



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Sepsisul și șocul septic în obstetrică și ginecologic

Protocol clinic național

PCN-263

Chișinău, 2016

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova din
24.05.2016, proces verbal nr.2**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 755 din 30.09.2016
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Sepsisul și șocul septic în obstetrică și
ginecologic”**

Elaborat de colectivul de autori:

Olga Cernetchi	USMF „Nicolae Testemițanu”
Cojocari Victor	USMF „Nicolae Testemițanu”
Sârbu Zinaida	USMF „Nicolae Testemițanu”
Ostrofeț Constantin	USMF „Nicolae Testemițanu”
Agop Silvia	USMF „Nicolae Testemițanu”
Sagaidac Irina	USMF „Nicolae Testemițanu”
Coșpromac Viorica	USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavî	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
Valentin Gudumac	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

	CUPRINS	
	Abrevierile folosite în document	3
	PREFAȚĂ	4
A.	PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1	Definiii	5
A.2	Codul bolii	5
A.3	Utilizatorii	5
A.4	Obiectivele protocolului	5
A.5	Data elaborării protocolului	6
A.6	Data revizuirii	6
A.7	Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	6
A.8	Informația epidemiologică	7
B.	PARTEA GENERALĂ	8
B.1	Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	9
B.2	Nivelul instituțiilor de asistență medicală specializată de ambulator	9
B.3	Nivelul instituțiilor de asistență medicală spitalicească	10
C. 1.	ALGORITMI DE CONDUITĂ	10
C.1.1	Algoritmul de diagnostic al pacienților	10
C.2	DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	10
C.2.1.1	Măsuri profilactice	11
C.2.1.2	Clasificare	12
C.2.1.3	Factori de risc și de predicție	13
C.2.1.4	Examen clinic	14
C.2.1.5	Examen paraclinic	15
C.2.1.6	Diagnostic diferențial	15
C.2.1.7	Tratamentul	16
	BIBLIOGRAFIE	19
	ANEXE.	20

Abrevieri

CID - Sindromul de coagulare intravasculară diseminat
CRP - C-reactive protein;
EKG - Electrocardiograma
ILI - Indexul leucocitar de intoxicație
MODS - multiple organ dysfunction syndrome;
PaO₂ - Presiunea partială a oxigenului în sângele atrial
PaCO₂ - Presiunea partială a bioxidului de carbon în sângele atrial
PCT - procalcitonina;
PEEP - presiunea pozitivă la sfârșitul expirației
PVC - Presiunea venoasă centrală
Ps – Puls
Rs – Respirație
SIRS – (Systemic inflammatory response syndrome) Sindrom de răspuns inflamator sistemic;
SRTI - secțiile de reanimare și terapie intensivă
SOFA - sepsis-related organ failure assessment;
T° - Temperatura corpului
TA - Tensiunea arterială

PREFAȚĂ

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale și experiența autorilor acumulată în domeniul dat. Acesta va servi la elaborarea protocoalelor clinice instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnostic:

Exemple de diagnostic clinic:

- *Perioada de lăuzie a 11 zi. Endometrită postpartum (după operația cezariană) Sepsis grav (sever).*
- *Sarcina 32 sapt. Pielonefrită cronică în acutizare. Soc septic gr.I.*
- *BIP acută. Soc septic gr.III.*

A.2. Definiții

Sepsisul - reprezintă răspunsul inflamator sistemic (SIRS) * un proces declanșat de factori infecțioși (sau neinfecțioși (pancreatită, ischemie, traumatism multiplu, șoc hemoragic, leziuni de organ mediate imun, administrare exogenă de mediatori ai inflamației așa ca TNF și alte citokine) a tractului genital care are loc în sarcină, naștere și perioada lăuzie (42 zile) care manifestat clinic prin dureri pelvine secreții patologice și subinvoluția uterului după naștere sau într-o infecție ginecologică acută.

Sepsisul grav (sever), se definește prin stare septică care duce la disfuncții de organe și sisteme, cu semne de hipoperfuzie și/sau hipotensiune (Hipoperfuzia se manifestă prin acidoză lactică, oligurie, hipoxemie și alterări ale cunoștinței, iar hipotensiunea - prin presiunea arterială sistolică sub 90 mm Hg sau printr-o scădere egală sau superioară cu 40 mm Hg de la tensiunea normală) la pacientele cu complicații inflamatorii ginecologice și obstetricale.

Șocul septic este definit prin sepsis grav asociat cu o hipotensiune rezistentă la o expansiune volemică aparent bine condusă (în cazul bolnavelor sub tratament cu medicamente inotrope sau vasoconstrictoare, deși pot să nu mai prezinte hipotensiune, existența semnelor de hipoperfuzie sau de disfuncție organică plasează în același cadru al șocului septic) și prezența datelor clinice și de laborator a insuficienței de organ la pacientele cu complicații inflamatorii ginecologice și obstetricale.

Șocul septic favorabil este un șoc care răspunde la umplerea vasculară și la medicația vasoactivă.

- În stadiul compensat, gr.I - (*precoce reversibil hiperchinetico-cald*), mecanismele homeostazice, acționează în sensul menținerii perfuziei organelor vitale. Presiunea arterială, diureza și funcția cardiacă sunt „normale” .
- În stadiul decompensat, gr.II (*tardiv reversibil,hipochinetico-rece*), circulația scade până la ischemie, se elimină metaboliții toxici și diminuează mecanismele compensatorii.
- Șocul septic, gr.III, (**refractor, ireversibil**), este un șoc care nu răspunde la măsurile terapeutice întreprinse, deoarece mecanismele compensatorii sunt compromise, determinând evoluția progresivă a șocului către deces.

*NB!!! **SIRS** reprezintă un proces declanșat de factori infecțioși (sau neinfecțioși (pancreatită, ischemie, traumatism multiplu, șoc hemoragic, leziuni de organ mediate imun, administrare exogenă de mediatori ai inflamației așa ca TNF și alte citokine), caracterizat prin prezența a două sau mai multe din următoarele patru criterii clinice specifice:

- temperatură > 38 ° C sau <36 ° C
- ritm cardiac > 90/min
- frecvența respiratorie > 20/min sau presiunea parțială a dioxidului de carbon (PaCO₂) <4,3 kPa
- numărul de leucocite în sange > 12 x 10³ / l sau <4 x 10³/ l (sau >10% neutrofile imature - "benzi").

A.2. Codul bolii (CIM-10):

O07-O08 - Complicațiile unui avort

O23- Infecțiile aparatului urogenital din sarcină

O75.1 – Socul în timpul sau după travaliul și naștere

O85 – Infecțiile puerperale

O86 – Alte infecții puerperale

O90-O91 – Infecții ale sânelui

A.3. Utilizatorii:

- Centrele de sănătate (medici de familie, asistentele medicilor de familie).
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, obstetricieni-ginecologi).
- Secțiile consultative specializate de ambulator (medici obstetricieni-ginecologi, anesteziologi reanimatologi).
- Secțiile de ginecologie și obstetrică specializate ale spitalelor raionale, municipale, regionale (medici obstetricieni-ginecologi, anesteziologi reanimatologi).
- Personalul medical al altor specialități (medicină de urgență, terapie intensivă, chirurgie generală) ce se confruntă cu problematica abordată.
- Notă: Protocolul actual, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Scopul acestui protocol este de a standardiza conduita în cazul Sepsisului și a Șocului Septic în Obstetrică și Ginecologie pentru a scădea morbiditatea și mortalitatea maternă.
2. Prezentul protocol clinic este elaborat pentru satisfacerea următoarelor obiective:
 - creșterea calității acordării serviciu medical urgent care are un mare impact pentru starea de sanatate ulterioară a pacientei.
 - reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
 - reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
 - aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
 - integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
 - creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
 - protocolul constituie un instrument de consens între clinicieni
 - protocolul protejează practicantul din punctual de vedere al malpraxisului
 - protocolul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
 - protocolul permite structurarea documentației medicale
 - protocolul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
 - armonizarea practicii medicale naționale cu principiile medicale internaționale acceptate.








A.5. Data elaborării protocolului: 2016

A.6. Data revizuirii: decembrie 2018

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția
Cernețchi Olga	d.ș.h.m., profesor universitar, Șef Catedră de Obstetrică și Ginecologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Cojocari Victor	d.h.ș.m., profesor universitar, Șef Catedră Anesteziologie și Reanimatologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Sârbu Zinaida	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedră de Obstetrică și Ginecologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”
Coșpromac Viorica	d.ș.m., șef secția de terapie intensivă și reanimare al IMSP Institutul Mamei și Copilului.
Ostrofeț Constantin	d.ș.m., conferențiar universitar, Catedră de Obstetrică și Ginecologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Agop Silvia	d.ș.m., asistent universitar, Catedră de Obstetrică și Ginecologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”.
Sagaidac Irina	asist.universitar, Catedră de Obstetrică și Ginecologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea/instituția	Persoana responsabilă – semnătura
Comisia Științifico-Metodică de Profil Obstetrică și ginecologie	
Asociația medicilor de familie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Comisia Științifico-Metodică de Profil Obstetrică și ginecologie	

Informație epidemiologică

Una din actualele probleme ale medicinei contemporane, inclusiv a Obstetricii și a Ginecologiei, rămâne a fi Sepsisul și Șocul Septic, deoarece necătând la progresul tehnico-științific, nivelul letalității este stabil înalt 30 -50 -80% [1-3].

Conform datelor lui Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. (2003), în SUA pe parcursul a 22 ani au fost spitalizați aproximativ 750 mln pacienți (1979-2000) din ei 10,319,418 cazuri cu sepsis, femeile având un risc relativ RR-1,26 (95%, CI: 1.24-1.32), iar bărbații RR-1,90 (95%), CI -1.81-2.00.

