

# SINDROMUL DE DISFUNCȚIE MULTIPLĂ DE ORGANE ÎN SEPSIS CHIRURGICAL

## MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME IN SURGICAL SEPSIS

Vladimir HOTINEANU<sup>1</sup>, Zinaida CARAGAȚ<sup>2</sup>, Alexandr ILIADI<sup>3</sup>, Valeriu BOGDAN<sup>4</sup>, Anatol CAZAC<sup>5</sup>

*Catedra 2 Chirurgie, USMF «Nicolae Testemițeanu»*

*<sup>1</sup> d.h.ș.m., prof.univer., <sup>2</sup> d.ș.m., conferențiar, <sup>3</sup> d.ș.m., conferențiar., <sup>4</sup> d.ș.m., medic chirurg, <sup>5</sup> d.ș.m., conferențiar*

### Rezumat

Autorii prezintă o analiză literaturii de specialitate cu privire la MODS sindrom, evoluția conceptelor și caracteristici patogenezei, tratamentul complex, abordare moderna către pacientul cu sepsis chirurgical.

### Summary

The authors present a literature review on the MODS syndrome, development of concepts and features of pathogenesis, complex treatment, modern approach to the patient with surgical sepsis.

### Importanța problemei.

Sindromul de disfuncție multiplă de organe (MODS) este o stare, cu grade progresive de dereglări fiziologice în organele umane, acesta este mai mult un proces, decât un singur eveniment. Alterarea funcției organelor pot varia foarte mult de la un grad ușor de disfuncție de organe până la insuficiența de organe complet ireversibilă. Gradul de disfuncție de organe are un impact clinic major. Conceptul de „insuficiența organica

multiplă, progresivă sau secvențială, a fost formulată ca bază a unui nou sindrom clinic în 1975 de către Baue. Ulterior au fost propuse mai multe diferite noțiuni (insuficiența multiplă de organ, insuficiența multiplă de sisteme și organe, și insuficiență multiplă sistemică de organe) pentru a descrie acest sindrom clinic ce evoluează în insuficiență fiziologică progresivă inexplicabilă a mai multor sisteme de organe interdependente.

În sfârșit, termenul MODS a fost propus ca o descriere mai potrivită. MODS este definit ca un sindrom clinic caracterizat prin apariția disfuncției fiziologice progresive și potențial reversibile în două sau mai multe organe sau sisteme de organe, care este indus de o varietate de afecțiuni acute, inclusiv sepsis.

Conform ultimilor întruniri internaționale de consens în domeniul Sepsisul este definit ca SIRS, în care infecția este dovedită. Sechelele SIRS/sepsis sunt reprezentate de sindromul de disfuncție organică multiplă (Multiple Organ Dysfunction Syndrome - MODS) care poate fi definit ca insuficiența menținerii homeostaziei fără intervenție terapeutică.

MODS apare la aproximativ 30% dintre pacienții cu sepsis. SIRS este forma de debut a sepsis-ului care evoluează către șocul septic și disfuncție organică multiplă.

Sindromul de disfuncție/insuficiență multiplă de organe MODS/MOFS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome/Multiple Organ Failure Syndrome) în cadrul pacientului cu sepsis chirurgical este o stare patologică foarte gravă, care poate apare în stadiul avansat de evoluție al bolii și care este caracterizată prin insuficiența gravă a mai multor organe vitale.

Este știut că la leziunile tisulare produse de agenții mecanici, chimici sau bacterieni organismul răspunde inițial printr-un mecanism nespecific de apărare, care este inflamția. Mesagerii fiziologici ai răspunsului inflamator sunt citokinele, în principal TNF-alfa, interleukinele (IL-1 și IL-6), interferonul și alt. (1,8,11). Efectorii celulari ai răspunsului inflamator sunt: polimorfonuclearele, monocitele, macrofagele și celulele endoteliale. Aceste celule activate duc la sinteza și secreția de noi citokine și de mediatori inflamatori secundari (prostaglandine, leucotriene, tromboxani, factorul activator al trombocitelor, radicalii liberi de oxigen, oxid nitric, proteaze). Această activare a celulelor endoteliale și prezența cito-kinelor duc la activarea cascadei coagulării cu tendință de izolarea ariei inflamatorii. Pierderea controlului local sau exagerarea reacției inflamatorii se identifică clinic cu Sindromul de Răspuns Inflamator Sistemic (Sistemic Inflammatory Response Syndrome - SIRS).

