

Sepsis – infekcijos sukelti organų funkcijų sutrikimai, pavojingi gyvybei

Sepsis – infection related life-threatening organ dysfunction

Saulius Vosylius, Milda Nekrašienė

*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Anesteziologijos ir reanimatologijos klinika,
M. K. Čiurlionio g. 21, LT-03101 Vilnius, Lietuva
El. paštas saulius.vosylius@mf.vu.lt*

*Vilnius University, Faculty of Medicine, Clinical Medicine Institute, Clinic of Anaesthesiology and Intensive Care,
M.K. Čiurlionio Str. 21, LT-03101 Vilnius, Lithuania
E-mail: saulius.vosylius@mf.vu.lt*

Sepsis lemia blogas infekcijų baigtis, ypač kai laiku neatpažįstamas ir nepradedamas tinkamai gydyti. Ankstyva diagnozė ir laiku skirtas tinkamas gydymas yra būtinos sąlygos siekiant įveikti sepsį. Naujaisi medicinos tyrimai patikslino sepsio patofiziologijos sutrikimus, tačiau gydytojai ir tyrėjai vis dar ginčijasi bandydami tiksliau apibrėžti sepsio diagnostinius kriterijus, ieško aiškesnių ir specifiškesnių požymių. 2016 m. paskelbtas sepsio ir sepsinio šoko diagnostikos Trečiasis tarptautinis sutarimas, kurio esminis skirtumas nuo ankstesnių sutarimų yra siekis kuo anksčiau pastebėti infekcijos sukeltus organų funkcijų sutrikimus. Ekspertų sutarimu atsisakyta *sisteminio uždegiminio atsako sindromo* ir *sunkaus sepsio* terminų. Lokali infekcija tampa *sepsiu*, kai dėl paciento išbalansuoto organizmo atsako į infekciją kyla organų funkcijų sutrikimų. *Sepsinis šokas* apibūdinamas kaip sepsis, esant atkakliai arterinei hipotenzijai, išliekančia infuzine terapija koregavus hipovolemiją, kai reikalinga vazopresorių infuzija, siekiant arterinio kraujo spaudimo normos, tačiau kartu reikia patvirtinti hiperlaktatemiją. Įvairių specialybių gydytojų ir mokslininkų kartu pasiūlyti atnaujinti sepsio diagnostiniai kriterijai yra žingsnis į priekį, skatinantis naujus epidemiologinius ir klinikinius tyrimus, diagnostikos ir gydymo kokybę gerinančias iniciatyvas.

Reikšminiai žodžiai: sepsis, sepsinis šokas, organų nepakankamumas, diagnostika.

Sepsis is associated with poor outcome of infection especially if not recognized early and not treated promptly. Early confirmed diagnosis, timely and adequate treatment is essential in order to overcome sepsis. Novel medical studies have clarified the pathophysiology of sepsis, but clinicians and researchers still struggle to define diagnostic criteria of sepsis while searching for simple and more specific criteria. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock was published in 2016; the main difference from the previous definition is shifting focus to early recognition of organ dysfunction caused by infection. By agreement of experts it is advised to abandon terms of systemic inflammatory response syndrome and severe sepsis. Local infection may lead to sepsis when dysregulated host response to local infection causes organ dysfunction. Septic shock is defined as sepsis-induced hypotension persisting despite adequate fluid resuscitation and requiring use of vasopressors to maintain optimal mean blood pressure as well as confirming hyperlactatemia. The renewed diagnostic criteria of sepsis proposed by physicians and researchers from different specialities is a step forward in promoting new epidemiological and clinical studies, initiatives for better identifying and treating sepsis.

Key words: sepsis, septic shock, organ failure, diagnosis.

Įvadas

Su sepsio problema susiduria įvairių specialybių gydytojai. Sepsis vis dažniau diagnozuojamas pacientams, atvykusiems į ligoninių skubiosios pagalbos skyrius arba gydomiems chirurginio ar terapinio profilio skyriuose. Sepsiu sergantys pacientai ilgai gydomi intensyviosios terapijos skyriuose, o būklei gerėjant gydymas tęsiamas kituose ligoninės skyriuose, dar vėliau – slaugos ar reabilitacijos paslaugas teikiančiose sveikatos priežiūros įstaigose.