Datele prezentate de Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM. (2006) sepsisul puerperal și șocul septic este responsabil pentru 750,000 de mortalități materne în fiecare an, mai înalt fiind în țările slab dezvoltate. În SUA sepsisul este cauza mortalității materne în 7.6‰, iar în țările înalt dezvoltate incidența mortalității de sepsis sever sau șoc septic este de 0.1-0.6 la 1000 de

nașteri. Totodată, la pacienții cu BIP purulentă incidența șocului septic este mult mai mică ca în anii '80 a secolului XX (mai puțin de 1%, în timp ce în anii '80 - 6,7%) [3, 6, 23].

Conform datelor Centrului Național de Statistică în Republica Moldova numărul de nașteri s-a redus de la 91,8 mii în anul 1990 până la 39,442 mii în anul 2012, iar rata mortalității materne este de trei - patru ori mai mare decât în țările industrial dezvoltate.

Astfel, introducerea în practică obstetrical – ginecologică a criteriilor de diagnoză și conduită a pacienților cu sepsis grav complicat cu șoc septic are o însemnătate științifico-socială, deoarece ar permite diagnosticarea precoce, aprecierea momentului oportun de sanare a focarului de infecție și modificarea la timp a terapie medicamentoase.

B. Partea generală

B.1. Nivel de asistență medicală de urgență la etapa prespitalicească ecipele AMU: profil general și specializat 903

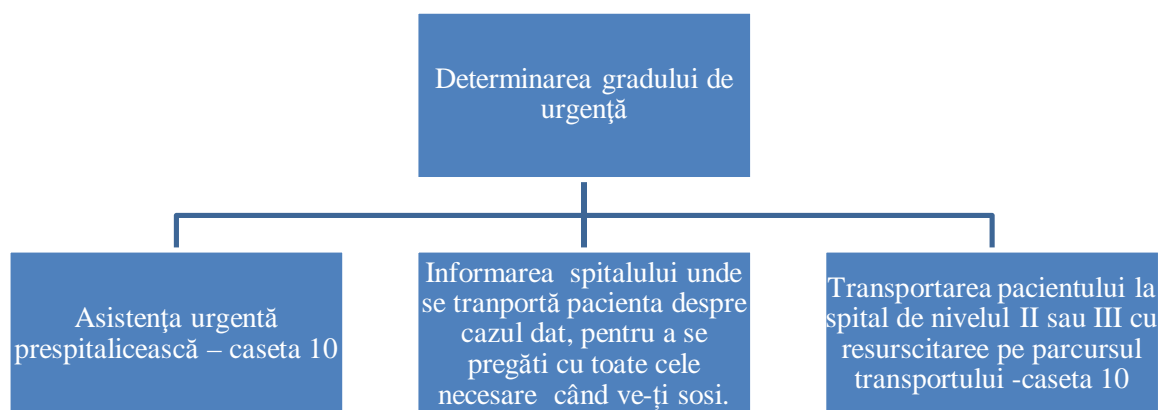
Descriere	Motive	Pași
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși în timpul contactului cu pacientul	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști, ochelari).
1. Diagnosticul		
1.1 Examenul clinic <i>C. 2.2</i> <i>C.2.2.1</i> <i>C.2.2.2</i>	Diagnosticul de urgență a sepsisului și a șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Colectează anamneșticului (<i>caseta 3</i>) Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 4</i>) Dererminarea manifestărilor clinice (<i>tab.1</i>) Examenul fizic (<i>tab2</i>). Se folosește algoritmul de conduit nr.1.1
B. 2. Nivelul de asistență medicală primară		
Identificarea grupului de Risc. Evaluarea și monitorizarea femeilor gravide și 42 zile după naștere.	Aprecierea diagnosticului preventiv și riscul complicațiilor posibile.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneșticul (<i>caseta 3</i>) Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 4</i>) Dererminarea manifestărilor clinice (<i>tab.1</i>) Examenul fizic (<i>tab2</i>). AMU: profil general și specializat 903
B.3. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași
Identificarea grupului de Risc. Evaluarea și monitorizarea femeilor gravide și 42 zile după naștere.	Aprecierea diagnosticului preventiv și riscul complicațiilor posibile.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneșticul (<i>caseta 3</i>) Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 4</i>) Dererminarea manifestărilor clinice (<i>tab.2</i>) Examenul fizic (<i>tab1</i>). Internarea în secții specializate cu AMU: echipa reanimare specializată ambulantă.
2.1. Tratamentul stărilor de urgență la	Inițierea timpurie a tratamentului de urgență stopează progresarea sepsisului și	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Se inițiază măsurile de resuscitare la etapa prespitalicească (<i>caseta 10</i>) Se transport la cel mai apropiat spital de nivelul III

etapa prespitalicească C.2.2.5.1.	șocului septic și va preveni consecințele grave [3,14,21,24,26,28]. <i>Grad de recomandare 1B</i>	sau macăr III
Transportarea în secția specializată. C.2.2.4.	Transportarea pacientului se va efectua de către echipa reanimare specializată ambulantă.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Inițierea terapiei pentru stabilizarea funcțiilor vitale (<i>caseta 10</i>) pe drum spre spital de nivelul III sau macăr II.
B.4 Nivelul de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsur)	Motive (reper)	Pași
Nivelul I Nu poate acorda ajutor calificat	Nu sunt specialiști și condiții care pot soluționa cazul.	<ul style="list-style-type: none"> Dacă pacienta este netransportabilă, cheamă la sine aviația sanitară, cu tot echipamentul de resuscitare și echipă de chirurși medici anesteziologi-reanimatologi. Cu monitorizarea și tratamentul complex inițiat. Dacă pacienta este transportabilă – se transferă cu AMU: echipa reanimare specializată ambulantă.
Nivelul II	Se recomandă medicului a avea în vedere posibilitatea complicațiilor	<ul style="list-style-type: none"> Confirmarea diagnosticului Rezolvarea cazului Extras: evidența la medicul specialist CMF locul de trai.
Nivelul II - III 1. Spitalizare C. 2.2.4.	Spitalizarea pacientelor cu sepsis și șoc septic, va permite acordarea ajutorului medical specializat și reducerea considerabilă a complicațiilor. <i>Grad de recomandare 1B</i>	<ul style="list-style-type: none"> Internarea în secțiile de Reanimare și Terapie intensivă Aprecierea stării pacientei (<i>tab.1,2,3,4,5</i>) Investigații clinice și paraclinice (<i>casetele 5, 6,7; tab.2,</i>) Pelungirea tratamentului conservativ (<i>caseta 11</i>) Monitorizarea pacientelor (<i>tab.3</i>)
2. Diagnostic C. 2.2 C. 2.2.2. C. 2.2.3.	Confirmarea diagnosticului și evaluarea severității bolii impun tactica de conduită.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor clinice (<i>tab.1,2,3</i>) Estimarea datelor paraclinice (<i>casetele 5,6,7</i>) Aprecierea diagnosticului (<i>caseta 1,2</i>) Determinarea gradului de urgență folosind prognosticul după scorul SOFA (<i>tab. 4,5</i>) Deciderea necesității consultațiilor specialiști: neurolog, oftalmolog, cardiolog etc. (<i>la necesitate</i>).
3. Tratament		
3.1 Continuarea tratamentului inițiat C. 2.2.5.	Intervenția terapeutică precoce în primele ore de la debutul bolii a medicului care a suspectat sepsisul grav sau șocul septic previn complicațiile severe. <i>Grad de recomandare 1B</i>	<ul style="list-style-type: none"> Examinarea în consiliu compus din anesteziologi reanimatologi și obstetricieni - ginecologi. <i>Grad de recomandare 1A</i> Aprecierea eficacității tratamentului conservativ (<i>tab.3</i>) Chemarea în ajutor administrația instituției și toți specialiștii care pot influența pozitiv cazul, inclusive serviciul de hemotransfuzie.
3.2 Tratamentul medicamentos complex	Se va efectua pentru stabilizarea pacientei pe parcurs a 2-4 maximal 6 ore. Tratamentul se va efectua în funcție de gravitatea	<ul style="list-style-type: none"> Administrarea de antibiotice (<i>caseta 11</i>) cu spectru larg, în doze 3 UI oră/în prima oră micșorează complicațiile bolii. <i>Grad de recomandare 1B.</i> Restabilirea perfuziei tisulare și a volumului de sânge circulant (<i>caseta 11</i>). <i>Grad de recomandare E</i>

	<p>procesului și efectul obținut de la tratament. <i>Grad de recomandare 1C.</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Intubarea precoce a pacientei (<i>caseta 11</i>) • Terapia cu amine simpatomimetice (<i>caseta 11</i>) <i>Grad de recomandare D</i> • Terapie cu glucocorticoizi (<i>caseta 11</i>) • Corecția sindromului CID (<i>caseta 11</i>) • Aprecierea eficacității tratamentului .
3.3 Tratamentul chirurgical	<p>Se va efectua pentru înlăturarea focarului de infecție, după pregătirea destinată stabilizării pacientei mărește considerabil speranța la viață micșorează complicațiile tardive.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evacuarea focarului localizat prin vacuumaspirație sau răzuire atentă (<i>caseta 12</i>). • Histerectomie totală cu anexe pentru formele generalizate (<i>caseta 12</i>). • Histerectomie totală cu anexe și suturarea vaselor pentru formele generalizate cu tromboflebită (<i>caseta 12</i>).
3.4 Tratamentul de recuperare	<p>Restabilirea funcției tuturor organelor și sistemelor afectate și a tuturor tipurilor de metabolism.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se va iniția în secția de terapie intensivă și se va finisa în secțiile specializate. • Dializă • Plazmofereză
3.5 Transferul pacienților în secțiile specializate	<p>Restabilirea completă a organismului mărește speranța și calitatea vieții.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Finisarea tratamentului staționar 2. Prelungit de cel ambulator 3. Urmat de balneoterapie.