În 1991 ACCP / SCCM propus sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS), septicemie, infecții și MODS (2). De atunci, MODS a fost pe larg utilizat în clinica și poate reflecta procesul dinamic de disfuncție de organe. SIRS. Sepsis și MODS sunt diferite stadii ale unui același curs patologic. MODS este ultima etapă. SIRS și MODS sunt procese similare dar nu identice: SIRS - descrie procesul pe când MODS - descrie consecințele acestui proces; SIRS - reprezintă răspunsul adaptativ homeostaziei sistemice la provocările ce amenință viața, iar *disfuncția organelor* - reflectă consecințele adaptării ineficiente la acest răspuns. Date recente din literatură au arătat că răspunsul proinflamator poate să fie compensat de un răspuns intermediar (Mixed Antagonist Response Syndrome - MARS) fie de răspunsul antiinflamator compensator (Compensatory Antiinflammatory Response Syndrome - CARS). Consecințele acestui răspuns pot fi multiple: șocul cardiovascular, alterarea homeostaziei, apoptoză, disfuncția organelor și insuficiența sistemului imun, fiind numit CHAOS (Cardiovascular shock, homeostasis, apoptosis, organ dysfunction, immune suppression).

SIRS și MODS. Datorită progreselor în medicina în ultimii ani au crescut rata de supraviețuire. Rata de supraviețuire crescută a condus la dezvoltarea de SIRS și MODS. SIRS este o inflamație sistemică generalizată în organe la distanță de o insultă inițială. MODS rezultă din SIRS și este insuficiența mai multor sisteme de organe interdependente. MODS este cauza majoră de deces a pacienților în secțiile de ATI. Sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS) poate să urmeze o varietate de insulte clinice, inclusiv infecția, pancreatita, ischemie, politraumatism, leziuni tisulare, șoc hemoragic.

Pentru diagnostic s-a utilizat criteriile Conferinței Internaționale de Consens din 2001 (2), diagnosticul de sepsis fiind stabilit în prezența focarului purulent și a sindromului de răspuns inflamator sistemic, manifestat prin următoarele 2 și multe semne:

1. temperatura corpului peste 38°C sau sub 36°C;
2. FCC peste 90/min;

3. tahipnee, cu FR peste 20/min. sau hiperventilație cu PaCO<sub>2</sub> sub 32 mmHg (4,3 kPa);
4. leucocitoză peste 12000/mm<sup>3</sup>, leucopenie sub 4000/mm<sup>3</sup> sau prezența neutrofililor imature peste 10%.

Sepsisul este un răspuns sistemic la infecție. Este identic cu SIRS, cu excepția faptului că trebuie să rezulte în mod expres de la infecție, și nu din insultele neinfecțioase, care pot, de asemenea, provoca SIRS. SEPSIS este răspunsul sistemic la infecție, manifestat de către SIRS + prezența de bacterii viabile în sânge.

Etapele de Sepsis:

- Sindromul de răspuns inflamator sistemic (SIRS)
- Sepsis
- Sepsis sever = Sepsis plus disfuncție de organe, hipotensiune, sau hipoperfuzie (inclusiv, dar nu limitat la acidoză lactică, oligurie, sau dereglări acute statusului mental)
- Șoc septic = Hipotensiune arterială (în pofida resuscitării hidrice) plus hipoperfuzie. Șoc septic este sepsis cu hipotensiune arterială (tensiune arterială sistolică <90 mm Hg sau o reducere de 40 mm Hg față de valoarea inițială), în pofida resuscitării hidrice adecvate. Disfuncție de organe concomitentă sau dereglări de perfuzie (de exemplu, acidoză lactică, oligurie, și comă), sunt prezente în absența altor cauze cunoscute.

MODS este prezența de alterarea funcției de organe într-un pacient cu patologie acută astfel încât homeostaza nu poate fi menținută fără intervenție. MODS primar este rezultatul direct al unui insult bine definit, în care disfuncții de organe apar precoce. MODS secundar se dezvoltă ca consecință a unui răspuns de gazdă și este identificat în contextul SIRS. Răspunsul inflamator al organismului la toxine și alte componente ale microorganismelor cauzează manifestări clinice de sepsis (5,7,8,11).

