarīga no infekcijas lokalizācijas un izsaucēja (sākotnēji potenciāli iespējamie), AB panesamību (alerģiskas/anafilaktiskas reakcijas), pacienta klīnisko (orgānu mazspēja un AB metabolisms) AB pieejamības
 - Katrā slimnīcā ir jāizstrādā lokālie protokoli, kas paredz empīriskas AB terapijas shēmas un stratēģiju
- Nozīmējot AB, ir jāņem vērā Pk/Pd - farmakokinētika (uzsūkšanās, izplatīšanās orgānos, metabolisms un izvadīšana) un farmakodinamika (darbības mehānisms, efektivitāte un toksicitāte)
- AB iedala:
 - Laika atkarīgās
 - Devas atkarīgās
 - Bakteriostatiskās ar pēcantibiotiķu efektu
- AB ievada:
 - i/v, bolus veidā, lai panāktu augstas koncentrācijas un pēc iespējas ātrāku darbību
 - Ilgstoša infūza veidā, ja laika atkarīgā darbība
 - Infūzs samazina blaknes
- Modernās dozēšanas metodes – ievada deva (*loading dose*) un devas samazināšana ārstēšanas laikā
 - Ievada deva (*loading dose*):
 - Penicilīni, cefalosporīni, karbapenēmi smagas slimības gadījumā 1.dienā ļoti lielā devā
 - Īpaša nozīme multirezistentu baktēriju gadījumā
 - Ja jāuzsāk empīriskā AB terapija pacientam ar sepsi, kas ir ilgstoši hospitalizēts un iepriekš saņēmis AB terapiju, pirmā izvēle būtu Meropenēma monoterapija
 - Ja pacientam nav bijusi saskarsme ar intrahospitalu floru un nav saņēmti AB nesenā pagātnē, rekomendējamā sākotnējā terapija būtu dalacīns+gentamicīns+amoksiklāvs

- Bēta laktāmu antibiotiķu darbība ir lēna un jo vairāk baktēriju, jo vairāk vajadzīgs AB

16. Infūzu terapija

Pie hipotensijas vai laktāta līmeņa ≥ 4 mmol/L nozīmēt kristaloīdus līdz 30 ml/kg

- Baktēriju toksīnu un iekaisuma mediatoru izraisīta vazodilatācija pasliktina audu perfūziju, kas izraisa laktāta paaugstināšanās sērūmā
- Laktāts asinīs var palielināties pirms iestājas hipotensija
- Ja asins sērūma laktāts ir >4 mmol/L un vēl nav hipotensija, ir jāuzsāk infūzijas terapija, lai atjaunotu cirkulējošu apjomu un audu perfūziju
- i/v kristaloīdu infūzija jāuzsāk iespējami ātri
- Priekšroka dodama sabalansētiem kristaloīdu šķīdumiem (piem., Ringera laktāta šķīdumam)
- Mērķis ir CVP ≥ 8 mm Hg un asins laktāta līmeņa normalizācija
- Jāsamazina šķidruma ievades ātrums, ja pēc šķidruma ievades hemodinamika nestabilizējas, bet CVP pieaug
- Šķidruma balansa mērīšana ir jāveic nepārtraukti, izvērtējot pacienta klīnisko stāvokli. NB šķidruma balanss jāizskata kopainā kopš saslimšanas iestāšanās, ieskaitot iepriekšējos hospitalizācijas etapus un transportēšanas laiku!
- Šķidruma veida izvēle;
- i/v Infūzijas ātrums 500-1000 ml/30’;
- i/v šķidruma ievades pārtraukšana (piem., MAP > 65 mm Hg, SDF < 110 x’/min.);
- Drošības ierobežojumi (piem., draudoša plaušu tūska, nieru mazspēja ar kreatinīna paaugstināšanos un uzrīna izdales traucējumiem)
- Sākotnēji šķidruma aizvietošanai papildus kristaloīdiem izmantot **albumīnu** pie intravaskulārā tilpuma aizvietošanas pacientiem ar sepsi un septisku šoku, ja pacientiem nepieciešams ievērojams kristaloīdu apjoms
- Neizmantot **hidroksietilcieti** intravaskulārā tilpuma aizvietošanai pacientiem ar sepsi vai septisku šoku
- Labāk ir izmantot kristaloīdus, nevis **želatīnu** ārstējot pacientus ar sepsi un septisku šoku

Dinamikā vērtējami klīniskie parametri un to kombinācija:

- MAP,
- urīna produkcija,
- ādas apasiņošana,
- apziņas līmenis,
- seruma laktāta līmenis

Augļa monitorēšana

Drošības pasākumi:

- Pacienti rūpīgi jānovēro, jo pastāv plaušu un sistēmiskas tūskas veidošanās risks
- Pie smagas sepses var būt individuāli atšķirīgs šķidruma deficīts
- Tieši pirmajās 24 stundās ir nepieciešama agresīva infūzijas terapija, jo turpinās sistēmiska venodilatācija un šķidruma zudumi no kapilāru gultnes
- Šķidruma bilance neatspoguļo reālo nepieciešamību pēc šķidruma.
- Sākotnēji, šķidruma ievade ir vienmēr lielāka par šķidruma izdali

Darbības, kas jāveic pirmo 6 stundu laikā

17. Vazopresoru terapija

Uzsākt vazopresoru atbalstu, ja nav sākotnējas atbildes uz šķidrums terapiju, MAP ≥ 65 mm Hg

- Hipovolēmiskam (dehidratētam) pacientam lietojot vazopresorus var pasliktināt orgānu perfūziju
- Rekomendējama asinsspiediena nepārtraukta monitorēšana
- Tiešā arteriāla asinsspiediena monitorēšanai ieteicama *a.radialis*

Vazopressora izvēle:

- Pirmās izvēles vazopressors ir **Noradrenalīns** (caur CVK, tiklīdz iespējams), lai novērstu hipotensiju pie septiskā šoka
- Epinefrīns - izvēles papildus vazopressors pie refraktāra septiskā šoka
- Dobutamīns indicēts pie miokarda disfunkcijas līdz 20mg/kg/min

Ja saglabājas arteriāla hipotensija, vai sākotnēja laktāta līmenis ≥ 4 mmol /L, tad nodrošina centrālā venozā spiediena (CVP) monitorēšanu

- Mērķis - CVP ≥ 8 mm Hg vai laktāta līmenis < 4 mmol/L
- Ja pacients hipovolēmisks un anēmisks (Htc <30), lietderīga Er masas pārlišana, kas uzlabo O₂ piegādi hipoksiskiem audiem un koriģē hipovolēmiju (mērķa Hb 7-9 g/dl)
- Pacientiem ar MPV ieteicams augstāks mērķa CVP 12-15 mm Hg, kas saistīts ar paaugstinātu PEEP un ITP MPV laikā
- Tahikardija ir polietioloģiska, tomēr, ja pie šķidrums papildus ievades mazinās SDF, tas norāda uz asinsvadu pildījuma uzlabošanos

Kortikosteroidi

- Jāizmanto tikai refraktāra septiskā šoka gadījumā - hidrokortizons deva 200mg/dn
- Kortikosteroīdus nelieto pie sepses ārstēšanas bez septiskā šoka
- Ja kortikosteroīdi uzsākti, jāturpina to ievadi, kamēr saglabājas septiskais šoks (ne ilgāk par 7 dienām) atsevišķās devās (100mgx3) vai nepārtrauktā infūzijā

Augļa monitorēšana

18. Infekcijas avota likvidēšana

- Pacientiem ar sepsi vai septisku šoku specifiska anatomiska infekcijas avota diagnoze jāapstiprina vai jāizslēdz nekavējoties, un jebkura nepieciešamā iejaukšanās infekcijas avota likvidēšanā uzsākama tiklīdz medicīniski un loģistiski/praktiski iespējama.
- Dzemdību atrisināšana - kritiski slimai grūtniecei apsvērt dzemdības, ja tas var uzlabot mātes un/vai augļa stāvokli;
 - o lēmums par grūtniecības atrisināšanu horionamnionīta gadījumā jāpieņem nekavējoties, jo jālikvidē infekcijas cēlonis
 - o infekciju var uzskatīt par izārstētu tikai pēc tam kad no dzemdes ir izdalījies inficētais saturs
 - o gadījumā, ja infekcija nav intrauterīna, māte ir nestabila un dzemdības paaugstina mātes un bērna mirstības risku, pieeja ir individuāla, izvērtējot mātes slimības smagumu, dzemdību ilgumu, gestācijas laiku un augļa dzīvotspēju;

**19. Terapijas efektivitātes un vispārējā stāvokļa izvērtēšana dinamikā
Vitālo funkciju pastāvīga monitorēšana, organisma homeostāzes rādītāju kontrole
un vitālo funkciju atbalsts atbilstoši IT principiem (veic anesteziologs,
reanimatologs)**