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul de conduită și asistența urgentă a pacienților cu sepsis și șoc septic la nivel prehospitalicesc



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea sepsisului și a șocului septic

Caseta 1. Clasificarea clinică:

Sepsisul - reprezintă răspunsul inflamator sistemic (SIRS) un proces declanșat de factori infecțioși (sau neinfecțioși (pancreatită, ischemie, traumatism multiplu, șoc hemoragic, leziuni de organ mediate imun, administrare exogenă de mediatori ai inflamației așa ca TNF și alte citokine) a tractului genital care are loc în sarcină, naștere și perioada lăuzie (42 zile) care manifestat clinic prin dureri pelvine secreții patologice și subinvoluția uterului după naștere sau într-o infecție ginecologică acută.

Sepsisul grav (sever), se definește prin stare septică care duce la disfuncții de organe și sisteme, cu semne de hipoperfuzie și/sau hipotensiune (Hipoperfuzia se manifestă prin acidoză lactică, oligurie, hipoxemie și alterări ale cunoștinței, iar hipotensiunea - prin presiunea arterială sistolică sub 90 mm Hg sau printr-o scădere egală sau superioară cu 40 mm Hg de la tensiunea normală) la pacientele cu complicații inflamatorii ginecologice și obstetricale.

Șocul septic este definit prin sepsis grav asociat cu o hipotensiune rezistentă la o expansiune volemică aparent bine condusă (în cazul bolnavelor sub tratament cu medicamente inotrope sau vasoconstrictoare, deși pot să nu mai prezinte hipotensiune, existența semnelor de hipoperfuzie sau de disfuncție organică plasează în același cadru al șocului septic) și prezența datelor clinice și de laborator a insuficienței de organ la pacientele cu complicații inflamatorii ginecologice și obstetricale.

Șocul septic

În stadiul compensat, gr.I - (*precoce reversibil hiperchinetico-cald*), mecanismele homeostazice, acționează în sensul menținerii perfuziei organelor vitale. Presiunea arterială, diureza și funcția cardiacă sunt „normale” .

În stadiul decompensat, gr.II (*tardiv reversibil,hipochinetico-rece*), circulația scade până la ischemie, se elimină metaboliții toxici și diminuează mecanismele compensatorii.

Șocul septic, gr.III, (*refractor, ireversibil*) este un șoc care nu răspunde la măsurile terapeutice întreprinse, deoarece mecanismele compensatorii sunt compromise, determinând evoluția progresivă a șocului către deces.

Caseta 2. Clasificarea după tipuri de evoluție clinică a șocului septic după Weil și Schubin:

- Tipul 1 (obișnuit, sever) - cu evoluție brutală, scăderea debitului cardiac, a tensiunii arteriale, creșterea presiunii venoase centrale, oligurie, acidoză;
- Tipul 2 A - cu vasodilatație, tegumente calde, TA moderat scăzută, fără acidoză și oligurie;
- Tipul 2 B - asemănător cu 2 A, dar cu tegumente reci, cianotice și prezența acidozei;
- Tipul 3 - în care la șocul septic se adaugă pierdere de fluid (peritonită, ocluzie intestinală, etc.)
- Tip 4 - șoc refractar la tratament.

C.2.2. Conduita pacientelor cu sepsis și șoc septic

C.2.2.1. Anamneza

Caseta 3. Recomandări pentru culegerea anamnesticalui

- Interogarea detaliată a persoanelor care au cerut ajutor medical (vecin, concubin, soț, părinți etc), despre faptul cum au găsit pacienta și de ce au cerut ajutorul serviciului de urgență.
- Verificarea datelor din buletinul de identitate.
- Aprecierea stării sociale a pacientei
- Anamnesticalul vieții și bolii (rude, prieteni, cunoscuți).

Caseta 4. Grupele de risc pentru sepsis și șoc septic:

În obstetrică:

1. femeile însărcinate cu infecție extragenitală acută, de ex.: pielonefrite, pneumonii, bronșite acute etc.;
2. parturientele cu travaliile prelungite și îndelungate, traume la naștere;
3. lăuzele cu perioada anlichidă prelungită;
4. lăuzele care au suportat traumatisme obstetricale;
5. lăuzele la care se suspectă resturi placentare,
6. pacientele care au suportat proceduri chirurgicale dificile (avortul, operația cezariană, operații pe vagin etc.);
7. parturientele cu complicații septico-purulente;
8. gravidele, lăuzele din grupul social vulnerabil.

În ginecologie:

- pacientele cu boala inflamatorie pelvină (BIP);
- tumorile tuboovariene inflamatorii complicate;
- purtătoarele de DIU complicate cu BIP acută;
- pacientele care au suportat un avort, fie medicamentos sau instrumental;
- pacientele după șoc toxic, sindrom provocat în principal prin utilizarea tampoanelor în timpul perioadei menstruale;
- pacientele cu cancer ginecologic;
- pacientele la care se suspectă la avorturi extraspitalicești - intervenție criminală;
- contingentul de paciente cu MST, de obicei, cele care fac parte din grupul social vulnerabil.

C.2.2.2. Manifestările clinice ale stărilor urgente septice în obstetrică și ginecologie

Datele obiective pentru sepsis și șoc septic Tabelul 1.

Criteriul obiectiv	Norma	Sepsis	Șoc septic
Aspectul tegumentelor	Pal roze, curate	marmorat și/sau cleios și/sau cianotic se poate observa cel mai bine la nivelul extremităților și al genunchilor.	Datele de la sepsis cu /sau fără apariția colorării pelei și a mucoaselor galbui (pai sau lamâie), petehii.
Plaga postoperatorie	Per prim	Dehiscenta suturilor, puroi	Dehiscenta suturilor, puroi
Temperatura pielii	36, 0-37, 0	37,9 - 38,3°, sau hipotermie <36°C	>38,3° sau hipotermie <36°C
Timpul de umplere capilară se poate măsura cu un cronometru după aplicarea unei presiuni ferme timp de 15 secunde la nivelul falangei distale a indexului și observarea timpului de recolorare.	< 2 secunde ^[59] .	4,5 <marit>2	Foarte marit > 4,5 secunde
Semne de ileus paralytic: Balonarea abdomenului, lipsa peristaltismului, vome cu conținut TGI	Lipsește	prezente	prezente
Frecvența Ps și FCC	< 90/ min.,	>90/ min.,	>110/ min.,
Tensiunea arterială sistolică	>90 mmHg	mica de 90 mmHg, scaderea cu 40-50 mmHg fata de valoarea de baza	mica de 90 mmHg, scaderea cu 40-50 mmHg fata de valoarea de baza
TA medie (TAM) TAM = (TAs+ 2Tad)/3 ^[10] .	>65 mmHg ^[50] .	<65 mmHg ^[50] .	<65 mmHg ^[50] .
Debitul urinar	> 0,5 ml/kg/ ora ^[85]	scăzut (oliguria) < 0,5 ml/kg/ora necatând la aport volemic adecvat (30 ml/kg masa corp) timp 2 ore ^[85]	Anuria, mai rar oliguria.
Eliminări din căile genitale	mucoase	Purulente cu miros fetid	Purulente cu miros fetid și/au hemoragie

Manifestările clinice ale șocului septic în funcție de gradul de severitate Tabelul 2.

Gradul I - stadiul compensat (precoce reversibil, hiperchinet, cald)	Gradul II- decompensat (tardiv reversibil hipochinet-rece)	Gradul III – refractar (tardiv ireversibil)
<ul style="list-style-type: none"> · febră (38 – 39°C) · hiperexcitabilitate · paliditate, cianoză · tahicardie · TA – norma, sau ușor crescută · pulsul plin · tahipnee · PVC – norma · diureza adecvată (>30 ml/oră) · conștiința clară · hipercoagulare 	<ul style="list-style-type: none"> · t° - 39-40°C sau sub 36 °C · paliditate, cianoză, acrocianoză · tahicardie pronunțată > 110b/min · tahipnee · TA scăzută la 50% din norma · pulsul slab · PVC scăzută · oligurie · obnubilare · hipocoagulare 	<ul style="list-style-type: none"> · t° subnormal · cianoză, acrocianoză, hipostaze · membre reci · tahicardie (cu 70-80% peste normă), apoi bradicardie, bradiaritmie · TA scăzută sau nu se determină · puls filiform · tahipnee, sau bradipnee · anurie · somnolență, comă · coagulopatie de consum, fibrinoliza

C.2.2.3. Investigații paraclinice în sepsis și șocul septic

Caseta 5. Criteriile de laborator a inflamației:

1. Hemoleucograma

- Leucocitoză > 12,0x10⁹/L
- Leucopenie < 4,0x10⁹/L
- Trombocitopenie

Cu **Indexul leucocitar de intoxicație** (Norma -1) *marit*;

ILI > 2-3 - inflamație limitată; **ILI** > 4-9 - proces septic diseminat.

Leucopenia cu **ILI** înalt are un prognostic nefavorabil.

Limfopenia cu **IL** înalt are un prognostic nefavorabil în 81,2 % din cazuri.

Indexul leucocitar de intoxicație - **ILI** = $(Ls + 2L_{Ns} + 3B + 4Mi) (CP - 1) / (M + L) (E + 1)$

CP - celule plasmatic; **Ls** - leucocite segmentate; **M** - monocite; **L_{Ns}** - leucocite nesegmentate; **L** - limfocite; **B** - bazofile; **E** - euzinofile. **Mi** - mielocite.

- Creșterea nivelului **proteinei C - reactive** > 6 mmol/l.
- Cel mai veridic criteriu al sepsisului sever bacterian și a șocului septic este nivelul **procalcitoninei** (PCT) mai mult de 10 ng/ml.
- Colectarea culturilor la bacteriologie, Hemocultura recoltată în frison poate pune în evidență germeni cauzali ai infecției. Lohiocultura, secrete de la nivelul abceselor, plagilor infectate cu sensibilitate la antibiotice. Se recomandă colectarea a două seturi de culture hematologice: din vena periferică și cateterul venos inserat recent (< 24 ore).

Criteriul de a obține culturi de sânge înainte de administrare antibiotică (1C) este grad cu putere de recomandare puternic și cu calitatea probelor ridicată.