Šiuolaikinė medicina neišsprendė sepsio problemos, atvejų nuolat daugėja ir tai siejama su senėjančia populiacija, dažniau sergančia sunkiomis lėtinėmis ligomis, imuninių savybių silpnėjimu dėl ligų ar joms skirtų gydymo metodų, antimikrobiniais vaistams atsparių, greitai plintančių mikrobu, netinkama mityba, vakcinų trūkumu, bloga sanitarine būkle. Sepsio atvejų paplitimas kasmet didėja 5–13 proc. [1, 2]. Ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse kasmet diagnozuojama 200–300 sepsio atvejų šimtui tūkstančių gyventojų [3]. Mažai ir vidutiniškai ekonomiškai pažengusiuose pasaulio kraštuose, kuriuose gyvena didžioji žmonijos dalis, sepsio paplitimas, tikėtina, gali būti dar didesnis.

Sunkios infekcijos sukelti organų funkcijų sutrikimai lemia sunkią paciento būklę, ilgina gydymo trukmę, ypač nesuskubus sepsio atpažinti ir vėluojant pradėti tinkamą gydymą. Dėl medicinos pažangos pastaraisiais dešimtmečiais sepsiu sirgusių pacientų mirštamumas ligoninėse reikšmingai mažėjo, bet vis dar išlieka didelis, siekia 25–30 proc. ir dar daugiau (iki 40–50 proc.) sepsinio šoko atvejais [4–6].

Sepsiui būdingi požymiai gali būti pastebėti bet kuria infekcija susirgusiems pacientams, kurie kreipiasi pagalbos į ambulatorines sveikatos priežiūros įstaigas, taip pat sepsis gali būti įtartas apžiūrint pacientus pirminės sveikatos priežiūros centre ar namuose. Sunkia infekcija susirgę pacientai kartais delsia kreiptis pagalbos į medikus, o pavėluotai pradėtas gydymas būna mažiau veiksmingas. Anksti nustatyta teisinga infekcijos diagnozė ir skirtas tinkamas gydymas yra būtinos sąlygos sepsio profilaktikai ir efektyviam gydymui, todėl sepsio diagnostiką siekiama nuolat tikslinti. Naujausi medicinos tyrimai patikslino sepsio patofiziologinius sutrikimus, tačiau gydytojai ir tyrėjai vis dar ginčijasi bandydami tiksliau apibrėžti sepsio diagnostinius kriterijus, ieškodami aiškesnio ir specifiškesnio požymių vertinimo.

Kada infekcija tampa sepsiu?

Į žmogaus organizmą aplinkoje esantys mikrobai (bakterijos, virusai, grybeliai, parazitai) gali patekti per odą, žaizdas, juos galima įkvėpti ar nuryti su užterštu maistu ar gėrimais. Kartais infekcija gali kilti dėl paties žmogaus naudingų mikrobu (pavyzdžiui, esančių virškinimo trakte), kurie prasiskverbia į kitus, greta esančius sveikus audinius. Nuo infekcijos saugo imuninė sistema: ji neleidžia mikrobams patekti į organizmą, kovoja su jais. Į gausų agresyvių mikrobu prasiskverbimą imuninė sistema dažniausiai sureaguoja labai kovingai, tačiau kartais imuninis atsakas būna per silpnas.

Sepsiui išsivystyti svarbūs ne tik patogenų veiksniai (kiekis ar skvarbą, agresyvumą lemiančios savybės), bet ir paciento rizikos faktoriai (genetika, aplinka, amžius, lėtiniai susirgimai, lytis, rasė) [7]. Sepsiu gali komplikuotis bet kuri infekcija, tačiau dažniausiai komplikaciją sukelia pneumonijos, pilvo ertmės organų, šlapimo takų, minkštųjų audinių ir žaizdų infekcijos. Dėl mikrobu išskirtų toksinų sąveikos su neutrofilais, limfocitais, makrofagais ir kraujagyslių endotelio ląstelėmis gaminami uždegimą skatinantys mediatoriai, kurie išplečia kapiliarus, didina pralaidumą, todėl skysčiai iš kraujo skverbiasi į aplinkinius audinius, organus, sukelia jų brinkimą, sumažėja arterinis kraujo spaudimas [8]. Kraujagyslėse susidaro smulkių krešulių, kraujo ląstelės limpa prie endotelio, lėtėja kraujo tėkmė, deguonis ir kitos medžiagos sunkiau patenka į ląsteles, trinka svarbių organų sistemų – kraujotakos, kvėpavimo, inkstų ir kt. – funkcijos, taip prasideda sepsis [9].

Sepsio sampratos istorinė raida

Sepsis nėra naujas medicinos terminas, jį pasiūlė Hipokratas. Žaizdų puvimas, arba sepsis, buvo aiškinamas infekcijos išsivystymu ir didele mirties tikimybe. Bėgant laikui, sepsio samprata keitėsi, bet apibrėžtis išliko orientuota į infekcijos sukeltą organų disfunkciją.