Pacienții cu risc înalt:

- Pacienții cu traumatisme
- Epizod de șoc asociat cu o ruptură de anevrism, pancreatită acută, sepsis, arsuri, sau complicații chirurgicale.
- Pacienții cu vârsta > 65 de ani și de vârstă din cauza rezervelor reduse de organe și prezența de comorbidități.
- Infecții bacteriene
- SIRS
- Disfuncție barierei enterale
- Hipermetabolism

CARS (compensate anti-inflammation reaction syndrome).

Sindrom reactiv antiinflamator compensat (1996, Bone). MODS este determinat de balansa de mediatori anti-inflamatori și pro-inflamatorii. TNF, IL, AA metabolites. SIRS, CARS imbalansă duc la MODS.

### Patofiziologia:

- Inflamație intravasculară malignă  
Sepsis este menționat ca un proces de inflamație intravasculară malignă. În mod normal cascada puternică, complexă și imunologică asigură răspuns de protecție la invazia microorganismelor în organismul uman. O apărare imunologică deficitară poate permite infecției a se stabili, cu toate acestea, un răspuns excesiv sau slab controlat poate afecta gazda prin eliberarea maladaptivă de compusi inflamatorii.

Disfuncție de sisteme de organe.

Disfuncție circulatorie în autoreglarea de circulație este tipică pentru sepsis. Mediatorii vasoactivi determina vasodilatație și creșterea permeabilității microvasculare la locul de infecție. NO joacă un rol central în vasodilatația în șocul septic. De asemenea, poate apărea afectarea secreției de vasopresină, ce permite persistența vasodilatației.

La nivel regional, sepsis interferează cu distribuția normală a fluxului sanguin sistemic la sisteme de organe. Consecutiv, organele de bază nu se asigură adecvat cu oxigen, iar rezultatul este ceea ce este cunoscut ca hipoperfuzie regională. Microcirculația este organul cheie pentru afectare în sepsis.

O scădere a numărului de capilare funcționale cauzează o incapacitate de a extrage maximal al oxigenului, care este cauzată de compresia intrinsecă și extrinsecă a capilarelor și

obstrucție lumenului capilarelor de celule sanguine. Permeabilitatea endotelială crescută duce la apariție edemului tisular avansat care implică lichid bogat în proteine. În sepsis sever și socul septic, disfuncție microcirculatorie și depresie mitocondrială cauzează distres tisular regional și persistare hipoxiei regionale. Această condiție este numită ca sindrom de distres mitocondrial și microcirculator.

Mecanisme de disfuncție și afectarea organelor. Mecanismele exacte de leziuni celulare care rezultă în disfuncție de organe în sepsis nu sunt pe deplin studiate. MODS este asociat cu leziuni endoteliale și celule parenchimatose avansate, dintre care unele pot fi explicate prin următoarele 4 mecanisme propuse(3,4,6,7):

- **Hipoxie hipoxică**

Leziunea septica circulatorie intrerupe oxigenarea tesuturilor, afectează reglarea metabolică a transportului de oxigen de țesut, și contribuie la disfuncție de organe. Anomalii microvasculare și endoteliale contribuie la defectul septic microcirculator în sepsis.

- **Citotoxicitatea directă**

Endotoxine, TNF -  $\alpha$ , și NO pot provoca dereglari transportului de electron mitocondrial, ceea ce duce la metabolismul energetic dezordonat. Aceasta se numește anoxie citopatică sau histotoxică, incapacitatea de a utiliza oxigen chiar și atunci când acesta este prezent.

- Apoptoza

Apoptoza ( moartea celulară programată ) este principalul mecanism prin care celulele disfuncționale sunt în mod normal eliminate. Citokinelor proinflamatorii poate întârzia apoptoza în celulele macrofage activate și neutrofilelor, dar și alte țesuturi (de exemplu, epitelului intestinal), pot fi supuse apoptoza accelerată.

- **Imunosupresie**

Interacțiunea dintre mediatorii proinflamatorii și antiinflamatorii poate duce la un dezechilibru între ele. O reacție inflamatorie sau o imunodeficiență poate fi predominantă, sau ambele pot fi prezente.