Caseta nr. 6 Criteriile de laborator a sistemului de coagulare

Criteriu de diagnostic	Norma/sepsis/șoc septic
Grupa de sange și Rezus factor	
Aprecierea nivelului de trombocite	220.000 / < 200.000 / < 100.000
D dimeri	Mai mic de 0,5 mg/l/ marit/marit
Lee-White	5-10 min/crescut/ < 5 sau > 10
Fibrinogen	2,0-4,0 g/l/crescut/ foarte crescut sau foarte micșorat
Antitrombina III	85-100/ scazut/foarte scazut
Protrombina %	70-100/ crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată (<70%).
TT (timpul de trombină)	N - 8-14s /crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată
APTT (timpul de trombină parțial activat) sec.	N - 26-36 s / crescută/ foarte crescută , micșorată(>60s).
INR (Raportul Internațional nominalizat)	N - 2,0-3,5 /crescută/ foarte crescută > 1,5

Caseta 7. Criteriile de laborator ce constată disfuncție sau insuficiență multiplă de organe

Criteriu de diagnostic	Norma/sepsis/șoc septic
Ureea mmol/l	3,3-8,3/crescută/ foarte crescută
Creatinina mg% mmol/l / mcmol/l	0,5-1,0 / crescută/ foarte crescută 1,66 -8,3 / crescută/ foarte crescută < 123 /crescută/ foarte crescută > 176
Glicemia mmol/l	3,3-5,5/ crescută/ foarte crescută > 7.7
Bilirubina tot. mcmol/l	3,3-18,8/ crescută/ foarte crescută > 34
AlAt	0,1-0,68/ crescută/ foarte crescută
AsAt	0,1-0,45/ crescută/ foarte crescută
Proteina totala, g/l	60-80g/l / scăzută/ foartescăzută
lactat seric, mmol/l	0-4 / < 4 / > 4
PaO ₂ /FiO ₂	> 350 / < 300/ < 250
PCO ₂ gap=PcvCO ₂ - Pa CO ₂ , mmHg	< 6 / N/ > 6

Monitorizarea pacientelor cu sepsis și șocul septic, pe parcursul tratamentului Tabelul 3.

Monitorizarea clinică	Monitorizarea paraclinică, fiecare 4 ore
Monitoring cardio-pulmonar continuu; dacă nu este posibil - FR, FCC fiecare 15 minute; Electrocardiograma.	Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sîngelui;
Saturarea cu oxygen;	Echilibrul acido-bazic; PCO ₂ gap
	Lactatul seric
	bilirubina
TA – fiecare 0,5 oră;	Ureia;
	AlAt, AsAt
Timpu de recolorare;	Creatinina;
Reexaminare clinică - fiecare oră.	Glucosa; fiecare ora pînă la stabilizare, după stabilizare fiecare 4 ore
Notă: La necesitate mai frecvent	Indexul protrombinic;
	Timpu de coagulare;
	Nr. trombocite

Aprecierea gradului de insuficiență poliorganică după scara SOFA Tabelul 4

	Indicii	1	2	3	4
Sistemul respirator	PaO ₂ /FiO ₂	<400	<300	<200	<100
SNC	Scara Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
CV	Hipotensiune sau gradul de suport cu vasopresori	TAm<70mmHg	Dopamină <=5 sau Dobutamină (orice doză)	Dopamină >5 sau Adrenalină <=0,1 sau Noradrenalină <=0,1	Dopamină >15 sau Adrenalină >0,1 sau Noradrenalină >0,1
Ficat	Bilirubina	20-32	33-101	102-204	>204
Coagulare	Trombocite	<150	<100	<50	<20
Renal	Creatinina mcml/l sau oligurie	110-170	171-299	300-440	>440 sau <200ml/24h

Prognosticul bolii în funcție de scorul SOFA Tabelul 5

Nr de sisteme de organe afectate	Scorul SOFA	Letalitate
0	0-2	Pînă la 9%
1	3-4	Pînă la 22%
2	6-8	Pînă la 38%
3	9-12	Pînă la 69%
4 și mai multe	13 și mai mult	Mai mult de 83%

C.2.2.4. Criteriile de transportare și spitalizare

Caseta 8. Criteriile de spitalizare a pacientelor.

La pacientele din grupele de risc (caseta 5) cu dureri pronunțate în regiune inferioară a abdomenului cu iradiere rect și membrele inferioare și eliminari purulente din căile genitale sau plaga postoperatorie, cu semne de excitare a peritoneului și prezena a 2 și mai multe din semnele descrise mai jos:

1. temperatura >38°C sau <36°C
- 2.FCC>90/ min
- 3.Tahipnee cu FR>20 /min .
4. Hipotensiune- T/A< 90mmHg

Caseta 9. Criteriile de transportare a pacientelor.

Pacientele vor fi urgent transportate și internate la cel mai apropiat spital de nivelul II sau III; La pacientele în șoc septic se va iniția tratamentul de perfuzie, antibacterian și corticosteroid prelungindu-se pe tot parcursul transportării **însoțit de echipa de reanimare specializată ambulantă pe linia AVISAN.**

C.2.2.5. Tratamentul în sepsis și șocului septic

2.2.5.1. Tratamentul în sepsis și șocului septic la etapa prespitalicească

Caseta 10. Măsurile de resuscitare primare

1. Poziționarea pacientei - **în decubit lateral stâng și ușor în Trendlenburg** (pentru a crește afluxul de sânge la creier) **în șocul hipovolemic și distributiv (septic), iar în șocul cardiogen în poziție semișezândă;**
1. Asigurarea permeabilității căilor respiratorii, inclusiv manevre de resuscitare cardiorespiratorie (respirație artificială, masaj cardiac extern), cu administrare de O₂.
2. Cateterizarea unei sau mai multe vene pentru perfuzie.
3. Instalarea unui catetr în vezica urinară și monitorizarea debitului urinar orar.
4. Încălzirea moderată și treptată a extremităților (pernă electrică, păături, etc.).
5. Administrarea antibioticelor de spectru larg. Spre exemplu cefalosporine + aminoglicozide (gentamicină, canamicină) + metronidazole.
6. Infuzie **de cristaloide** (soluție 0,9% soluție de clorură de sodiu, soluție Ringer, în primele 3 ore 30 ml/kg (**cu un debit de 10 ml/min.**, pentru primele 15 - 20 min).
7. Monitorizarea principalelor semne vitale: respiratorii, circulație periferică (extremități, timp de recolorare capilară), culoarea tegumentelor, tensiunea arterială, diureza, funcția cardiacă (frecvență ritm), starea mentală.
8. Transportarea în secția specializată la nivelele II sau III în secția de reanimare și terapie intensivă.

C.2.2.5.2. Tratamentul în sepsis și șocului septic la etapa spitalicească

Caseta 11. Tratamentul medicamentos

Antibioticoterapia, care se inițiază din momentul suspectării diagnosticului până a avea rezultatele antibiogrammei, acoperind atât germenii gram negative cât și cei gram pozitivi (aerobi și anaerobi), **combinația mai multe antibiotice** cu scopul acoperirii întregului spectru de agenți infecțioși. Calea de administrare a antibioticilor la pacienții cu sepsis este obligatoriu intravenoasă, v-a începe cu dozele maxime și v-a continua până la normalizarea temperaturii corpului și se v-a prelungi încă pe parcursul a cel puțin 3-4 zile.

Gradul E

Antibiotic de spectru larg (Gr+, Gr-) + antianaerobi, Spre exemplu cefalosporine + aminoglicozide (Gentamicinum, Canamicinum*) + Metronidazolium; Cefotaximum 2g la 8 h + Metronidazolium 300 ml/24 ore sau Cefotaximum 2 g la 8h + Metronidazolium 300 ml/24 ore sau Tienam* (grupa carbapeneme) - 3,0 g/24 ore + Metronidazolium 300 ml/24 ore; sau Tienam* 3,0 g /24 ore + clindamicinum 2700 mg/24 ore; sau Tienam* 3,0 g /24 ore + Morfociclinum (Avelox) 400mg/24 ore; sau cefalosporine IV (Cefepimum, Maxipimum*) + Metronidazolium.

După efectuarea antibiogrammei terapia antibacteriană se corează în conformitate cu specificitatea agentului patogen la antibiotice.

**Medicamentele nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor dar sunt recomandate de Ghidurile internațional bazate pe dovezi*

Restabilirea atât a volumului de sânge circulant cât și a perfuziei tisulare - **piatra unghiulară a terapiei șocului septic**. Acest obiectiv este foarte dificil de realizat, deoarece în șocul distributiv din cauza paraliziei microcirculației și mării permeabilității vaselor lichidul din patul vascular trece în țesuturile adiacente.

