

Algoritms: Bakteriāla sepse pēc dzemdībām
(Sieviete 42 dienas pēc grūtniecības atrisināšanas ar pīreksiju un/vai aizdomām par sepsi)

1. Agrīna diagnostika – informācija, kas jāsniedz pacientei

- Visām grūtniecēm un tikko dzemdējušām sievietēm jābūt informētām par dzimumceļu infekcijas pazīmēm un simptomiem un tās novēršanas iespējām.
- Informācijai jābūt gan mutiskā, gan rakstveida formā un jāsaturo informāciju par infekciju profilaksi, to pazīmēm un simptomiem, kuru gadījumā nekavējoties jāvērsas pēc palīdzības, kā arī par personīgās higiēnas svarīgumu.
- Tas ietver roku mazgāšanu pirms un pēc tualetes apmeklējuma vai dvieļu maiņas, tādējādi izvairoties no starpenes kontaminācijas. Īpaši tas ir nepieciešams sievietēm, kuru ģimenē vai tuvā kontaktā esošiem cilvēkiem ir kakla sāpes vai akūta respiratora saslimšana.

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

4. Riska faktori:

- aptaukošanās;
- glikozes tolerances traucējumi/diabēts
- imūnsupresija (HIV, imunosupresīvi medikamenti)
- anēmija;
- maksts izdalījumi, dzimumceļu infekcijas;
- anamnēzē iegurņa infekcija
- amniocentēze vai citas invazīvas procedūras (t.sk. dzemdes kakla cerklāža (sašūšana)
- ilgstoša priekšlaicīga auglūdeņu noplūšana
- dzemdību ceļu plīsumi dzemdībās,
- ķeizargrieziena
- brūces hematoma
- placentas vai apvalku retence
- ciešs kontakts ar GAS nēsātāju/slimnieku (A grupas streptokoks)
- melnādainas sievietes, piederība etniskās minoritātes grupai
- invazīvu baktēriju, īpaši GAS, nēsāšana.

2. Agrīna diagnostika

- Sepse pēcdzemdību periodā joprojām ir viens no biežākajiem mātes mirstības iemesliem pasaulē. Latvijā 2013-2015 gadā bijis viens mātes mirstības gadījums no dentālas sepse
- Visbiežākais infekcijas avots sepse gadījumā pēcdzemdību periodā ir dzimumorgāni, biežākais pēcdzemdību sepse iemesls ir endometriīts.
- Uzlabot pacientes prognozi var agrīna sepse atpazīšana, ārstēšanas uzsākšana un pieņemto aprūpes standartu lietošana.
- Sepse pazīmes un simptomi pēcdzemdību periodā var būt mazāk izteikti nekā sievietēm bez grūtniecības un nav obligāti vērojami visos gadījumos, tādēļ aizdomām par sepsi jāpastāv visos neskaidros gadījumos. Slimības progresēšana var būt ļoti ātra.
- Vienmēr jāizslēdz sepse nedēļniecēm, kas jūtas slimas, ir drudzis vai hipotermija.
- Visiem klīnikas darbiniekiem jāveic regulāra, rakstiska un dokumentēta pārbaude un apmācība par dzemdniecības neatliekamo situāciju atpazīšanu, rīcību un ārstēšanu, kā, piemēram, sepse, ko jānošķir no vienkāršiem ikdienas simptomiem grūtniecības laikā.
- Par jebkādam infekcijas pazīmēm vai nepieciešamību ievadīt antibiotikas stacionēšanas laikā jāziņo nākošajam aprūpes sniedzējam (ģimenes ārstam, vecmātei, ginekologam), kad sieviete izrakstās no stacionāra

5. Agrīna diagnostika pirmslimnīcas etapā

- Sepse iespējamības izvērtēšanai vērā ņemot anamnēzi, riska faktorus un sistēmiskas infekcijas izpausmes
- Pacientu izvērtē pēc qSOFA skalas
- Ja qSOFA ≥ 2 , rekapilarizācijas laiks > 2 sek - sepse iespējamība augsta
- 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 Reģionālajā daudzprofila slimnīcā virzienā uz Rīgu

6. 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 <36oC
- Pulss – tahikardija >90
- Elpošana – elpas trūkums, tahipnoe > 20 x min
- Asinsspiediens - hipotensija
- Hipoksija
- Stipras sāpes vēderā (iespējams kā vienīgais simptoms), muskuļu rezistence, asiņaini izdalījumi no dzimumceļiem
- Brūces infekcija (ķeizargrieziena rēta, starpenes brūce)
- Dzemdes subinvolūcija, vagināli izdalījumi (ar smaku anaerobas infekcijas gadījumā, serosangvinozi, ja streptokoku infekcija)
- Izsitumi:
 - o Izplatīti izsitumi liecina par agrīnu toksiska šoka sindromu, īpaši, ja novēro konjunktīvas hiperēmiju un apsārtumu (klasiski šoka simptomi)
 - o Ģeneralizēti izsitumi gandrīz vienmēr liecina par stafilokoku infekciju, bet 10% var novērot streptokoku toksiskā šoka gadījumā
- Produktīvs klepus
- Diareja, vemšana var norādīt uz eksotoksīnu produkciju (agrīns septisks šoks)
- Piena dziedzeru apsārtums
- Urīnceļu simptomi (sāpes kostovertebrālā leņķa rajonā, virs simfīzes)
- Nespecifiski simptomi – letarģija, ēstgribas trūkums
- Ne visas pazīmes var būt katram pacientam un nekorelē ar sepses smagumu
- Agrīns un akūts sepses sākums (mazāk nekā 12 stundas pēc dzemdībām) visbiežāk ir streptokoku izraisīts, īpaši GAS. Ilgstošas stipras sāpes norāda uz nekritizējošo fasciītu.

