

MATERIALE PENTRU DISCUȚII



© Zinaida Sîrbu, Olga Cernetchi

Zinaida Sîrbu, Olga Cernetchi

SEPSIS. ȘOC SEPTIC. PROTOCOL CLINIC STANDARDIZAT (Draft)

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu",

(Rector - Academ. prof. univ. Ion Ababii)

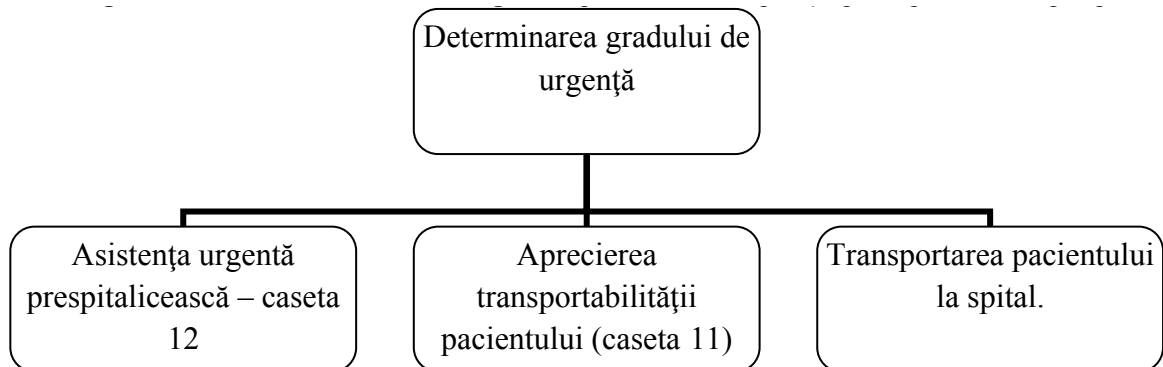
	MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA	Protocol clinic standardizat Sepsis.Șoc septic.
A. Partea introductivă		
A. 1	Diagnosticul	Sepsis obstetrical. Șoc septic
A. 2	Codul bolii (CIM 10)	O66.1
A. 3	Utilizatorii	Medicii de la urgențe medicale, de familie, obstetricieni-ginecologi.
A. 4	Scopul protocolului	Sporirea calității managementului pacienților cu Sepsis și Șoc septic. Reducerea morbidității și mortalității materne.
A. 5	Data elaborării	2014
A. 6	Data revizuirii	2017
A. 7	Definiția	<i>Sepsisul este definit prin sindrom caracterizat de un răspuns inflamator sistemic la infecții asociat cu disfuncție de organe. Șocul septic a fost definit ca sepsis asociat cu hipotensiune arterială rezistentă la o expansiune volemică aparent bine condusă cu prezența datelor clinice și de laborator a insuficienței de organ.</i>
<i>Sepsis obstetrical. Șocul septic</i> Prof.univ., dr.hab.șt.med., Cernetchii Olga, conf.univ., dr.med. Zinaida Sârbu		
B. Partea generală		
B. Nivel de asistență medicală de urgență la etapa prespitalicească - echipele 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: • Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști, ochelari).
1. Diagnosticul		
1.1 Examenul clinic C. 2.2 C.2.2.1 C.2.2.2	Diagnosticul de urgență al sepsisului și al șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor.	Obligatoriu: • Colectarea anamneșticului (<i>caseta 4</i>) • Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 5</i>) • Dererminarea manifestărilor clinice (<i>tab.1</i>) • Examenul fizic (<i>tab.3</i>).
2. Tratament		
2.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească C.2.2.5.1.	Inițierea timpurie a tratamentului de urgență stopează progresarea sepsisului și a șocului septic și va preveni consecințele grave ^[3,14,21,24,26,28] . <i>Grad de recomandare 1B</i>	Obligatoriu: • Se inițiază măsurile de resuscitare la etapa prespitalicească (<i>caseta 13</i>). • Se apreciază eficacitatea tratamentului aplicat (<i>caseta 14</i>)