Gradul E

Eficacitatea terapiei de perfuzie pentru restabilirea volumului de sânge și aprecierea cantității de lichid

Pentru restabilirea volumului de sânge circulant se v-a începe cu infuzie **de cristaloide** combinație (soluție 0,9% soluție de clorură de sodiu + soluție Ringer) în primele 3 ore 30 ml/kg (**grad de recomandare 1C**) **cu un debit de 10 ml/min.**, pentru primele 15 - 20 min) apoi se vor include coloizii, care constau din derivații HES-lui Hydroxyethylamylum (HES 130/0,42) (Venofundinum), Hydroxyethylamylum (HES 200/0,5) (Refortanum), Albuminum, plasma proaspăt congelată, într-un raport de 1(coloizi):2(cristaloizi). În faza inițială a șocului septic, administrarea de 2.000-3.000 ml de soluții coloidale nu este excepțională. După care se prelungeste cu soluții cristaloide administrate de obicei în dublă

<p>infuzat depinde de răspunsul pacientului la tratament: la fiecare 500ml de lichid perfuzat este necesar de evaluat.</p>	<p>cantitate față de coloide și sânge.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ps., • T/A, • PVC;, • T° • producția de urină. • PCO₂gap –N (< 6) <p>Aprecierea pierderilor de lichid, prin vomă, prin piele și plămâni este de 700 ml, iar în stările fibrile la acest volum se mai adaugă 500 ml pentru fiecare creștere grad a temperaturii corpului.</p> <p>În caz de hipotensiune arterială și / sau lactat seric > 4 mmol / l: administrați cristaloide inițial în volum de 20 ml / kg (<i>grad de recomandare 1B</i>).</p> <p>Dacă nu se obține răspuns la resuscitarea inițială cu lichid pentru a menține MAP ≥ 65 mmHg (<i>grad de recomandare 1C</i>), se vor administra vasopresoare.</p>
<p>Indicație absolută pentru ventilația mecanică: scăderea presiunii parțiale de oxygen mai jos de PO₂– 8-9,3kPa (60-70 mmHg), PaCO₂ > 50 mmHg sau < 25 mm H₂O; SpO₂ < 85 %; frecvența respirațiilor mai mult de 40 în minută.</p>	<p><i>Intubarea pacientului se va efectua de catre medicii anesteziologi-reanimatologi.</i></p> <p>O₂ se v-a administrează a câte 6-10 l/min, pentru a menține PaO₂ nu mai puțin de 80 mm Hg, volum tidal(inspir), 6 ml/kg.</p> <p>În caz de hipotensiune arterială persistentă în pofida resuscitării hidrice (șoc septic) și / sau lactat > 4 mmol / l, cât și realizarea a unei PVC de ≥ 8 mm H₂O (1C) se va menține ScvO₂ ≥ 70% sau SvO₂ > 65% - (<i>grad de recomandare 1C</i>).</p>
<p>Aminele simpatomimetice folosite în tratamentul șocului septic sunt <i>dopamina, dobutamina, noradrenalina, adrenalina</i>, adaptând doza în funcție de răspunsul clinic și hemodinamic;</p> <p>NB!!! toate catecolaminele citate cresc transportul arterial de O₂, în afara de noradrenalină.</p> <p>Deoarece sunt particularități a acestor preparate administrarea lor va fi inițiată de catre medical currant, apoi se va coreja de medical reanimatolog.</p> <p>Gradul D</p>	<p>NB!!! Nu se administrează cateholaminele fără umplerea patului vascular. Se va incepe cu medicamentul nr.1, dacă lipsește 1, cu nr. 2, etc...</p> <p>1. Preparatul de elecție este Noradrenalinum în doze de 0,5-2 u.g/kg/min., crește presiunea arterială și volumul diurezei, chiar dacă efectele asupra debitului cardiac și a transportului arterial de O₂ sunt slabe (<i>grad de recomandare 1B</i>).</p> <p>2. Epinephrinum, poate fi administrată adăugător sau cu potențial de substituție a Noradrenalinei. (<i>grad de recomandare 2 B</i>).</p> <p>Dozele Epinephrinum 0,018%: 0,05-0,5mcg/kg/min.</p> <p>3. Administrarea Dopaminum este recomandată în perfuzie continuă pornind de la 5 mcg/kg/min, cu excepția dozelor renale (<i>grad de recomandare 2 C</i>).</p> <p>4. Se administrează Phenylephrinum in insuficiența cardiaca acută și la efectul advers al Noradrenalinei - aritmii severe.</p> <p>5. Administrarea Dobutaminum* -20 mcg/kg/min este indicată în disfuncții cardiac.</p> <p><i>*Medicamentele nu sunt inregistrate in Nomenclatorul de Stat al medicamentelor dar sunt recomandate de Ghidurile international bazate pe dovezi</i></p>

Adminstrare de Glucocorticoizi, se va efectua în șocul septic, penru creșterea debitului cardiac, optimizează activitatea inimii, iar proprietăți vasodilatatoare moderate îmbunătățesc microcirculația, reduce fluxului de tromboplastină tisulară, astfel prevenind creșterea agregării plachetare și a sindromului CID. Glucocorticoizii adminisrai pe scurt timp (1-2zile) nu acționează asupra activității funcționale a glandelor suprarenale și sistemul imun al organismului. (grad de recomandare 2 C).	Methylprednisolonum- 30 mg/kg.corp/zi; sau Dexamethasonum 3 mg/kg.corp/zi. Urmate de doze moderate de Prednisolonum* de 60-120 mg sau Dehidrocortizonum 200 mg pe zi (1-2 zile). (<i>grad de recomandare 2 C</i>). <i>*Medicamentele nu sunt inregistrate in Nomenclatorul de Stat al medicamentelor dar sunt recomandate de Ghidurile international bazate pe dovezi</i>
Glucosa plasmatica , trebuie ținută la nivel <150 mg/dl (< 7.7 mmol/l), în caz de majorare. Monitorizare: – Initial: 30-60 min – Dupa stabilizare: 4 ore	<ul style="list-style-type: none"> • infuzie de Insulinum Menținerea glicemiei $\geq 3,9$ mmol / l, dar $\leq 8,3$ mmol / l s-a apreciat ca recomandare slabă cu calitatea probelor scăzută – (2C).
Corecția sindromului CID Faza de hipercoagulare:	perfuzii i/v ca: <ul style="list-style-type: none"> • Plasmă proaspăt congelată 10 ml/kg • Heparini natrium 100-200 U/ kg/24ore în 4-6 prize i/v, sau Nadroparini calcium (fraxiparină) 0,1-0,3 ml NB!!! Dacă clireansul creatininei este mai mic de 30 ml/min vom administra Dalteparinum* 2,5 mg sub/cutan.
Fază de activare a fibrinolizei = Faza de hipocoagulare:	perfuzii i/v plasmă proaspăt congelată 10 ml/kg
Corecția anemiei	Concentrat eritrocitar, menținând Hb in limetele 100 g/l. Nu vom administra eritropoetina. Concetrat trombocitar se va administra când numărul de trombocite va fi $\leq 100\ 000/ m^3$
Restabilirea funcției renale	Pentru substituția funcției renale în insuficiența renală acută se indică Hemodializa. Plazmofereza se indică pentru dezintoxicare.

Caseta 12. Tratamentul chirurgical	
Decizia pentru intervenție chirurgicală în șocul septic v-a fi luată în consiliu, și v-a fi una individual:	
În cazul când este infectat numai produsul de concepție în absența semnelor de inflamație a miometrul și în lisa răspândirii infecției către organele bazinului mic, după o pregătire cu tratament medicamentos intensiv complex (caseta 11), inclusiv antibioticoterapia dar nu mai mult de 6 ore.	este idicată golirea instrumentală a uterului prin răzuire blandă sau aspirație care se v-a efectua în sala de operație.
Urgență majoră, apare când la pacientele supecte la șoc septic hemoragie masivă - indicație vitală: <ul style="list-style-type: none"> • Echipa prezentă la serviciu constituită de medici reanimatologi-ginecologi încep măsurile de resuscitare; • Persoana numită de medical responsabil v-a chema în ajutor administrația instituției și toți specialiștii care pot influența pozitiv cazul, inclusive serviciul de hemotransfuzie. 	<ul style="list-style-type: none"> • ridica în sala de operație, unde sub acoperire antibacteriană și prin administrarea de uterotonice–oxitocini + prostoglandine, se v-a efectua raglajul uterin, dacă nu se v-a stopa hemoragia se v-a trece la laparotomie - histerectomia totală cu /fără anexe, care are drept scop îndepărtarea sursei de infecție (apendex, uter, etc) cu drenare largă a cavității abdominale.
Intervenția chirurgicală este absolută când: <ul style="list-style-type: none"> • dezvoltarea șocului septic a avut loc pe fundalul de peritonită difuză, • tromboflebita septică, dacă tratamentul cu antibiotice și cel heparinic nu este eficient. 	<ul style="list-style-type: none"> • laparotomie - histerectomia totală cu /fără anexe • laparotomie - histerectomia totală cu /fără anexe cu ligatura vaselor interesate.

După rezolvarea chirurgicală, pacientele vor fi internate în secțiile de reanimare și terapie intensivă, unde se vor supune unui tratament complex îndreptat spre restabilirea disfuncțiilor sau insuficiențelor poliorganice. O serie de măsuri adiționale se adaugă celor specifice în șocul septic. Ele au în vedere corecția acidozei metabolice, a tulburărilor electrolitice, a defectelor de coagulare, tulburărilor energetice.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PCN

D.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	Personal: medic de familie asistente medicale Medicamente și consumabile. Seturi ginecologice - oglinzi, manuși, spirt, iodonat, tifon de bumbac, emplastru, instrumentar steril. Trusa pentru acordarea asistenței medicale în caz de șoc septic:
D. 2. Nivelul de asistență medicală spcializată de ambulator	Personal: medic obstetrician-ginecolog · asistente medicale · medic de laborator · medic functionalist · medic imagist-ecografist
	Dispozitive medicale: laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, creatinina, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sângelui), indicilor coagulogramei, Grupa sangvină/Rh. sistemă de transfuzie, cateter urinar, catetere pentru vene G14,16. Trusa de medicamente pentru resuscitarea pacientelor.
	Medicamente și consumabile. · Seturi ginecologice - oglinzi, manuși, spirt, iodonat, tifon de bumbac, emplastru, instrumentar steril.
	Dispozitive medicale: · cabinet ginecologic cu fotoliu ginecologic · laborator bacteriologic · cabinetul pentru USG, dotat cu ultrasonograf transvaginal · laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocitele, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, creatinina, ionograma (K, Ca,Mg), glucoza sângelui, nivelul de β - HGC), indicilor coagulogramei.
D.3. Nivelul instituțiile de asistență medicală spitalicească (IMS raionale, municipale, republicane).	Personal: · obstetricieni-ginecolog; · anesteziologi-reanimatologi; · asistentă de operație; · asistentă a anesteziologului; · medic de laborator; · laboranți cu studii medii. La necesitate alti specialiști
	Departamente: secții specializate · Departament de terapie intensivă și reanimare și obstetrică-ginecologie · Secția ginecologie operativă · Anestezie și Terapie Intensivă · Bloc chirurgical · Laborator clinic
	Medicamente: • <i>antibiotic de spectru larg (Gr+, Gr-) + antianaerobi,</i> aminoglicozide (Gentamicinum, Canamicinum) Metronidazolom;Cefotaximum 2g, sau Ceftazidimum 2 g