### Manifestări organice specifice (1,3,4,11):

- Disfuncție tractului digestiv
- Disfuncție Hepatobiliara
- Disfuncție Pulmonara
- Disfuncție Renala
- Disfuncție Cardiovasculara
- Disfuncție sistemului de Coagulare
- Alte

### Disfuncție Pulmonară:

- Leziuni endoteliale în vasele pulmonare duc la dereglarea fluxului capilar și creșterea permeabilității microvasculare, care rezultă în edem interstițial și alveolar. Blocare neutrofilelor în microcirculație pulmonară inițiază și amplifică afectarea membranelor capilare alveolare. Leziuni pulmonare acute și sindrom de distres respiratorie acut (ARDS) sunt manifestări frecvente ale acestor evenimente
- Plămâni sunt, de obicei, primul organ afectat în MODS secundar.
- Disfuncții pulmonare se manifesta ca ARDS.
- ARDS în general, apare în timp de 24-48 ore de la insulta primară.

### Disfuncții Gastrointestinale:

Socul septic poate cauza ileus paralytic, ceea ce poate duce la reținerea alimentatiei enterale în sepsis.

- Creșterea exagerată a bacteriilor din tractul gastro-intestinal superior poate fi aspirat în plămâni, care produc pneumonie nozocomială sau de aspirație.
- Funcția normală de barieră a intestinului poate fi afectată, permițând translocarea bacteriilor și endotoxinelor în circulația sistemică și extinderea răspunsului septic.
- Preparate narcotice și relaxante musculare pot agrava motilitatea tractului gastro-intestinal.

- Disfuncție barierei enterale.
- Tractul gastrointestinal joacă un rol important în MODS.
- translocatie bacteriana (ileus paralytic, remedii, TPN)

### Disfuncția hepatică:

- Ca o consecință a rolului ficatului în protecție organismului, funcțiile anormale sintetice cauzate de disfuncții hepatice poate contribui atât la inițierea cât și progresarea sepsisului. Sistemul reticuloendotelial al ficatului acționează ca o primă linie de apărare în nihilarea bacteriilor și produsele lor; disfuncție hepatică duce la surplus de aceste produse în circulația sistemică.
- Insuficiență hepatică („ficat de șoc”), poate fi manifestata prin creșterea enzimelor hepatice și bilirubinei, defecte de coagulare, și insuficiența excreției toxinelor ca amoniac, ceea ce duce la agravarea encefalopatiei.

### Disfuncție renală:

Insuficiența renală acută deseori acompaniază sepsis din cauza necrozei tubulare acute. Mecanismul este complex, dar implică o scădere a volumului intravascular eficace care rezultă din hipotensiunea sistemică, vasoconstricția renală directă, eliberarea de citokine, și activarea neutrofilelor de endotoxine și alte peptide, care contribuie la afecțiunea renală.

Insuficiența renală acută deseori acompaniază sepsis din cauza necrozei tubulare acute. Mecanismul este complex, dar implică o scădere a volumului intravascular eficace care rezultă din hipotensiunea sistemică, vasoconstricția renală directă, eliberarea de citokine, și activarea neutrofilelor de endotoxine și alte peptide, care contribuie la afecțiunea renală.

### Disfuncția sistemului nervos central:

Implicarea sistemului nervos central (SNC) în sepsis produce encefalopatie și neuropatie periferică. Patogeneza este slab definită, dar este probabil legată de hipotensiune sistemică, ceea ce poate duce la hipoperfuzie cerebrală.

### CID sindrom

- Defectarea sistemului de coagulare se manifestă ca CID sindrom.
- Rezulta în coagulare intravasculară simultană cu hemoragie în organe și sisteme din cauza epuizării factorilor de coagulare.

Coagulopatie subclinica, semnalată de o creștere ușoară a timpului de trombină (TT) sau timpului de tromboplastină parțial activată (aPTT) sau o reducere moderată a numărului de trombocite, este extrem de comună, cu toate acestea, de asemenea coagulare intravasculară diseminată (CID) evidentă se poate dezvolta. Coagulopatie este cauzată de deficiențe în proteine a sistemului de coagulare, inclusiv proteina C, anti-trombina III, și inhibitorii ai factorului tisular.