Sepsis yra infekcijos sunkumą nurodantis sindromas, bet ne specifinė infekcinė liga. Sepsį gali būti nelengva diagnozuoti, nes pradiniai požymiai gali būti painiojami su kitų ligų simptomais. 1991 m. Amerikos krūtinės ląstos gydytojų kolegija ir Kritinių būklių medicinos draugija sutarimo konferencijoje sepsį (*Sepsis-1* sutarimas) apibrėžė kaip infekcijos sukeltą sisteminio uždegimo atsako sindromą (SUAS), buvo pasiūlyti

infekcijos, bakteriemijos, sepsio, sunkaus sepsio, sepsinio šoko ir dauginio organų disfunkcijos sindromo apibrėžimai [10]. Vėliau atlikti klinikiniai tyrimai parodė, kad nustatyti kriterijai pasižymėjo dideliu diagnostiniu jautrumu, bet mažu specifiskumu infekcijoms aptikti. 2001 m., iš esmės nekeičiant anksčiau sutartų sepsio, sunkaus sepsio ir sepsinio šoko apibrėžimų, diagnostika buvo patikslinta, išplečiant klinikiųjų ir laboratorinių kriterijų sąrašą (Sepsis-2 sutarimas) [11].

Sepsio ir sepsinio šoko diagnostika (Sepsis-3)

Patikslinus sepsio patofiziologinius aspektus ir tobulėjant organų sistemų funkcijas palaikantiems intensyvio-

sios terapijos metodams, kasmet stebimas sepsio atvejų augimas ir didėjantys gydymo kaštai. 2014 m. suburta Kritinių būklių, infekcinių ligų, chirurgijos ir vidaus ligų ekspertų grupė, kuri siekė apibendrinti mokslinių tyrimų duomenis ir patikslinti sepsio diagnostiką. 2016 m. paskelbti Trečiojo tarptautinio sutarimo sepsio ir sepsinio šoko diagnostikos kriterijai (Sepsis-3 sutarimas) [12] (1 lentelė).

Sepsis-3 sutarimo esminis skirtumas nuo ankstesnių sutarimų yra siekis kuo anksčiau pastebėti infekcijos sukeltus organų funkcijų sutrikimus. Pagrindinė sepsio ir sepsinio šoko priežastis lieka infekcija. Lokali infekcija tampa sepsiu, kai dėl paciento išbalansuoto organizmo

1 lentelė. Sepsio diagnostinių kriterijų pokyčiai

Sepsis-3 (2016 m.)	Sepsis-2 (2001 m.)	Sepsis-1 (1991 m.)
	Sepsis – patvirtinta arba įtariama infekcija ir su ja susiję bendrieji klinikiniai ir uždegiminiai rodikliai kraujyje.	Sepsis – sisteminė uždegimio atsako reakcija (≥ 2 iš 4 požymių) į kliniškai aiškia infekciją.
Sepsis – sutrikusio organizmo atsako į infekciją sukelti gyvybei pavojingi organų funkcijų sutrikimai (SOFA ≥ 2 balų atsiradę dėl infekcijos).	Sunkus sepsis – sepsis komplikuotas organų funkcijų, hemodinamikos arba audinių perfuzijos sutrikimais.	Sunkus sepsis – sepsis, komplikavęsis organų funkcijų sutrikimu, hipoperfuzija ar hipotenzija. Hipoperfuzija gali pasireikšti, bet neapsiriboti hiperlaktatemija, oligurija ar psichinės būklės sutrikimais.
Sepsinis šokas – sepsio sukelti kraujotakos, ląsteliniai ir metaboliniai sutrikimai, kai reikalinga vazopresorių infuzija pasiekti vidurinę arterinę kraujo spaudimą ≥ 65 mmHg, laktatas kraujyje > 2 mmol/l.	Sepsinis šokas – sepsis kartu su arterine hipotenzija, išliekančia tinkamai koregavus skysčių balansą (nesant kitų hipotenziją sukėlusių priežasčių).	Sepsinis šokas – sepsis kartu su arterine hipotenzija, išliekančia tinkamai koregavus skysčių balansą.