	<p>Tienam* (grupa carbapeneme) Clindamicinum 2700 mg/24 ore; Tienam* 3,0 g /24 ore, Morfociclinum (Avelox) 400mg/24 ore;</p> <ul style="list-style-type: none"> • crystaloide (soluție 0,9% soluție de clorură de sodiu, soluție Ringer), coloizii (Hydroxyethylamylum (HES 130/0,42), Hydroxyethylamylum (HES 200/0,5)), Albuminum, plasma proaspăt congelată, masa eritrocitară. • cateholamine <ol style="list-style-type: none"> 1. Noradrenalină* în doze de 0,5-2 u.g/kg/min., sau 2. Epinephrinum 0,018% : 0,05-0,5mcg/kg/min., sau 3. Administrarea Dopaminum 5 mcg/kg/min. 4. Phenylephrinum 5. Administrarea Dobutaminum* 20 mcg/kg/min. <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoizi <p>Methylprednisolonum 30 mg/kg.corp/zi; sau Dexamethasonum 3 mg/kg.corp/zi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heparini natrium 100-200 U/ kg/24ore • Sol. Oxytocinum 5 UI - 1 ml. <p><i>*Medicamentele nu sunt inregistrate in Nomenclatorul de Stat al medicamentelor dar sunt recomandate de Ghidurile international bazate pe dovezi</i></p>
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul al indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Reducerea mortalității materne	Ponderea sepsisului grav și a șocului septic ce a provocat mortalitatea maternă.	Numărul de mortalități materne	1000 de nașteri.
2.	Creșterea calității serviciului medical în caz de Sepsis grav și Șoc septic	Rata pacienților care au beneficiat de îngrijiri conform recomandărilor protocolului.	Numărul pacienților care au beneficiat de îngrijiri conform recomandărilor protocolului X 100.	Numărul de nașteri.

- Fiecare unitate medicală care efectuează tratamentul ȘS își va redacta protocoale proprii
- bazate pe prezentele standarde.
- Unitățile medicale trebuie să aibă la dispoziție protocoale de tratament și monitorizare după tratament.
- Sepsisul și Șocul septic trebuie considerate ca fiind o urgență medico-chirurgicală.
- Se recomandă ca medicul împreună cu șef de secție, medicul curant să elaboreze un plan de conduită.
- Medicii trebuie să aleagă planul de conduită ținând cont și de opțiunea pacientei sau a rudelor.
- Medicul trebuie să consilieze pacienta referitor la monitorizarea tratamentului,
- prognosticul, riscurile, beneficiile la fiecare din posibilitățile terapeutice.
- Medicul trebuie să consemneze opțiunea pacientei (rudelor), în documentele medicale (foaia de observație, registrul de consultații), sub semnătura acesteia.
- Consimțământul informat trebuie obținut de medic, înaintea elaborării planului de tratament.

Anexa 1. Note de recomandări:

A: Bazat pe cel puțin două studii de nivel I

B: Bazat pe un studiu de nivel I

C: Pe baza studiilor de nivel II

D: Bazat pe nivelul de studii III

E: Pe baza studiilor de nivel IV sau V

Note de dovezi:

I: studii clinice randomizate mari, cu dimensiuni neconcludente

II: studii randomizate mici, cu rezultate incerte

III: studii non-randomizate cu control concurente

IV: studii nerandomizate cu controalele istorice și expertize

V: Serii de cazuri, studii necontrolate, și expert opinie

Anexa 2.

Conform datelor publicate de către Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al.(2008), elementele care constituie pachetul de resuscitare trebuie apreciate împreună cu puterea de recomandare (1 = puternic sau 2 = slab) și calitatea probelor (A = ridicat, B = moderat sau C = scăzut).

Anexa 3. Ghidul pentru paciente

Conform Centrului American de Prevenție și Control al Afecțiunilor, în urma unui studiu pe parcursul a 24 ani, s-a ajuns la concluzia că educația pacientelor ar putea scădea complicațiile septic-purulente severe ale nașterilor [The Lancet, 16 November 2012].

Așadar, rezultatele analizei cazurilor de mortalitate maternă din Republica Moldova, pe perioada ultimelor 5 ani, unde cauza decesului a fost socul septic, a permis să constatăm că letalitatea în șocul septic este mare din următoarele motive: diagnosticul este stabilit cu întârziere ca rezultat al adresării tardive; terapia intensivă nu este adecvată și oportună; lipsa metodelor de supraveghere a eficacității tratamentului; tratamentul chirurgical cu întârziere.

Astfel, introducerea în practică a criteriilor de diagnoză pentru paciente ar permite stabilirea precoce a diagnosticului, aprecierea nivelului de internare a pacientului cu determinarea managementului ulterior.

Asadar, toate pacientele care au născut natural sau prin operația cezariană, toate ginecopatele la prezenta următoarelor semne clinice, solicita ajutor medicului.

Cand si unde trebuie sa se adreseze pacientele cu complicații septico-purulente.

<i>Semne clinice</i>	<i>AMU 903</i>	<i>Sector primar</i>
1. Eliminări patologice din vagin (seropurulente, purulente, sangviolente cu miros fetid), după naștere, avort, medical, operație cezariana sau ginecologica	<i>1+4 Sau 1+4+3 Sau 1+2+3+4+5+7</i>	<i>Diferite combinatii ale semnelor clinice</i>
2. Alterarea conștiinței		
3. Frecvența Respirației >20 /min		
4. temperatura >38°C sau <36°C		
5. Lipsa urinei		
6. Edeme semnificative		
7. Supurarea plagii postoperatorii		

Medicii de la serviciul AMU și cei de la sectorul primar, vor transporta pacientele la nivelul II sau III. Vă recomandăm să luați la cunoștință cu atenție recomandările pentru gravide în special simptomele de alertă prezentate în **Carnetul Perinatal al gravidelor.**

Anexa 4. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criteriile pentru sepsis și șocul septic în obstetrică și ginecologie

	Domeniul Prompt	Definiții și note
1.	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2.	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3.	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
4.	Data, luna, anul nașterii a pacientei	Data (DD-LL-AAAA sau 9=nu se cunoaște)
5.	Mediul de reședință a pacientei	0 = urban, 1 = rural, 9 = nu se cunoaște
6.	Numele medicului curant	Nume, prenume
	INTERNAREA	
7.	Data și ora internării pacientei în staționar	Data (DD-LL-AAAA sau 9=nu se cunoaște)Ora (HH:MM)
8.	Data și ora internării pacientei în unitatea terapie intensivă	Data (DD-LL-AAAA sau 9=nu se cunoaște) Ora(HH:MM)
9.	Data și ora transferului pacientei pe secție	Data (DD-LL-AAAA sau 9=nu se cunoaște)Ora (HH:MM)
10.	Reinternarea în unitatea terapie intensivă	A fost efectuată: nu=0, da=1, nu știu=9
11.	Data debutului semnelor clinice	Data (DD-LL-AAAA sau 9=nu se cunoaște)
12.	A fost inițiată terapia de resuscitare volemică la etapa prespitalicească	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
13.	A fost inițiată terapia antibacteriană la etapa prespitalicească	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
	DIAGNOSTICUL	
14.	Prezintă la internare semne de șoc septic	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
15.	Aprecierea focarului septic	nu=0,da=1, nu este apreciat=9
16.	Aprecierea factorilor de risc : obstetricali, ginecologici	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
17.	Aprecierea aspectului tegumentelor	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
18.	Aprecierea stării plăgii postoperatorii	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
19.	Aprecierea funcției sistemului gastrointestinal (prezența ileusului paralytic)	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
20.	Aprecierea indicilor hemodinamici (Ps,FCC, TA, diureză)	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
21.	Aprecierea eliminărilor din căile genitale	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
22.	Aprecierea temperaturii corpului	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
23.	Aprecierea criteriilor de laborator ale sistemului de coagulare	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
24.	Aprecierea PVC	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
25.	Aprecierea echilibrului acido-bazic	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
26.	Aprecierea lactatului seric	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
27.	Aprecierea criteriilor de laborator ale inflamației	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
28.	Aprecierea criteriilor de laborator ce constată disfuncție/insuficiență organe	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
29.	Examen radiologic al cutiei toracice	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
30.	Examen USG organelor cavității abdominale și organelor bazinului mic	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
31.	Analiza bacteriologică a sângelui	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
32.	Analiza bacteriologică a eliminărilor vaginale și din col uterin sau bont	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
33.	Examinare în consiliu medical	
	TRATAMENT	
34.	Inițierea terapiei antibacteriene	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9 (denumire, dozaj)
35.	inițierea terapiei de repleție volemică	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9

		(denumire, dozaj)
36.	În caz de șoc septic: Terapia cu amine simpatomimetice	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9 (denumire, dozaj)
37.	În caz de șoc septic: Terapia cu amine cu corticoizi	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9 (denumire, dozaj)
38.	Înlăturarea focarului (vacuumaspirație, răzuire ușoară a uterului, histerectomie)	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
39.	Prezența indicațiilor absolute pentru ventilație mecanică	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
40.	Administrarea crioplasme pentru corecția factorilor de coagulare	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
41.	Administrarea de antitrombotice, HMMM	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
42.	Corecția anemiei prin administrarea de concentrat eritrocitar	nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
43.	Plasmafereză	s-a efectuat: nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
44.	Pentru substituția funcției renale - hemodializa	s-a efectuat: nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
45.	Respectarea protocolului instituțional pe sepsis și șocul septic în obstetrică și ginecologie	s-a respectat: nu=0, da=1, nu se cunoaște=9
46.	Data transferului pe secție, externării sau decesului	Data (DD, LL, AAAA), Ora (HH, MM)