Transportarea în secția specializată. C.2.2.4.	Transportarea pacientului după stabilizarea funcțiilor vitale în staționarul de profil pentru tratamentul complex calificat.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea criteriilor de stabilizare (<i>caseta 15</i>) • Determinarea criteriilor de spitalizare și asigurarea posibilităților de transport (<i>casetele 9, 10</i>)
B.3. Nivelul de staționar		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizare C. 2.2.4.	Spitalizate pacientelor cu sepsis și șoc septic, va permite acordarea ajutorului medical specializat și reducerea considerabilă a complicațiilor.	<ul style="list-style-type: none"> • Internarea în secțiile de Reanimare și Terapie intensivă • Aprecierea stării pacientei (<i>tab.1,2,3</i>) • Investigații clinice și paraclinice (<i>casetele 6,7,8,</i>) • Prolungirea tratamentului conservator (<i>casetele 12,13</i>) • Monitorizarea pacientelor (<i>tab.4</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 6,7,8</i>) • Aprecierea diagnosticului (<i>caseta 1</i>) • Determinarea gradului de urgență folosind prognosticul după scorul SOFA (<i>tab. 5,6</i>) • Deciderea necesității consultului specialiștilor: neurolog, oftalmolog, cardiolog etc. (<i>la necesitate</i>)
B. 3. Tratamentul		
3.1 Continua-rea tratamen-tului inițiat C. 2.2.5.	Intervenția terapeutică precoce în primele ore de la debut a medicului care a suspectat sepsisul grav sau șocul septic cât și continuarea tratamentului inițiat 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 conservator (<i>caseta 15</i>) • Chemarea în ajutor a administrației instituției și specialiștilor care pot influența pozitiv cazul, inclusive a serviciului de hemotransfuzie.
3.2 Tratamen-tul medica-mentos com-plex	Se va efectua pentru stabilizarea pacientei pe parcursul a 2-4 maximal 6 ore. Trata-mentul se va efectua în funcție de gravita-tea procesului și efectul obținut de la trata-mentul aplicat anterior. <i>Grad de recomandare 1C.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Administrarea de antibiotice <i>caseta 13</i>) cu spectru larg, în doze 3 UI în prima oră micșorează compli-cațiile bolii. <i>Grad de recomandare 1B.</i> • Restabilirea perfuziei tisulare și a volumului de sân-ge circulant (<i>caseta 13</i>). <i>Grad de recomandare E</i> • Intubarea precoce a pacientei (<i>caseta 13</i>) • Terapie cu amine simpatomimetice (<i>caseta 13</i>) <i>Grad de recomandare D.</i> • Terapie cu glucocorticoizi (<i>caseta 13</i>) • Corecția sindromului CID (<i>caseta 13</i>) • Aprecierea eficacității tratamentului (<i>caseta 15</i>)
3.3 Tratamen-tul chirurgical	Se va efectua pentru înlăturarea focaru-lui de infecție, după pregătirea destinată stabilizării pacientei; mărește considerabil speranța de viață micșorează complicațiile tardive.	<ul style="list-style-type: none"> • Evacuarea focarului localizat prin vacuum-aspirație sau răzuire atentă (<i>caseta 14</i>). • Histerectomie totală cu anexe pentru formele genera-lizate (<i>caseta 14</i>). • Histerectomie totală cu anexe și suturarea vaselor pen-tru formele generalizate cu tromboflebită (<i>caseta 14</i>).
3.4 Tratamen-tul de recupe-rare	Restabilirea funcției tuturor organelor și sistemelor afectate și a tuturor tipurilor de metabolism.	<ul style="list-style-type: none"> • Se va iniția în secția de terapie intensivă și se va finaliza în secțiile specializate. • Dializă • Plasmafereză
3.5 Transferul pacientelor în secțiile specia-lizate	Restabilirea completă a organismului mă-rește speranța și calitatea vieții.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Finalizarea tratamentului în staționar 2. Prolungit de cel ambulatoriu 3. Urmărit de balneoterapie.