2 lentelė. Nuolatinio organų funkcijų nepakankamumo įvertinimas (SOFA skalė)

	Organų funkcijų sutrikimo laipsnis				
	0	1	2	3	4
Kvėpavimas PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	≥ 400	300–399	200–299	100–199, DPV/CPAP	< 100 , DPV/CPAP
Koaguliacija Trombocitai ($\times 10^9$)	≥ 150	100–149	50–99	20–49	< 20
Kepenys Bilirubinas ($\mu\text{mol/l}$)	< 20	20–32	33–101	102–204	> 204
Kraujotaka Hipotenzija	vid. AKS ≥ 70 mmHg	vid. AKS < 70 mmHg	Dopaminas $\leq 5^*$ ar dobutamine (bet kokia)	Dopaminas > 5 ar adrenalinas $\leq 0,1$, ar noradrenalinus $\leq 0,1$	Dopaminas > 15 ar adrenalinas $> 0,1$, ar noradrenalinus $> 0,1$
Centrinė nervų sistema Glazgo komos skalė (balai)	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Inkstai Kreatininas ($\mu\text{mol/l}$) ar diurezė (ml/para)	< 110	110–170	171–299	300–440 ar < 500	> 440 ar < 200

* Adrenerginiai vaistai skirti bent 1 val., dozavimas – $\mu\text{g/kg/min}$.

Trumpiniai: PaO₂ – parcialinis deguonies slėgis arteriniame kraujyje; FiO₂ – deguonies frakcija įpūtime; DPV – dirbtinė plaučių ventilacija; CPAP – pastovus teigiamas slėgis kvėpavimo takuose, vid. AKS – vidurinis arterinis kraujo spaudimas.

atsako į infekciją kyla organų funkcijų sutrikimų. Manoma, kad naujajame sepsio apibrėžime teiginys apie gyvybei pavojingus organų funkcijų sutrikimus, sukeltus sutrikusio organizmo atsako į infekciją, geriau atitinka dabartinę sepsio patofiziologinių sutrikimų sampratą. Tiksliam funkcijų sutrikimų sunkumui vertinti sutarta naudoti SOFA (nuolatinio organų nepakankamumo vertinimo) skalę (2 lentelė) [12].

Sepsinis šokas apibūdinamas kaip sepsis, esant atakliai arterinei hipotenzijai, išliekančia infuzine terapija koregavus hipovolemiją, kai reikalinga vazopresorių infuzija, siekiant arterinio kraujo spaudimo normos, tačiau kartu reikia patvirtinti hiperlaktatemiją. Laktato padidėjimas kraujyje anksčiau buvo tik vienas iš kriterijų, nurodančių hemodinaminius sutrikimus [11].

Organų funkcijų sutrikimų vertinimas pagal SOFA skalę

SOFA skalė apima šešių organų sistemų funkcijų sutrikimus ir tikslia skaitine išraiška įvertina specifškiausių tam tikrai sistemai rodiklių sutrikimus nuo lengviausio iki sunkiausio (nuo 1 iki 4 balų). Reikalingi klinikiniai rodikliai ir laboratorinių kraujo tyrimų duomenys (arterinio kraujo dujų parcialinis deguonies slėgis, trombocitų skaičius, kreatinino ir bilirubino kiekis kraujyje).

Diagnozuojant sepsį reikėtų patvirtinti, kad organų nepakankamumas yra ūmai atsiradęs dėl infekcijos, o sutrikimų sunkumas padidėjo bent dviem balais (po vieną balą dviejų organų arba du ir daugiau balų vienos organų sistemos). Jei žinoma, kad pacientui prieš prasidedant infekcijai būta organų funkcijų sutrikimų, pavyzdžiui, dėl lėtinės inkstų ar kepenų ligos, vertinamas šių organų funkcijų sutrikimą rodančio rodiklio nuokrypis nuo anksčiau buvusios reikšmės (buvęs funkcijos sutrikimo laipsnis prilyginamas „nuliui“).

Klinikinių tyrimų analizė patvirtino, kad organų funkcijų sutrikimai, įvertinti dviem ir daugiau balų, palyginti su pradiniu įvertinimu, buvo susiję su didesne negu 10 proc. hospitalinio mirštamumo rizika pacientams, kuriems įtarta infekcija [13, 14]. Intensyviosios terapijos skyriuose pradedant pacientų, sergančių sepsiu, gydymą, pirmą parą SOFA balų vidurkis įprastai vidutiškai siekia apie 6 balus [14, 15].

Greitas paciento būklės sunkumo vertinimas

Ne intensyviosios terapijos skyriuose, bet ligoninių skubiosios pagalbos, chirurginių ar terapinių profilių skyriuose gydomiems ar net ambulatoriniams pacientams, kuriems yra įtariama arba jau diagnozuota infekcija, ekspertai pasiūlė qSOFA (quick SOFA) skalę. Ši skalė leidžia greitai įvertinti paciento būklę, apžiūrint jį palatoje ar kitur:

- sumažėjęs kraujo spaudimas (sistolinis ≤ 100 mmHg),
- padažnėjęs kvėpavimas (≥ 22 kartai per minutę),
- sutrikęs mąstymas, orientacija (Glazgo komos skalė < 15 balų).