BIBLIOGRAFIA

1. Ades A, Welton N, Lu G. Introduction to mixed treatment comparisons. 2005. [17 October 2011]. URL: www.bris.ac.uk/cobm/research/mpes/mtc.html.
2. Antonelli M, Levy M, Andrews PJ, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France 27-28 April 2006. *Intensive Care Med* 2007; 33:575-590.
3. Alejandria MM, Lansang MA, Dans LF, Mantaring JB. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis, severe sepsis and septic shock (review). *Cochrane Library*. 2010;(2) [[PubMed: 10796589](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10796589/)].
4. Angus DC, Laterre PF, Helterbrand J, Ely EW, Ball DE, Garg R, et al. The effect of drotrecogin alfa (activated) on long-term survival after severe sepsis. *Crit Care Med*. 2004;32:2199–206. [[PubMed: 15640631](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15640631/)].
5. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicer J, et al: Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303–1310.
6. Annane D, Sébille V, Charpentier C, et al: Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and Fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288:862–871.
7. Bellomo R, Uchino S, Naka T, Wan L. Hidden evidence to the West: multicentre, randomised, controlled trials in sepsis and systemic inflammatory response syndrome in Japanese journals. *Intensive Care Med*. 2004;30:911–17. [[PubMed: 15052382](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15052382/)]
8. Bernard GR, Vincent JL, Laterre P, Larosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med*. 2001;344:699–709. [[PubMed: 11236773](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11236773/)]
9. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. 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;101:1644–55. [[PubMed: 1303622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1303622/)]
10. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991;115:457-469.
11. Blow O, Magliore L, Claridge JA, et al. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999; 47:964–969.
12. Borș M., Cojocaru V. Disfuncția multiplă de organe în sepsisul chirurgical sever. *Rev.Med.Șt.Practică Arta medica*. Ch. 2009;nr.3(30): 12–15.
13. Calandra T, Glauser MP, Schellekens J, Verhoef J., Swiss-Dutch J5 Immunoglobulin Study Group. Treatment of Gram-negative septic shock with human IgG antibody to Escherichia coli J5: a prospective, double-blind randomized trial. *J Infect Dis*. 1988;158:312–19. [[PubMed: 3136210](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3136210/)]
14. Carcillo JA, Task Force Members, Fields AI: Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Patients in Septic Shock. *Crit Care Med* 2002; 30;1–13
15. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, et al. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003;29:1300–1305.
16. Cheatham ML, Block EFJ, Promes JY et al. Shock: an overview. In: Irwin RS si Rippe JM (editori) “Intensive care medicine”. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 6th edition, 2008, p.1831-1842.
17. Cojocaru V., Cernetchi O., Cojocaru D., si coaut. Terapia antimicrobiană a sepsisul. *Recomandare metodică*. Ch.:2012: 29p.
18. Cook R, Cook DJ, Tilley J, et al: Multiple organ dysfunction: Baseline and serial component scores. *Crit Care Med* 2001; 29:2046–2050. 1256 *Crit Care Med* 2003 Vol. 31, No. 4.
19. Cocchi MN, Kimlin E, Walsh M, Donnino MW. Identification and resuscitation of the trauma patient in shock. *Emergency Medicine Clinics of North America* 2007; 25:623-642.
20. Darenberg J, Ihendyane N, Sjolín J, Aufwerber E, Haidl S, Follin P, et al. Intravenous immunoglobulin G therapy in streptococcal toxic shock syndrome: a European randomized,

- double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis*. 2003;37:333–40. [[PubMed: 12884156](#)]
21. Davies A, Ridley S, Hutton J, Chinn C, Barber B, Angus DC. Cost effectiveness of drotrecogin alfa (activated) for the treatment of severe sepsis in the United Kingdom. *Anaesthesia*. 2005;60:155–62. [[PubMed: 15644013](#)]
 22. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Crit Care Med* 2006; 34:403–408.
 23. DeLa Cadena RA, Majluf-Cruz A, Stadnicki A, Agosti JM, Colman RW. Activation of the contact and fibrinolytic systems after intravenous administration of endotoxin to normal human volunteers: correlation with the cytokine profile. *Immunopharmacology* 1996;33:231–237.
 24. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:858–73. [[PubMed: 15090974](#)]
 25. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med*. 2008;36:296–327. [[PubMed: 18158437](#)]
 26. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2013. • Volume 41 • Number 2 Objective: *Crit Care Med*. 2013;36:580–613. [[PubMed: 18158437](#)]
 27. Dhainaut JF, Payet S, Vallet B, Franca L, Annane D, Bollaert PE, et al. Cost-effectiveness of activated protein C in real-life clinical practice. *Crit Care*. 2007;11:R99. [[PMC free article: PMC2556742](#)] [[PubMed: 17822547](#)]
 28. Doughty LA, Carcillo JA, Kaplan SS, et al: Plasma nitrite and nitrate concentration and multiple organ failure in pediatric sepsis. *Crit Care Med* 1996; 109:1033–1037.
 29. Duflo F, Debon R, Monneret G, et al: Alveolar and serum procalcitonin: Diagnostic and prognostic value in ventilator-associated pneumonia. *Anesthesiology* 2002; 96:74–79.
 30. Eli Lilly and Company: Briefing Document for XIGRIS for the Treatment of Severe Sepsis. http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3797b1_01_Sponsor.htm, August 6, 2001.
 31. Fowler RA, Hill-Popper M, Stasinos J, Petrou C, Sanders GD, Garber AM. Cost-effectiveness of recombinant human activated protein C and the influence of severity of illness in the treatment of patients with severe sepsis. *J Crit Care*. 2003;18:181–91. [[PubMed: 14595571](#)]
 32. Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmento A. Quality of life of survivors from severe sepsis and septic shock may be similar to that of others who survive critical illness. *Critical Care*. 2004;8:R91–8. [[PMC free article: PMC420036](#)] [[PubMed: 15025783](#)]
 33. Grundmann R, Hornung M. Immunoglobulin therapy in patients with endotoxemia and postoperative sepsis – a prospective randomized study. *Prog Clin Biol Res*. 1988;272:339–49. [[PubMed: 3293080](#)]
 34. Grissom C, Morris AH, Lanken PN, et al. Association of physical examination with pulmonary artery catheter parameters in acute lung injury. *Crit Care Med* 2009; 37:2720–2726. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924–6. [[PMC free article: PMC2335261](#)] [[PubMed: 18436948](#)]
 35. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C, et al: Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:396–340.
 36. Hardin TC, DiPiro JT. Sepsis and septic shock. In *Pharmacotherapy*, 19th eds Stanford, Conn: Appleton & Lange; 1999:1827-1838.

37. Hausfater P, Garric S, Ayed SB, et al: Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: A prospective study. *Clin Infect Dis* 2002; 34:895–901.
38. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003;185:485–491.
39. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138 –150.
40. Huang DT, Clermont G, Dremsizov TT, Angus DC. Implementation of early goal-directed therapy for severe sepsis and septic shock: a decision analysis. *Crit Care Med*. 2007;35:2090–100. [[PubMed: 17855823](#)]
41. Jansen TC, van Bommel J, Bakker J, Jansen TC, Bommel JV, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: A systematic Health Technology Assessment. *Crit Care Med* 2009; 37:2827–2838.
42. Jansen TC, van Bommel J, MD, Woodward R, Mulder PGH, Jan Bakker. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: A retrospective observational study. *Crit Care Med* 2009; 37:2369 –2374.
43. Karlsson S, Ruokonen E, Varpula T, Ala-Kokko TI, Pettila V. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37:1268–74. [[PubMed: 19242321](#)]
44. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, Pettila V, Parviainen I, Ala-Kokko TI, et al. Incidence, treatment, and outcome of severe sepsis in ICU-treated adults in Finland: the Finnsepsis study. *Intensive Care Med*. 2007;33:435–43. [[PubMed: 17225161](#)]
45. Khan S, Sewell WAC. Risks of intravenous immunoglobulin in sepsis affect trial design. *Ann Intern Med*. 2007;147:813. [[PubMed: 18056670](#)]
46. Kipnis E, Robin E, Vallet B. Refining the tools for early goal-directed therapy in septic shock. JL Vincent (ed), 2009 Yearbook of intensive care and emergency medicine, Springer-Verlag, Berlin 2009: 205-218.
47. Korošec Jagodic H, Jagodic K, Podbregar M. Long-term outcome and quality of life of patients treated in surgical intensive care: a comparison between sepsis and trauma. *Crit Care*. 2006;10:R134. [[PMC free article: PMC1751058](#)] [[PubMed: 16978417](#)]
48. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*. 1993;270:2957–63. [[PubMed: 8254858](#)]
49. Leibovici L, Samra Z, Konigsberger H, Drucker M, Ashkenazi S, Pitlik SD. Long-term survival following bacteremia or fungemia. *JAMA*. 1995;274:807–12. [[PubMed: 7650804](#)]
50. Levi M, ten Cate H, van der Poll T, et al. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *JAMA* 1993;270:975-979.
51. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250–6. [[PubMed: 12682500](#)]
52. Levy MM, Pronovost PJ, Dellinger RP, Townsend S, Resar RK, Clemmer TP, et al. Sepsis change bundles: converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. *Crit Care Med*. 2004;32:S595–7. [[PubMed: 15542969](#)]
53. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. *Crit Care*. 2004;8:222–6. [[PMC free article: PMC522859](#)] [[PubMed: 15312201](#)]
54. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit Care Med* 2009; 37:934 –938.
55. Lorente JA, Garcia-Frade LJ, Landin L et al. Time course of hemostatic abnormalities in sepsis and its relation to outcome. *CHEST* 1993;103:1536–42.
56. Mammen EF. The haematological manifestations of sepsis. *J Antimicrob Chemother*. 1998;41(suppl A):17-24.