Caracteristici clinice, care se referă la gradul de severitate al sepsisului includ:

- răspunsul organismului uman la infecție,
- locul și tipul infecției,
- timpul și tipul de terapie antimicrobiene,
- dezvoltarea șocului,
- patologie concomitentă,
- stare de sănătate pe termen lung a pacientului,
- numărul organelor cu insuficiență.

Factorii care duc la sepsis și șoc septic pot nu a fi esențiale în stabilirea rezultatului final.

**Epidemiologie.** Estimarea incidenței exactă a sepsisului în întreaga lume este dificilă. Studii variază în metodele lor de determinare a incidenței de sepsis. Estimările actuale sugerează că incidența sepsisului este mai mare de 500.000 de cazuri pe an (USA). Ratele de prevalență raportate pentru SIRS în sepsis variază de la 20% până la 60%. Un studiu francez a constatat ca sepsis sever a fost prezent la 6,3% din toate admitere în secții de ATI. Aproximativ 40% dintre pacienții cu sepsis pot dezvolta soc septic. Pacienții care sunt la risc sunt cei cu investigații bacteriologice pozitive.

**Prognostic.** Mortalitatea de la MODS rămâne înaltă. Mortalitatea la ARDS este de 40-50 %; cu apariție disfuncției organului suplimentar mortalitatea crește până la 90%. Mai multe studii clinice au demonstrat o mortalitate care variază de la 40 % la 75 % la pacienții cu MODS care rezulta din sepsis. Factorii de prognostic nefavorabile sunt vârstă avansată, infecția cu un microorganism rezistent, dereglări în statusul, și statutul funcțional dereglat primar. Dezvoltarea de insuficiența de organ secvențial, în ciuda măsurilor suportive adecvate și tratament antimicrobian este un vestitor de un rezultat nefavorabil.

Există o gradație de severitate de la SIRS la sepsis, sepsis sever și șoc septic, cu rata de mortalitate asociate 28 zile este aproximativ 10 %, 20 %, 20-40 %, și 40-60 %, respectiv.

Un studiu prospectiv multicentric publicat în Jurnalul Asociației Medicale Americane a raportat o mortalitate de 56% în timpul spitalizării în secțiile de ATI. 27% din totalul deceselor au avut loc în termen de 2 zile de la debutul de sepsis sever, și 77% din toate decesele au avut loc în primele 14 zile. Factorii de risc pentru mortalitatea precoce în acest studiu au fost o severitate patologiei, prezența de 2 sau mai multe organe cu insuficiența la momentul de sepsis, șoc, și un pH-ul sanguin scăzut (< 7.3).

Lobo și al. a stabilit că MODS este principala cauza de deces la pacienții cu risc crescut după o intervenție chirurgicală, factorii de risc pentru deces din cauza insuficienței multiple de organ ar trebui să fie luate în considerare în determinarea stratificării riscului.

Simptomele de sepsis sunt de obicei nespecifice și includ febra, frisoane, și simptome generale de oboseală, anxietate, sau confuzie. Aceste simptome nu sunt patognomonice pentru infecție și pot fi observate, de asemenea într-o mare varietate de condiții inflamatorii neinfecțioase. În plus, ele pot fi absente la pacienții cu infecții grave, în special la persoanele în vârstă.

Febra este un index comun a sepsisului. Febra de origine infecțioasă rezultată din resetare a hipotalamusului, astfel încât producția de căldură și pierderile de căldură sunt echilibrate pentru a menține o temperatură mai ridicată. Un debut brusc de febra, de obicei, este asociat cu o încălzire mare infecțioasă.

Frisoane sunt un simptom secundar asociat cu febră și rezultă din activitatea musculară crescută într-o încercare de a produce căldură și, prin urmare, ridică temperatura corpului la nivelul necesar pentru a reseta hipotalamusul.

Transpirație apare atunci când hipotalamusului se întoarce la punctul de set normal și simte că temperatura corpului este peste la nivelul dorit. Transpirație are scopul de a scăpa de excesul de căldură corpului prin răcire prin evaporare.

Funcția mentală alterată este un semn des observat. Dezorientare ușoară sau confuzie este deosebit de frecventă la persoanele în vârstă. Manifestări mai severe includ teamă, anxietate, agitație și, în unele cazuri, coma poate rezulta în cele din urmă.