Jei pacientui nustatomi bent du iš minėtų trijų klininių rodiklių, didėja rizika, kad infekcija komplikuosis sepsiu [13, 16]. Svarbu, kad šiam paprastam vertinimui nereikalingi laboratoriniai tyrimai, įvertinimą lengva pakartoti. qSOFA įspėja apie galimus organų funkcijų sutrikimus, kai tikėtina nepalanki ligos eiga ir pacientą būtina ilgą laiką atidžiai stebėti, kruopščiai ištirti ar skubiai perkelti į intensyviosios terapijos skyrių.

Infekcijų, sepsio biologiniai žymenys

Klinikinėje praktikoje yra svarbu įdiegti greitai nustatomus, ankstyvai diagnostikai tinkamus, patikimus, specifiskus infekcijai ir sepsiui aptikti biožymenis. Šiuo metu kasdienėje praktikoje įprasti laboratoriniais tyrimais nustatomi uždegimo rodikliai – leukocitozė, nuokrypis į kairę leukogramoje, neutrofilija, C reaktyvusis baltymas – yra nespecifiniai infekcijos sukeltam uždegimui. Pripažįstama, kad idealus žymuo sepsiui kol kas nerastas, visi iki šiol klinikinėje praktikoje naudojami žymenys negali užtikrintai patvirtinti ar atmesti infekcijos ir sepsio. Geriausiai ištirti, specifiniai, jautrūs diagnozuojant sepsį yra procalcitoninas, presepsinas, CD64, suPAR ir sTREM-1 [17].

Mikrobiologiniai tyrimai

Pagal klinikinius kriterijus diagnozuodami sepsį ir numatydami gydymo taktiką, pirminį infekcijos židinių gydytojai siekia aptikti naudodamiesi instrumentiniais ir mikrobiologiniais tyrimo metodais. 2016 m. atnaujintoje Sepsio gydymo gairėse rekomenduojama, įtarus sepsį ir prieš skiriant antibakterinį gydymą, paimiti medžiagos pasėlims iš visų galimų infekcijos židinių (likvoro, šla-

pimo, sekreto iš kvėpavimo takų, žaizdų, intraveninių kateterių ir kt.), taip pat ir kraujo [18]. Sepsinio šoko ir infekcijos sukeltų organų nepakankamumo atvejais pasėliams paimti nereikėtų gaišti daug laiko ir nesuvėlinti bakterinei infekcijai skiriamos empirinės antibiotikų terapijos.

Kasdienėje praktikoje dažni atvejai, kai pagal klinikiškus rodiklius pacientas atrodo sergantis sepsiu, tačiau, atlikus kraujo ar ėminių iš įtariamų infekcijos židinių mikrobiologinius tyrimus, nepavyksta rasti infekciją sukėlusių mikroorganizmų. Bakterijų sukeltos infekcijos atvejais sepsio sukėlėjai dažniausiai patvirtinami atlikus bakteriologinius tyrimus, tačiau infekciją sukelti gali ir kiti mikroorganizmai (virusai, grybeliai, parazitai). Svarstyti apie kitus patogenus ir numatyti specifinius mikrobiologinius tyrimus reikėtų tada, kai yra žinomi rizikos veiksniai arba pastebima netipinė klinikinė simptomatika.

Diskusija

Sepsis lemia blogas infekcijų baigtis, ypač laiku jo nediagnozavus ir vėluojant tinkamai gydyti. Sergantiesiems reikėtų nedelsiant ieškoti medicininės pagalbos, pastebėjus sunkiai infekcijai būdingus pradinis požymius: karščiavimą, šaltkrėtį, šaltą, drėgną, prakaituotą, pasikeitusios spalvos odą, padažnėjusį kvėpavimą, sunkumą kvėpuoti, padažnėjusį pulsą, sumažėjusį kraujo spaudimą, sumišimą, nerimą, orientacijos sutrikimus. Gydytojų specialistų uždavinys – įtarus sepsį tinkamai ištirti pacientą, nustatyti diagnozę ir nedelsiant pradėti gydymą.