7. Sepses diagnostiskie kritēriji, qSOFA skala

- 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**).
 - o 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.
 - o Ja $qSOFA \geq 2$, intrahospitālās mirstības risks ir 10%
 - o qSOFA priekšrocības :
 - Nav nepieciešami laboratorie testi
 - Vienkārša lietošana
 - Var atkārtoti pielietot izvērtējot dinamiku

SOFA (Sequential [<i>sepsis related</i>] Organ Failure Assessment) skala					
	Punkti				
Sistēma	0	1	2	3	4
Elpošanas					
PaO ₂ /FiO ₂ , mm Hg	≥ 400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 ,67
PaO ₂ /FiO ₂					
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 hipotensijas	MAP<70 mm Hg	Dopamīns ≤ 5 vai Dobutamīns (jebkura deva)*	Dopamīns > 5 vai vai Norepinefrīns $\leq 0,1^*$	Dopamīns > 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: - FiO ₂ ieelpojamā skābekļa koncentrācija - MAP vidējais arteriālais spiediens - PaO ₂ skābekļa parciālais spiediens - *Katecholamīnu devas ievadītas kā $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ vismaz vienu stundu ilgi **Glāzgovas komas skalas vērtējums ir 3					

8. 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 (II C)
- **Palēnināts rekapilarizācijas laiks** > 2 sek. korelē ar paaugstinātu laktātu līmeni asinīs

10.a Veikt laboratoriskos izmeklējumus sepses diagnostikai:

Laboratorie marķieri:

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

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

9. Paņemt bakterioloģiskos izmeklējumus

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

10.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%

11. 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 pacienta mikroflora)
 - o Jūtība pret noteikto patogēnu (infekcijas izraisītāju, slimnīcas floru)
 - o Panesamība (iespējamām alergiskām/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

12. Iespējamie sepses avoti

Visbiežākais pēcdzemdību sepses avots ir **dzemde (endometrīts, šuvju dehiscence)**

- Ja sonogrāfiski dzemdes dobumā konstatē saturu un nevar izslēgt placentas.augļa apvalku retenci, indicēta satura evakuācija no dzemdes dobuma
 - o nekrotisko placentāro audu evakuācija ir būtisks taktikas elements pēcdzemdību endometrīta ārstēšanā
 - o ķirurģiskā izvēles metode ir vakuuma atsūkšana, jo kiretāža ir saistīta ar asiņošanas, perforācijas un hiperabrazijas risku.
- Dzemdes ultrasonogrāfiska izmeklēšana nevar izslēgt vai apstiprināt pēcdzemdību endometrītu
- Lēmums par histerektomiju pēcdzemdību sepses gadījuma ir atkarīgs no pacientes vispārēja stāvokļa, atbildes reakcijas uz ārstēšanu, CT/MR atradni. Operācija ir jāapsver, ja:
 - o dzemde ir infekcijas avots un pacientes klīniskai stāvoklis pasliktinās uz adekvātas ārstēšanas fona;
 - o nav skaidrs, kas ir infekcijas avots, bet klīniskais stāvoklis pasliktinās.

Urīnceļu infekcija

- Gramnegatīvas bakteriālas infekcijas ir īpaši saistītas ar urīnceļiem.
- Stacionēt sievietes ar sepsis pazīmēm, ja nevar uzņemt pietiekoši daudz šķidruma, ar vemšanu.
- Urosepsis 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.

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, veseliem 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.

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, ķeizargrieziena vai epiziotomijas brūces.
- 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 fascīts norit dziļi audos, tāpēc sākotnēji var nebūt nekādu redzamu ādas izmaiņu. Nekrotiskam procesam ascēdējot līdz ādai, vēlīni infekcija rada acīmredzamas nekrozes un vezikulas. Nekrotizējoša fascīta 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 sepsis pazīmēm. Parādoties šoka vai citu orgānu disfunkcijas pazīmēm, nekavējoties jāpārved uz intensīvās terapijas nodaļu (ITN).