Hiperventilație cu alcaloză respiratorie este o un semn comun pentru sepsis. Stimularea centrului medular ventilator de endotoxine și alți mediatori inflamatori a fost propusă ca cauza hiperventilației.

Următoarele semne locale sunt comune în etiologia căt febrei și sepsisului:

- Infecții capului și gâtului - durere de urechi, dureri în gât, dureri ale sinusurilor, sau mărirea ganglionilor limfatici
- Cutie toracică și infecții pulmonare - tuse, durere în torace și dispnee
- Infecții abdominale și gastro-intestinale - dureri abdominale, greață, vărsături, diaree,
- Infecții pelviene și genito-urinare - dureri pelviene sau flanc, secreții vaginale sau uretrale, micțiuni frecvente și dureroase.
- Infecții osoase și tesuturilor moi - durere locale sau sensibilitate, eritem, edem

#### Considerații de abordare:

- Testele de laborator sunt utile în caz de suspexie sepsisului septicemia sau șocul septic cu scopul a evalua starea hematologică generală și metabolică a pacientului.

- Studiile microbiologice oferă rezultate care pot stabili infecții bacteriene oculte sau bacteriemie și a identifica agentului patogen cauzal sau patogeni.
- Diverse modalități imagistice sunt folosite pentru a diagnostica infecții focale suspectate clinic, detecta prezența unei infecții focale oculte din punct de vedere clinic, și să evalueze complicații de sepsis și șoc septic.

**Examenul de laborator.** Hemograma (CBC). O concentrație adecvată de hemoglobină este necesar pentru a asigura transportul de oxigen în stare de șoc, hemoglobina ar trebui să fie menținută la un nivel de 8 g/dl. În caz de sepsis, numărul de trombocite scade, și sindrom de coagulare intravasculară diseminată (CID) se dezvoltă. Leucocite (WBC) diferențial și numărul de leucocite poate prezice existența unei infecții bacteriene. La adulți, care sunt febrili, leucocitoză mai mare de 15.000 p/l sau o rata de neutrofile mai mare decât 1500/μL este asociată cu un risc ridicat de infecții bacteriene.

O evaluare metabolică trebuie efectuată cu măsurarea electroliților serici, inclusiv magneziu, calciu, fosfat, glucoză la intervale regulate. Funcția renală și hepatică trebuie evaluat cu măsurarea de creatinina serică ureea (BUN), bilirubina, fosfat alcalin și alaninaminotransferazei (ALT).

Este indicat de test de gaze de sange arterial. Măsurarea lactatului seric oferă o evaluarea hipoperfuziei tesuturilor. Lactat seric indică faptul că există hipoperfuzie tesuturilor semnificativ cu trecerea de la metabolismul aerob anaerob. Acest fapt semnalează un grad mai rău de șoc și o mortalitate mai mare.

Stare de coagulare ar trebui de evaluat prin măsurarea timpului de protrombină (TP) și timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT). Pacienții cu semne clinice de coagulopatie necesita teste suplimentare pentru a detecta prezența de CID sindrom.

Hemocultura de sânge este modalitatea principală pentru a facilita diagnosticarea infecțiilor intravasculare. Pacienții cu risc de bacteriemie sunt adulții care sunt febrile cu crescute WBC sau numărul de neutrofile, pacienții în vârstă care sunt febrile, și pacienții care sunt febrile și neutropenice. Aceste populații au o incidență de 20-30 % de bacteriemie. Incidența bacteriemiei este de cel puțin 50 % la pacienții cu sepsis și disfuncția multiplă de organe.

Urina sumară și urocultura ar trebui să fie comandate pentru fiecare pacient, care este într-o stare septică. Infecție urinară este o sursă comună de sepsis, în special la persoanele în vârstă. Secrețiile sau țesut pentru Gram și cultură ar trebui să fie obținute de la locurile infecției potențiale. În general, colorația Gram este singurul test disponibil pentru constatarea imediată prezenței unei infecții bacteriene și ghidare alegerii antibioticoterapiei inițiale.

#### Imagistica:

- Radiografie toracică
- Radiografie abdominală
- Ultrasonografia
- Tomografie computerizată (CT).