Trečioji diagnostikos gairių redakcija reikšmingai pakeitė *sepsio* terminologiją ir kriterijus bei paskatino mokslines diskusijas ir naujus tyrimus. Sepsis-3 atsisakė *SUAS* ir *sunkaus sepsio* terminų. *SUAS* buvo patvirtinamas, kai infekcija sukelia tachipnėją, tachikardiją, kūno temperatūros arba leukocitų skaičiaus kraujyje pokyčius, o sunkus sepsis – jei pasireiškė organų funkcijų nepakankamumas [10].

Karščiavimą, leukocitozę, padažnėjusį pulsą ir kvėpavimą yra įprasta tapatinti su infekcija. Minėtina, kad šie požymiai nurodomi ir gydytojų specialistų draugijų lokalių infekcijų diagnostikos gairėse, pavyzdžiui, pneumonijų, šlapimo takų, minkštųjų audinių, žaizdų, meningito ir kt. *SUAS* gali atspindėti normalų, adaptacinį organizmo atsaką į infekciją, o sepsis yra sunki

būklė, susijusi su sudėtingesne patobiologija ir organų funkcijos nepakankamumu, tai ne tik infekcija, esant stipresnei sisteminei uždegiminei reakcijai [13]. *SUAS* dažnai patvirtinamas pacientams, gydomiems ligoninėse ne dėl infekcinės kilmės ligų [19, 20]. Po sudėtingesnių operacijų intensyviosios terapijos skyriuose gydomiems pacientams *SUAS* buvo randamas dar dažniau – bent keturiems iš penkių, todėl akivaizdu, kad aptartiems kriterijams trūksta specifiškumo infekcijoms nustatyti [5, 20, 21]. Infekcija gali komplikuotis sepsiu nepastebimai, be sisteminiam uždegimui būdingų požymių. Atlikus klinikiškus tyrimus buvo rasta, kad nemažai daliai pacientų, kuriems gydytojai diagnozavo infekciją ir organų funkcijų sutrikimus, nepavyko patvirtinti *SUAS* [4, 5].

qSOFA tinka greitai įvertinti būklę, įtarus sunkią infekciją ir tikėtiną nepalankią jos eigą, kai pacientas yra nuolat ir atidžiai stebimas. Be to, qSOFA leidžia greitai, be laboratorinių tyrimų (vien tik pagal paprastus klinikiškus kriterijus), patikimai, kaip *SUAS* ir *SOFA*, prognozuoti infekcijos sunkumą ir ligos eigą ligoninių skubiosios pagalbos ir kitų skyrių pacientams [22–25].

Remiantis daugiacentriniais tyrimais ir didele praktine patirtimi, *sunkaus sepsio* terminas pripažintas neracionaliu. Naujajame *sepsio* apibrėžime kriterijus, skiriantis sepsį nuo infekcijos, yra organų funkcijos sutrikimas. Organų funkcijų sutrikimų vertinimo skalės buvo sudarytos remiantis didelio skaičiaus pacientų duomenų bazėmis, sukauptomis anksčiau atliktų tyrimų metu, ir naudotos intensyviosios terapijos skyriuose gydomų sunkių būklių pacientų kiekybiniam organų funkcijų sutrikimų sunkumui vertinti [12, 26]. Modeliuojant Sepsis-3 kriterijus buvo pripažinta, kad sepsiu sergantiems pacientams specialiai sukurta ir ankstesniuose tyrimuose dažniausiai naudota *SOFA* skalė yra patikimesnė negu į ją panaši *LODS* skalė [27]. Šios skalės vertina šešių svarbiausių organų sistemų (kraujotakos, kvėpavimo, centrinės nervų, inkstų, kepenų ir krešėjimo) funkcijų sutrikimų kiekybinius ir kokybinius diagnostikos kriterijus: arterinį kraujo spaudimą ir vazopresorių dozavimą, sąmonės būklę pagal Glazgo komos skalę, hipoksemijos sunkumą pagal PaO_2 ir FiO_2 santykį, diurezę, kreatinimą, trombocitus, bendrą bilirubiną.

Anksčiau manyta, kad organo pažeidimas prasideda dėl stipraus uždegiminio atsako į infekciją, tačiau da-

bar įsitikinta, kad sunkias pasekmes taip pat gali lemti silpnai reaguojanti imuninė sistema arba, tiksliau, nekontroliuojama, išbalansuota uždegiminė reakcija. Mėnėtina, kad infekcijų sukelti organų funkcijų sutrikimai ne visada būna akivaizdūs. Šie sutrikimai gali būti kitų, ne infekcinės kilmės ligų pasekmė, juos gali lemti netgi skiriamo medikamentinio gydymo šalutinis poveikis ar atliekamos terapinės intervencijos. Kartais būna sudėtinga nuspręsti, ar nustatyti organų funkcijų sutrikimai tikrai yra nulemti infekcijos, ar atsiradę dėl kitų būklių (traumos, kasos nekrozės, nudegimų).