Ārstēšanas mērķis

- Centrālais venozais spiediens (CVP) 8-12 mm Hg
- Vidējais arteriālais spiediens (MAP) \geq 65 mm Hg
- Urīna izvade \geq 0,5 ml/kg/st
- Centrālā venozā (*vena cava superior*), vai jaukta venoza skābekļa piesātinājums ScvO₂ \geq 70 %

Auglis

Augļa plaušu nobriešanas veicināšana 24 – 34 grūtniecības nedēļās - grūtniecei ar sepsi un neiznēsātu grūtniecību ar piesardzību apsver deksametazona nozīmēšanu

- Nepārtraukta KTG monitorēšana auglim, ja auglim dzīvotspējīgs vecums (pēc 26 grūtniecības nedēļām)
- Dzemdētājai ar sepsi rekomendē izvairīties no epidurālās/spinālās atsāpināšanas, ķeizargrieziena operācijas veikšana ieteicama vispārējā anestēzijā;

AB terapijas efektivitātes novērtēšana pēc 48-72 stundām

- Empīrisku AB terapiju nav ieteicams lietot ilgāk par 3-5 dienām
- Sašaurināt AB terapiju tiklīdz patogēns identificēts un jutība noteikta un/vai vērojams adekvāts klīniskais uzlabojums
 - o Būtiska ir informācija par placentas un/vai jaundzimušā mikrobioloģiskiem izmeklējumiem
- Pēc iespējas ātri jāpāriet uz šaurākas darbības AB terapijas līdzekli
- Ik dienu jāizvērtē deeskalācijas AB terapijas iespējas
- Ja uzlabošanās nenotiek, jāizvērtē iespējamie iemesli (antibiotiķu rezistence, nepietiekoša deva, cits infekcijas avots), jāapsver antibiotiķu nomaina
- AB terapijas ilgums vidēji 7-10 dienas
- Zemu procalcitonīna līmeni jāizmanto AB terapijas pārtraukšanai pacientēm ar sākotnēji pierādītu sepsi

Eritrocītu masas pārliešana, ja Hb < 7 g/l

Trombocītu masas pārliešana, ja Tr < 10 000 mm³ un nav asiņošanas risks, Tr < 20 000 mm³, ja augsts asiņošanas risks vai < 50 000 mm³, ja iespējama ķirurģiska iejaukšanās)

DzVT/PE profilakses nozīmēšana

- o pēcdzemdību periodā pacientei ar nopietnu sistēmisku infekciju ir palielināts DzVT/PE risks (skat klīnisko algoritmu DzVT/PE profilakse pēcdzemdību periodā).

Neizmantot **imūnglobulīnus** pacientiem ar sepsi vai septisku šoku

Protokolēta pieeja **glikozes līmeņa kontrolei** IT pacientam

Nelietot **Na bikarbonātu** pacientiem ar hipoperfūzijas veicinātu acidēmiju pH \geq 7,15

Apsvērts **stresa čūlu** profilaksi

Uzsākt agrīnu **enterālu barošanu**

Minimizēt **nepārtrauktu sedāciju** vai veikt sedāciju ar pārtraukumiem mehāniski ventilētiem sepsis pacientiem

20. Dzemdētāja ar drudzi

Drudža cēloņi dzemdībās:

- horionamnionīts;

- dehidratācija;
- epidurālā atsāpināšana;
- dzemdību indikcijai pielietots Mizoprostols
- citi cēloņi, kas nav saistīti ar grūtniecību - nepieciešama terapeita un/vai ķirurga konsultācija.

Dzemdētājas temperatūras paaugstināšanās dzemdībās ir neatkarīgs augļa CNS bojājuma cēlonis.

Rīcība dzemdībās:

- intravenozi ievadīt kristaloīdus, ja ir dehidratācija vai perorāla hidratācija
- Paracetamols 1 grams perorāli vai intravenozi
- ATSD ik 30 min, kamēr stundu ir afebrila
- ATSD turpmāk vismaz ik 3 stundas, ja ir afebrila
- plaša spektra antibakteriāla terapija, ja ķermeņa temperatūra ir virs 38.0°C pusstundu pēc rehidratācijas un Paracetamola
- dzemdībās nodrošina nepārtrauktu augļa KTG monitorēšanu
- dzemdības vada aktīvi, jo mātes temperatūra ir augļa CNS bojājuma cēlonis, uzmanīgi lietot Oksitocīnu
- epidurālās atsāpināšanas pielietošanas iespējas nosaka anesteziologs;
- dzemdību veids ir atkarīgs no klīniskās situācijas un augļa stāvokļa - horionamnionīts nav kontraindikācija ķeizargriezienam;
- antibakteriālo terapiju turpina vismaz 24 stundas pēc dzemdībām, ja ir afebrila;
- antibakteriālās terapijas ilgums ir atkarīgs no pacientes klīniskā stāvokļa;
- antibakteriālās terapijas izvēle ir atkarīga no stacionārā pieņemtā antibakteriālās terapijas standarta.
- komplikāciju risks jaundzimušajam:
 - Klīniskais horioamnionīts palielina BCT risku 2,42x
 - Histoloģiskais horioamnionīts palielina BCT risku 1,83x

21. Pēc dzemdībām

- Informēt neonatologu pār mātes stāvokli, pamatsaslimšanu, saņemto antibakteriālo terapiju, jo ir jāizvērtē antibakteriālā profilakse jaundzimušajam.
- Nedēļnieci atrasties vienvietīgajā palātā ar atsevišķu sanitāro mezglu, lai mazinātu risku infekcijas izplatībai citām nedēļniecēm.
- Informēt piederīgos par griešanos pēc medicīniskās palīdzības jebkuru simptomu gadījumā.

Algoritma mērķa grupas:

- Ārsts ginekologs, dzemdību speciālists
- Vecmāte
- Ģimenes ārsts
- Jebkuras jomas speciālists, pie kura grūtniece griežas grūtniecības laikā
- Ārsta palīgs NMPD
- Ārsts NMPD
- Anesteziologs, reanimatologs

Pakalpojumu apmaksas kārtība: visus pakalpojumus grūtniecības laikā NVD.

Lietotie saīsinājumi

AB antibiotiķi
APTL aktivētais parciālais tromboplastīna laiks
ATSD agrīnas trauksmes skala dzemdniecībā
BGS B grupas streptokoks
CNS Centrālā nervu sistēma
CRO C reaktīvais olbaltums
CVK centrālais venozais katetrs
CVP centrālais venozais spiediens
DzVT dziļo vēnu tromboze
FiO₂ ieelpojamā skābekļa koncentrācija
GAS A grupas streptokoks
HA horionamnionīts
HBP heparin binding protein
ITN intensīvās terapijas nodaļa
KPR kardio pulmonālā reanimācija
MAP vidējais arteriālais spiediens
paO₂ parciālais skābekļa spiediens
MPV mākslīgā plaušu ventilācija
PaO₂ skābekļa parciālais spiediens
PATE plaušu artēriju trombembolija
PAŪN priekšlaicīgi noplūduši augļūdeņi
PĶR polimerāzes ķēdes reakcija
qSOFA ātrā SOFA skala
SAS sistoliskais asinsspiediens
SOFA Sequential [*sepsis related*] Organ Failure Assessment skala orgānu disfunkcijas
izvērtēšanai
STI seksuāli transmisīvās slimības

Literatūras saraksts

1. *Obstetrics: Evidence-Based Algorithms*. Pundir, J., & Coomarasamy, A; Cambridge University Press 2016.
2. *Managing Obstetric Emergencies and Trauma: The MOET Course Manual* edited by Sara Paterson-Brown and Charlotte Howell. Cambridge University Press, © Advanced Life Support Group and Royal College of Obstetricians and Gynaecologists 2014.
3. *Practical Obstetric Multi-Professional Training Course Manual Second Edition* by Cathy Winter, Jo Crofts, Chris Laxton, Sonia Barnfield and Tim Draycott. Cambridge University Press, © PROMT Maternity Foundation 2014.
4. *The royal free hospital thrust maternity clinical guidelines. MEOWS Guidance in maternity* 2009.
5. *EBCOG Standards of Care: Obstetric and Neonatal Services* 2014.
6. *Sepsis following Pregnancy, Bacterial (Green-top Guideline No. 64b)* Published: 25/04/2012
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent JL, Angus DC. *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)*. *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.
8. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. *The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update*. *Intensive Care Med*. 2018 Jun;44(6):925-928.
9. Bowyer L, Robinson HL, Barrett H, Crozier TM, Giles M, Idel I, Lowe S, Lust K, Marnoch CA, Morton MR, Said J, Wong M, Makris A. *SOMANZ guidelines for the investigation and management sepsis in pregnancy*. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2017 Oct;57(5):540-551.