57. Manns BJ, Lee H, Doig CJ, Johnson D, Donaldson C. An economic evaluation of activated protein C treatment for severe sepsis. *N Engl J Med.* 2002;347:993–1000. [[PubMed: 12324556](#)]
58. Martin MJ, FitzSullivan E, Salim A, et al. Discordance between lactate and base deficit in the surgical intensive care unit: which one do you trust? *Am J Surg* 2006;191:625-630.
59. Marshall JC, Panacek EA, Teoh L, et al: Modeling organ dysfunction as a risk factor, outcome, and measure of biologic effect in sepsis. *Crit Care Med* 2001; 28:A46.
60. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009; 37:1670–1677.
61. Neilson AR, Burchardi H, Schneider H. Cost-effectiveness of immunoglobulin M-enriched immunoglobulin (Pentaglobin) in the treatment of severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2005;20:239–49. [[PubMed: 16253792](#)]
62. Norrby-Teglund A, Haque KN, Hammarstrom L. Intravenous polyclonal IgM-enriched immunoglobulin therapy in sepsis: a review of clinical efficacy in relation to microbiological aetiology and severity of sepsis. *J Intern Med.* 2006;260:509–16. [[PubMed: 17116001](#)]
63. Opal SM, Cohen J: Clinical gram-positive sepsis: Does it fundamentally differ from gram-negative bacterial sepsis? *Crit Care Med* 1999; 27:1608–1616.
64. Padkin A, Goldfrad C, Brady AR, Young D, Black N, Rowan K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hrs in intensive care units in England, Wales, and Northern Ireland. *Crit Care Med.* 2003;31:2332–8. [[PubMed: 14501964](#)]
65. Paladi Gh. A. *Obstetrica patologică, Chişinău* 2007, 744p.
66. Pinski MR. Functional hemodynamic monitoring: a personal perspective. JL Vincent (ed), 2009 Yearbook of intensive care and emergency medicine, Springer-Verlag, Berlin 2009, p. 306-310.
67. Parillo JE. Pathogenic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993;328:1471-1477.
68. Perl TM, Dvorak LA, Hwang T, Wenzel RP. Long-term survival and function after suspected Gram-negative sepsis. *JAMA.* 1995;274:338–45. [[PubMed: 7609265](#)]
69. Pildal J, Gøtzsche PC. Polyclonal immunoglobulin for treatment of bacterial sepsis: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2004;39:38–46. [[PubMed: 15206051](#)]
70. Parks JK, Elliott AC, Gentilello LM, et al. Systemic hypotension is a late marker of shock after trauma: a validation study of advanced trauma life support principles in a large national sample. *Am J Surg* 2006;192:7270731.
71. Proulx F, Fagan M, Farrell CA, et al: Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109:1033–1037.
72. Quartin AA, Schein RMH, Kett DH, Peduzzi PN. Magnitude and duration of the effect of sepsis on survival. *JAMA.* 1997;277:1058–63. [[PubMed: 9091694](#)]
73. Reith HB, Rauchschalbe SK, Mittelkotter U, Engemann R, Thiede A, Arnold A, et al. IgM-enriched immunoglobulin (pentaglobin) positively influences the course of post-surgical intra-abdominal infections. *Eur J Med Res.* 2004;9:479–84. [[PubMed: 15546815](#)]
74. Renaud B, Brun-Buisson C, ICU-Bacteremia Study Group: Outcomes of primary and catheter-related bacteremia: A cohort and casecontrol study in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163:1584–1590.
75. Rodriguez A, Rello J, Neira J, Maskin B, Ceraso D, Vasta L, et al. Effects of high-dose of intravenous immunoglobulin and antibiotics on survival for severe sepsis undergoing surgery. *Shock.* 2005;23:298–304. [[PubMed: 15803051](#)]
76. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-713.
77. Sablotzki A, Borgermann J, Baulig W, et al: Lipopolysaccharide-binding protein (LBP) and markers of acute-phase response in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) following open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49:273–278.
78. Sacristán JA, Prieto L, Huete T, Artigas A, Badia X, Chinn C, et al. [Cost-effectiveness of drotrecogin alpha [activated] in the treatment of severe sepsis in Spain]. *Gac Sanit.* 2004;18:50–7. [[PubMed: 14980173](#)]

79. Schedel I, Dreikhausen U, Nentwig B, Hockenschnieder M, Rauthmann D, Balikcioglu S, et al. Treatment of Gram-negative septic shock with an immunoglobulin preparation: a prospective, randomized clinical trial. *Crit Care Med*. 1991;19:1104–13. [[PubMed: 1884609](#)]
80. Sarbu Z., Ostrofet C. Socul septic in obstetrica si ginecologie. *Mat. Cong.al V-lea de Obstetrica si ginecologie “ Actualitati si controverse in Obstetrica si Ginecologie,,. Ch. 2010, p.229-234.*
81. Salvo J., de Cian W., Musicco M., et. al. The Italian sepsis study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*. 1995; 21: 244-249.
82. Singer M. Mitochondrial function in sepsis: acute phase versus multiple organ failure. *Crit Care Med* 2007;35:S441-S4448.
83. Spannbrucker N, Munch HG, Kunze R, Vogel F. Auswirkungen von immunglobulinsubstitution bei sepsis. *Intensivmedizin*. 1987;6:314.
84. Stoiser B, Knapp S, Thalhammer F, et al: Time course of immunological markers in patients with the systemic inflammatory response syndrome: Evaluation of sCD14, sVCAM- 1, sELAM-1, MIP-1 alpha and TGF-beta 2. *Eur J Clin Invest* 1998; 28:672–678.
85. Surviving Sepsis Campaign. Severe sepsis bundles. [18 August 2010]. URL: www.survivingsepsis.com/node/89.
86. Survive sepsis. [18 August 2010]. URL: www.survivesepsis.org.uk.
87. Takala A, Jousela I, Olkkola KT, et al: Systemic inflammatory response syndrome without systemic inflammation in acutely ill patients admitted to hospital in a medical emergency. *Clin Sci (Lond)* 1999; 96: 287–295.
88. Talmor D, Greenberg D, Howell MD, Lisbon A, Novack V, Shapiro N. The costs and cost-effectiveness of an integrated sepsis treatment protocol. *Crit Care Med*. 2008;36:1168–74. [[PubMed: 18379243](#)]
89. Taniguchi T, Koido Y, Aiboshi J, et al: Change in the ratio of interleukin-6 to interleukin-10 predicts a poor outcome in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit Care Med* 1999; 27: 1262–1264.
90. Tugrul S, Ozcan PE, Akinci O, Cagatay A, Cakar N, Esen F. [[The effect of pentaglobin therapy on prognosis in patients with severe sepsis]]. *Ulus Travma Derg*. 2001;7:219–23. [[PubMed: 11705075](#)]
91. Tugrul S, Ozcan PE, Akinci O, Seyhun Y, Cagatay A, Cakar N, et al. The effects of IgM-enriched immunoglobulin preparations in patients with severe sepsis. *Crit Care*. 2002;6:357–62. [[PMC free article: PMC125317](#)] [[PubMed: 12225613](#)]
92. Todd SR, Turner KL, Moore FA. Shock: general. In: Gabrielli A, Layon JA, Yu M (editori) “Civetta, Taylor, & Kirby’s: Critical Care”, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2009; cap 55.
93. Ueda S, Nishio K, Minamino N, et al: Increased plasma levels of adrenomedullin in patients with systemic inflammatory response syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:132–136.
94. Varpula M, Karlsson S, Ruokonen E, et al. Mixed venous oxygen saturation cannot be estimated by central venous oxygen saturation in septic shock. *Intensive Care Med* 2006; 32:1336–1343.
95. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34:344–353.
96. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonca A, Bruining H, et al. 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;22:707–10. [[PubMed: 8844239](#)]
97. Vincent JL, Navickis RJ, Wilkes MM. Morbidity in hospitalized patients receiving human albumin: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Crit Care Med*. 2004;32:2029–38. [[PubMed: 15483411](#)]

98. Vincent JL. Shock. In: Yearbook in intensive care. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2007: 261-267.
99. Wallington T. New uses for IVIgG immunoglobulin therapies. Vox Sang. 2004;87:155–7. [[PubMed: 15209904](#)].
100. Werdan K, Pilz G, Bujdoso O, Fraunberger P, Neeser G, Schmieder RE, et al. Score-based immunoglobulin G therapy of patients with sepsis: the SBITS study. Crit Care Med. 2007;35:2693–701. [[PubMed: 18074471](#)]
101. Yan BC, Dhainaut J. Activated protein C versus protein C in severe sepsis. Crit Care Med 2001;29:S69-S74.
102. Абрамченко, В.В. Гнойно-септические инфекции в акушерстве/В.В. Абрамченко.- Спб.: Спец. Лит, 2005.
103. Абрамченко, В.В. Проблема материнской смертности в мире при гнойно-воспалительных заболеваниях у беременных и родильниц (аналитический обзор) В.В. Абрамченко, Н.Ф. Маевская // Материалы VII Российского форума «Мать и дитя»: Тез. докл. Ч. 1. М.: Медицина, 2005.
104. Айламазян Э. К., Рябцева И. Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии, Нижний Новгород, 2000, 172 с.
105. Гучев И.А., Клочков О.И. Оптимизация терапии сепсиса.//Воен.-мед. журн., 2003.- №9,-С. 23-30.
106. Майоров М. В. Макролидные антибиотики в акушерстве и гинекологии // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2007, № 2 (5), с. 35 - 38.
107. Майоров М. В. Новые антибиотики в клинической практике // Провизор, 2007, № 17, с. 18 - 21.
108. Майоров М. В. Предосторожности и противопоказания (некоторые особенности фармакотерапии в акушерстве и гинекологии // Провизор, 2007, № 10, с. 12 - 15.
109. Макацария, А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. - М.: МИА, 2006.
110. Мальцева, Л.А, Усенко, Л.В., Мосенцев, Н.Ф../ Сепсис: эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. Под общей редакцией чл.- корр. НАН и АМН Украины, проф. Л.В.Усенко.- Д., АРТ-ПРЕСС, 2004.-160 С.
111. Руднов В.А. Пути оптимизации диагностики, прогноза и интенсивной терапии сепсиса с органной дисфункцией, автореф. канд. дис., Екатеринбург, 1995.