SOFA skalės taikymą klinikinėje praktikoje gali sunkinti tai, kad ši skalė, nors ir gerai žinoma intensyviojoje terapijoje, retai naudota kitų ligoninės skyrių kasdienėje praktikoje. Kai kurių SOFA įvertinimo sistemos rodiklių nustatymas užtrunka dėl laboratorinių tyrimų, todėl, kai reikia greitai patvirtinti organų funkcijų nepakankamumą, yra kiek delsiama.

Sepsinio šoko metu pasireiškiantys kraujotakos, ląsteliniai ir metabolizmo sutrikimai lemia didesnę pacientų hospitalinį mirtingumą negu sepsio be šoko atvejais. Diagnozavus sepsinį šoką pagal Sepsio-3 kriterijus, pusė visų pacientų neatitiko šoko kriterijų pagal anksčiau taikytą diagnostiką [28]. Pažymėtina, kad laktato tyrimas vis dar nėra įprastas, standartinis laboratorinis tyrimas, ypač nesunkios būklės pacientams, kurie dėl infekcijos gydomi kituose, ne intensyviosios terapijos skyriuose ar mažose ligoninėse, turinčiose ribotas diagnostikos galimybes [4, 29].

Bakteremija ar kitų mikroorganizmų radimas kraujyje nebuvo aktualus diagnozuojant sepsį ir anksčiau, tačiau mikrobiologiniais tyrimais identifikuoti infekcijos sukėlėjus kraujyje yra svarbu dėl kraujo infekcijos diagnozės ir tinkamos antimikrobinės terapijos. Kraujo

pasėlis į aerobinę ir anaerobinę terpes yra labai specifinis infekcijos tyrimas, tačiau jo jautrumą mažina gydymas plataus veikimo spektro antibiotikais, lėtai augančios, lėptos kultivavimui bakterijos. Mikrobiologinių tyrimų rezultatų laukimas neturėtų uždelsti sepsio, patvirtinto pagal klinikinius kriterijus, gydymo ar pacientų įtraukimo į klinikinius tyrimus.

Nors sepsio diagnostiniai kriterijai buvo atnaujinti, netikrumas dėl ankstyvos sepsio stadijos diagnozės tikslumo išlieka. Nepaisant atkaklių sepsio biožymenų paieškų, vis dar nerastas idealus žymuo, kuris būtų pakankamai specifiškas ir jautrus bei leistų patikimai patvirtinti, kad infekcija komplikavosi sepsiu.

Išvados

Šiuolaikinėje medicinoje sepsis išlieka didelė problema, nes pasitaiko vis dažniau, sunkina paciento būklę ir lemia mirtinas komplikacijas. Bet kuri infekcija staiga gali komplikuotis sepsiu. Vėluojanti tinkama medicininė pagalba mažina sepsio sėkmingo gydymo tikimybę.

Daug sepsio atvejų prasideda dar prieš pacientui atvykstant į gydymo įstaigą, todėl susirgusiesiems sunkesne infekcija reikėtų kuo skubiau ieškoti medicininės pagalbos. Juo anksčiau pradedamas gydymas, tuo jis būna efektyvesnis. Jei susirgusieji, jų artimieji ir medikai dažniau keltų klausimą, ar neatsirado sepsis, tai padėtų išgelbėti milijonus gyvybių pasaulyje. Susirgusieji nedelsdami kreiptųsi į medikus, šie sepsį atpažintų ir jį gydytų.

Įvairių specialybių gydytojų ir mokslininkų kartu pasiūlyti atnaujinti sepsio diagnostiniai kriterijai yra žingsnis į priekį, skatinantis naujus epidemiologinius ir klinikinius tyrimus, diagnostikos ir gydymo kokybę gerinančias iniciatyvas.

LITERATŪRA

1. SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med* 2016; 42(12): 1980–1989.
2. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, Reinhart K. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(3): 259–272.

3. Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan RA, Whittle J, Jacobs E, Nanchal R; Milwaukee Initiative in Critical Care Outcomes Research (MICCOR) Group of Investigators. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007). *Chest* 2011; 140(5): 1223–1231.
4. Rhee C, Gohil S, Klompas M. Regulatory mandates for sepsis care – reasons for caution. *N Engl J Med* 2014; 370(18): 1673–1676.

5. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000–2012. *JAMA* 2014; 311(13): 1308–1316.
6. Vincent JL, Marshall JC, Namendys-Silva SA, François B, Martin-Loeches I, Lipman J, Reinhart K, Antonelli M, Pickkers P, Njimi H, Jimenez E, Sakr Y; 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.
7. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ* 2016; 353: i1585.
8. Mira JC, Gentile LF, Mathias BJ, Efron PA, Brakenridge SC, Mohr AM, Moore FA, Moldawer LL. Sepsis pathophysiology, chronic critical illness, and persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome. *Crit Care Med* 2017; 45(2): 253–262.
9. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 840–851.
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101(6): 1644–1655.
11. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen J, Opal SM, Vincent JL, Ramsay G. International Sepsis Definitions Conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med* 2003; 29(4): 530–538.
12. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996; 22(7): 707–710.
13. 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; 315(8): 801–810.
14. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, Kahn JM, Shankar-Hari M, Singer M, Deutschman CS, Escobar GJ, Angus DC. 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.
15. Holder AL, Overton E, Lyu P, Kempker JA, Nemati S, Razmi F, Martin GS, Buchman TG, Murphy DJ. Serial daily organ failure assessment beyond ICU day 5 does not independently add precision to ICU risk-of-death prediction. *Crit Care Med* 2017; 45(12): 2014–2022.
16. Vincent JL, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care* 2016; 20(1): 210.
17. Larsen FF, Petersen JA. Novel biomarkers for sepsis: A narrative review. *Eur J Intern Med* 2017; 45: 46–50.
18. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, Sevransky JE, Sprung CL, Nunnally ME, Rochwerf B, Rubenfeld GD, Angus DC, Annane D, Beale RJ, Bellinhan GJ, Bernard GR, Chiche JD, Cooper-Smith C, De Backer DP, French CJ, Fujishima S, Gerlach H, Hidalgo JL, Hollenberg SM, Jones AE, Karnad DR, Kleinpell RM, Koh Y, Lisboa TC, Machado FR, Marini JJ, Marshall JC, Mazuski JE, McIntyre LA, McLean AS, Mehta S, Moreno RP, Myburgh J, Navalesi P, Nishida O, Osborn TM, Perner A, Plunkett CM, Ranieri M, Schorr CA, Seckel MA, Seymour CW, Shieh L, Shukri KA, Simpson SQ, Singer M, Thompson BT, Townsend SR, van der Poll T, Vincent JL, Wiersinga WJ, Zimmerman JL, Dellinger RP. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43(3): 304–377.
19. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC, Tracey KJ. Sepsis definitions: time for change. *Lancet* 2013; 381(9868): 774–775.
20. Churpek MM, Zdravcevic 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.
21. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *JAMA* 1995; 273(2): 117–123.
22. Raith EP, Udy AA, Bailey M, McGloughlin S, MacIsaac C, Bellomo R, Pilcher DV; Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Centre for Outcomes and Resource Evaluation (CORE). Prognostic accuracy of the SOFA score, SIRS criteria, and qSOFA score for in-hospital mortality among adults with suspected infection admitted to the intensive care unit. *JAMA* 2017; 317(3): 290–300.
23. Donnelly JP, Safford MM, Shapiro NI, Baddley JW, Wang HE. Application of the Third International Consensus Definitions for Sepsis (Sepsis-3) Classification: a retrospective population-based cohort study. *Lancet Infect Dis* 2017; 17(6): 661–670.
24. Park HK, Kim WY, Kim MC, Jung W, Ko BS. Quick sequential organ failure assessment compared to systemic inflammatory response syndrome for predicting sepsis in emergency department. *J Crit Care* 2017; 42: 12–17.
25. Finkelsztajn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T,

Nakahira K, Arbo JE, Berlin DA, Schenck EJ, Choi AM, Siempos II. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care* 2017; 21(1): 73.

26. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, Teres D. The Logistic Organ Dysfunction system. A new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. ICU Scoring Group. *JAMA* 1996; 276(10): 802–810.

27. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, Angus DC, Rubenfeld GD, Singer M; Sepsis Definitions Task Force. Developing a new definition and

assessing new clinical criteria for septic shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315(8): 775–787.

28. Shankar-Hari M, Harrison DA, Rubenfeld GD, Rowan K. Epidemiology of sepsis and septic shock in critical care units: comparison between Sepsis-2 and Sepsis-3 populations using a national critical care database. *Br J Anaesth* 2017; 119: 626–636.

29. Sterling SA, Puskarich MA, Glass AF, Guirgis F, Jones AE. The Impact of the Sepsis-3 septic shock definition on previously defined septic shock patients. *Crit Care Med* 2017; 45(9): 1436–1442.