#### Stadializarea:

- SIRS
- Sepsis (sirs +hemocultura pozitivă)
- Sepsis sever (sepsis +mods+hipotenzie sau hipoperfuzie)
- Șocul septic

#### Drenarea și debridarea chirurgicală.

Pacienții cu procesele purulente vor fi luate pentru tratamentul chirurgical definitiv după resuscitare inițială și administrarea de antibiotice.

Procese infecțioase necesita drenaj chirurgical rapid sau debridare pentru controlul sursei, chiar dacă pacientul nu apare stabil. Fără tratament chirurgical de urgență, starea pacientului nu se poate îmbunătăți.

**Principii de tratament (9,10,11,12):**

- Controlul infecției
  - Suport de oxigenarea tesuturilor
  - Suport nutrițional / metabolic
  - tratament specific
- Tratamentul pacienților cu șoc septic are următoarele 3 scopuri majore:

- Resuscitarea pacientului de la șoc septic, folosind măsuri de susținere pentru corecție hipoxiei, hipotensiuni arteriale, și oxigenării tisulare alterate.
- Identificarea sursei de infecție și tratarea ei cu antibiotici, chirurgical, sau complex.
- Menținere funcției adecvate a sistemelor de organe, ghidată prin monitorizare cardiovasculară, și de a întrerupe patogeniza sindromului de disfuncție multiplă de organ (MODS).

Principiile actuale de management folosite în abordarea acestor obiective includ următoarele:

- Diagnosticul precoce
- Resuscitare hemodinamică precoce
- Antibioticoterapie precoce și adecvată
- Controlul sursei
- Suport hemodinamic continuu
- Corticosteroidii (șoc refractar dependent de vazopresor)
- Control strict glicemiei
- Management ventilator adecvat
- Monitorizarea pe termen lung

Pacienți în șoc septic necesită stabilizare cardiorespiratorie imediată cu volume mari de lichide intravenoase, infuzie de preparate vasoactive, și, deseori, intubație endotraheală și ventilație mecanică.

- Antibioticoterapie empirică IV ar trebui să fie imediat îndreptată spre toate sursele potențiale de infecție.

Antibioticele trebuie să fie cu spectru larg și trebuie să acopere germeni gram- pozitiv, gram-negative și anaerobe, deoarece toate aceste clase de organisme produc imagini clinice identice. Administrare antibioticelor parenteral în doze suficient de mari pentru a atinge niveluri serice bactericide. Multe studii au descoperit ca o îmbunătățire clinică corelează cu atingerea nivelurilor serice bactericide, decât cu numărul de antibiotice administrate.

Acoperire contra bacterii anaerobe este deosebit de important în tratamentul pacienților cu infecții intra- abdominale sau perineale. Acoperire antipseudomonosă este indicată la pacienții cu neutropenie sau arsuri.

Pacienții care sunt imunocompetenți, în general, pot fi tratați cu un singur medicament, care oferă o acoperire cu spectru larg, cum ar fi a treia generație de cefalosporine. Cu toate acestea, pacienții care sunt imunocompromisi, de obicei, trebuie să fie tratați cu 2 antibiotice cu spectru larg, care oferă o acoperire de suprapunere. În cadrul acestor orientări generale, nu o singură combinație de antibiotice este în mod clar superioară oricărei alte.

- Terapie cu vazopresori. Medicamentele utilizate pentru suport hemodinamic al pacienților cu sepsis au efecte negative asupra circulației splanchnice. În consecință, terapia hemodinamică ideală la acești pacienți nu a fost determinată. După resuscitării hidrice adecvate, tratamentul cu dopamina poate fi inițiată, urmată de noradrenalina când dopamina nu ajută. Alternativ, terapia poate fi inițiată cu noradrenalina.
- Proteina C activată (Drotrecoginul alfa) este o proteina endogenă care promovează nu numai fibrinoliză și inhibă tromboza și inflamatie, dar, de asemenea, poate modula co-

agularea și inflamatie de sepsis sever. Sepsis reduce nivelul de proteină C și inhibă conversia proteinei C la proteina C activată recombinantă. Cu toate acestea, într-un studiu clinic (studiul PROWESS - SHOCK), acest agent nu a demonstrat un beneficiu de supraviețuire pentru pacienții cu sepsis sever și șoc septic. Rezultatele studiului au dus la retragerea drotrecoginului alfa de pe piață la nivel mondial pe 25 octombrie 2011. Efectul secundar advers al drotrecoginului alfa este sângerarea.