Pacientu izvērtē un ārstēšanas taktiku nosaka multidisciplināra komanda

Ārsts ginekologs, anesteziologs, klīniskais epidemiologs vai infektologs, klīniskais farmaceits (neonatologs, ķirurgs, mikroķirurgs, ja GAS u.c. pēc nepieciešamības)

Mastīts

- Var izraisīt krūts abscesus, nekrotizējošu fascītu un toksiskā šoka sindromu.
- Jāstacionē sievieti ar mastītu, kas ir klīniski neapmierinošā stāvoklī, pēc 48h neefektīvas perorālas antibakteriālas terapijas, recidivējošu mastītu, smagiem vai netipiskiem simptomiem.

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 sepsis 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% gadījumos.
- Jāizmeklē, jāapsver un jāārstē šo diagnozi savlaicīgi, jo ilgstošs muguras smadzeņu vai *cauda equina* saspiedums rada to bojājumu

13. Iespējamie sepses izsaucēji

- A grupas beta hemolītiskais streptokokks (*Streptococcus pyogenes*)
- *Escherichia coli*
- B grupas streptokoks
- *Staphylococcus aureus*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Proteus mirabilis*
- Meticilīn-rezistentais *S.aureus* (MRSA)
- *Clostridium septicum*
- *Morganella morganii*

NB! Sepsī var maskēt arī vīrusu saslimšanas (gripa!) un neinfekcijas dabas patoloģijas

14. Antibakteriālo līdzekļu (AB) izvēle

- AB izvēle ir atkarīga no infekcijas lokalizācijas un izsaucēja (sākotnēji potenciāli iespējamiem), 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 iepējas 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 sakarsme ar intrahospitalālu floru un nav saņēmis AB nesenā pagātnē, rekomendējamā sākotnējā terapija būtu dalacīns+gentamicīns+amoksiklāvs
 - Ja iespējama intrahospitalāla flora, nozīmē Meropenēmu monoterapijā
 - AB devu izvēle atkarībā no izsaucēja (piemēri):
 - *E.coli* sepse Meropenēms 1,5 g/d
 - *Pseudomonas aeruginosa* sepse Meropenēms 6 g/d
 - Bēta laktāmu antibiotiķu darbība ir lēna un jo vairāk baktēriju, jo vairāk vajadzīgs AB

15. Uzsākt infūzu terapiju

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 sērumā
- Laktāts asinīs var palielināties pirms iestājas hipotensija
- Ja asins sēruma 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

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

16. Uzsākt vazopresoru terapiju

Uzsākt vazopresoru atbalstu, ja nav sākotnējas atbildes uz šķidruma 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 pārliešana, kas uzlabo O₂ piegādi hipoksiskiem audiem un koriģē hipovolēmiju (mērķa Hb 7-9 g/dl)
- Pacienti 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 šķidruma 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

17. Likvidēt infekcijas avotu

- 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.
- Infekcijas avota ārstēšana: satura evakuācija no dzemdes dobuma, histerektomija, krūts, brūces vai abscesa drenāža,
 - o šo procedūru laikā plaša spektra antibakteriālai terapijai jābūt uzsāktai,
 - o nekrotisko placentāro audu evakuācija ir būtisks taktikas elements pēcdzemdību endometrīta ārstēšanā un ķirurģiskā izvēles metode ir vakuuma atsūkšana, jo kiretāža ir saistīta ar asiņošanas, perforācijas un hiperabrāzijas risku.
 - o lēmums par histerektomiju pēcdzemdību sepses gadījuma ir atkarīgs no pacientes vispārēja stāvokļa un atbildes reakcijas uz ārstēšanu. Operācija ir jāapsver, ja:
 - dzemde ir infekcijas avots un pacientes klīniskai stāvoklis pasliktinās uz adekvātas ārstēšanas fona;
 - nav skaidrs, kas ir infekcijas avots, bet klīniskais stāvoklis pasliktinās.

18. Izvērtēt terapijas efektivitāti un vispārējo stāvokli 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) ≥ 65 mm Hg
- Urīna izvade $\geq 0,5$ ml/kg/st
- Centrālā venozā (*vena cava superior*), vai jaukta venoza skābekļa piesātinājums ScvO₂ ≥ 70 %

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 nomaiņa
- AB terapijas ilgums vidēji 7-10 dienas
- Zemu prokalcitonīna līmeni jāizmanto AB terapijas pārtraukšanai pacientēm ar sākotnēji pierādītu sepsi

Eritrocītu masas pārliešana, ja Hb < 7g/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

Algoritma lietotāji:

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

Pakalpojumu apmaksā: visus pakalpojumus apmaksā 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

CT kompjutertomogrāfija

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

MR magnētiskā rezonanse

paO₂ parciālais skābekļa spiediens

MPV mākslīgā plaušu ventilācija

PaO₂ skābekļa parciālais spiediens

PATE plaušu artēriju trombembolija
PAŪN priekšlaicīgi noplūduši augļūdeņi
PQR polimerāzes ķēdes reakcija
qSOFA ātrā SOFA skala
SDF sirdsdarbības frekvence
SAS sistoliskais asinsspiediens
SOFA Sequential [*sepsis related*] Organ Failure Assessment skala orgānu disfunkcijas izvērtēšanai
USG ultrasonogrāfija
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.