- Acidoză lactică în șocul septic provoacă, de obicei, deficitului anionic acidozei metabolice. Administrarea de bicarbonat are potențialul de a agrava acidoza intracelulară. Cu toate acestea, terapia cu bicarbonat a fost folosită în cazurile în care pH-ul este mai mic de 7.20.
- MODS derivă din mediatori produse din cauza răspunsului imun al organismului. Necatând la datele incurajatoare de la studii pe animale, medicamente imunosupresoare, cum ar fi doze mari de corticosteroizi, nu au aratat nici un beneficiu la organismul uman.

Campania Surviving Sepsis recomandă ca nivelurile de glucoza la pacientul septic ar trebui să fie păstrată la nivelul mai jos de 150 mg / dL.

Cercetări științifice au fost focusate pe modificarea răspunsului uman la sepsis prin intermediul unui număr de abordări, inclusiv următoarele:

Anticorpii la endotoxina gram-negativă,  
Gamma globuline.

Anticorpii monoclonali la factori de necroză tumorală TNF,  
Blocarea producției de eicosanoid,  
Blocarea activității interleukinei (IL) -1,  
Inhibarea sintezei de oxid nitric (NO).

Aceste abordări au avut un succes modest în experimentele pe animale, dar, în prezent, ele nu pot fi recomandate pentru uz general la pacienți.

**Abordare etapizată în sepsis și șocul septic (9):**

Step A = Airway: se asigure că caile respiratorii sunt protejate, dacă pacientul nu este intubat.

Step B = Breathing: Oxigenarea și ventilație, dacă este intubat -ventilație mecanică.

Step C = Circulation: restabilirea volumului plazmei circulant cu resuscitare cu fluide, monitorizare invazivă și vasopresoare la necesitate.

Step D = Diagnosis/Detectiv work: obținerea anamnezei, examenare pacientului și de a face "a best" de a stabili sursa infecției.

Step E = Empiric therapy: antibioticoterapie empirică.

Step F = Find and control the source of infection.

Step G = Gut: alimentație, pentru a preveni atrofia de vilii și translocatie bacteriana.

Step KL= Keep Looking. Tratamentul adecvat sursei de infecție.

Step MN= Metabolic and Neuroendocrine control. Controlul nivelului glicemiei. De ținut în cont riscul dezvoltării Insuficienței Suprarenalelor. Dializa precoce la insuficiența renală. Profilaxia.

Cel mai bun management este prevenire

Principiile sunt(4):

- Micșorarea severității factorilor de risc;
- Diminuarea inflamației;
- Resuscitare adecvată și controlul infecției;
- Evitarea operațiilor nepotrivite și administrarea antibioticelor;
- Tratamentul adecvat disfuncției organelor și malabsorbției.

**Bibliografia.**

5. Wheeler AP, Bernard GR. Treating Patients with Severe Sepsis. *N Engl J Med* 1999; 340(3): 207-214.
6. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ; ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. 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; 101:1644-1655

7. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, Lamy M, Legall JR, Morris A, Spragg R. The American-European consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149(3 Pt 1): 818-824.
  8. Balk R.A. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin* 2000; 16: 337-352.
  9. Bone RC, Grodzin CJ, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest* 1997; 112: 235-243.
  10. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(3): 858-873.
  11. Kofoed K, Andersen O, Kronborg G et al. C-reactive protein, procalcitonin, neutrophils, macrophage migration inhibitory factor, soluble urokinase-type plasminogen activator receptor, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 plasma levels used in combination for diagnosing infections: a prospective study. *Crit Care* 2007; 11:R38.
  12. LEVY M.M., FINK M.P. MARSHALL J.C. ET al., 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. International Sepsis Definitions Conference., *Intensive Care Medicine*, 2003, 31 (4):1250-1256.
  13. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, et al: Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995; 23:1638-1652
  14. R Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M; Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345(19): 1368-1377.
  15. Sakr Y, Sponholz C, Reinhart K. Organ dysfunction in the ICU: a clinical perspective. In: JL V, editor. *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* Supringer; 2007, p.238-43.
  16. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM; Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32(3): 858-873.
-