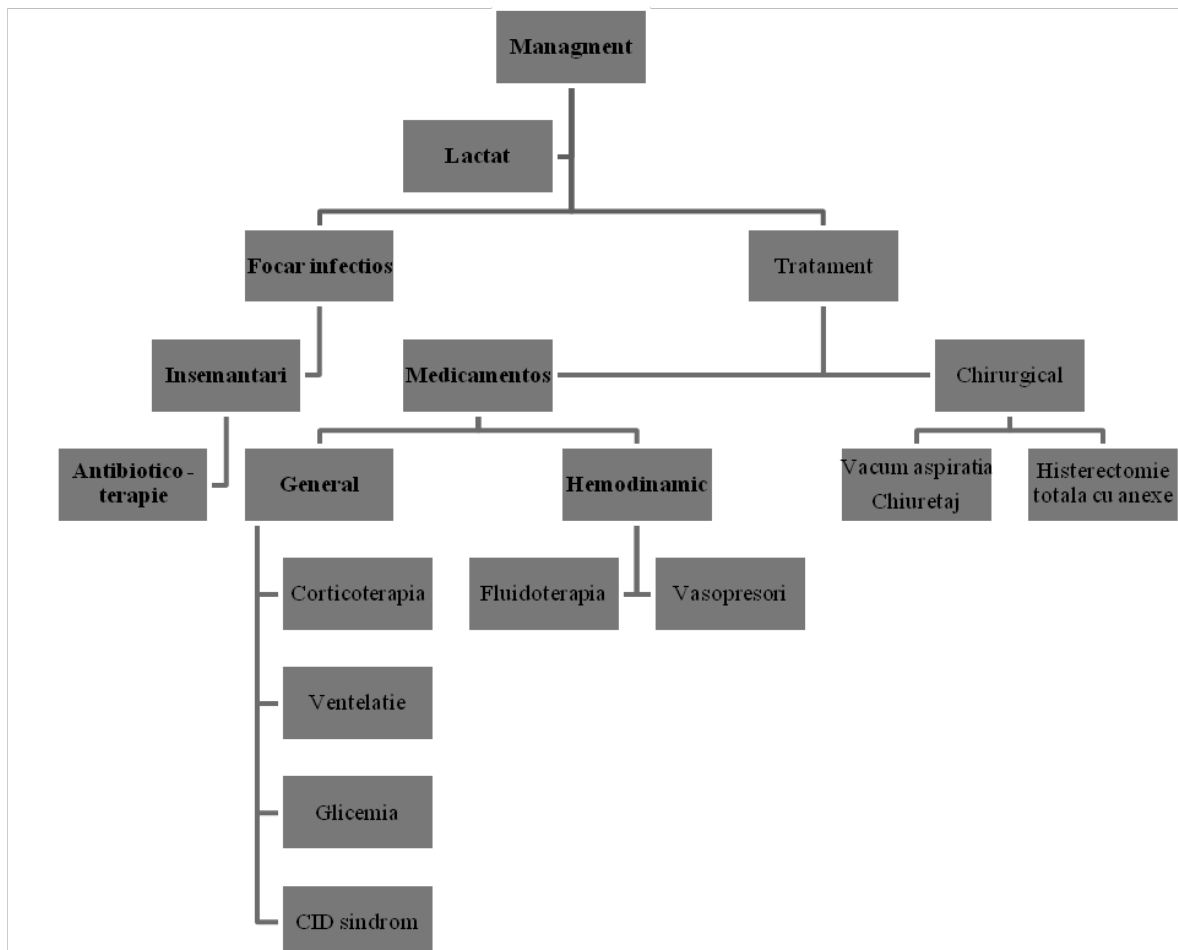
Abrevierile folosite în document			
T ^o	Temperatura corpului	PVC	Presiunea venoasă centrala
TA	Tensiunea arterială		
Ps	Puls	PaCO ₂	Presiunea parțială a bioxidului de carbon in sângele atrial
Rs	Respirație	PaO ₂	Presiunea partiala a oxigenului in sangele atrial
CID	Sindromul coagulării intravasculare desiminate	EKG	Electrocardiograma
-ILI	Indexul leucocitar de intoxicație	PCR	Proteina C- reactivă

C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

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



C.1.2. Algoritmul de conduită și asistența urgentă a pacienților cu sepsis și șoc septic la nivel spitalicesc



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 de lăuzie (42 zile) 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 paciențele 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 le plasează în același cadru al șocului septic) și prezența datelor clinice și de laborator a insuficienței de organ la paciențele cu complicații inflamatorii ginecologice și obstetricale.

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

- În stadiul compensat - (**precoce reversibil hiperchinetico-cald**), mecanismele homeostazice acționează în sensul menținerii perfuziei organelor vitale. Presiunea arterială, diureza și funcția cardiacă sunt „normale”.
- În stadiul decompensat (**tardiv reversibil hipochinetico-rece**), circulația scade până la ischemie, se elimină metaboliții toxici și diminuează mecanismele compensatorii.

Șocul septic refractar, 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 2A, 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.

Caseta 3. Clasificarea șocului după tipurile patogenetice

Tipul de șoc	Patologia determinantă (exemple)
HIPOVOLEMIC - diminuarea volumului sangvin circulant	<ul style="list-style-type: none">• Hemoragie, Traumatisme, Arsuri, Intervenții chirurgicale, Deshidratare prin vărsături sau/și diaree.
DISTRIBUTIV (VASCULAR, DE MICĂ REZISTENȚĂ) - vasodilatație marcantă, urmată de vasoconstricție etc.	<ul style="list-style-type: none">• Anafilaxie (șoc anafilactic). Septicemie (șoc septic, apare și o importantă hipovolemie secundară datorită extravazării lichidiene în țesuturi). Afectări ale sistemului nervos central prin intoxicații, hipoglicemie, accident vascular cerebral, infarct cerebral, anestezie etc. (șoc neurogen)
CARDIOGEN - inimă ratată, debit cardiac inadecvat	<ul style="list-style-type: none">• Infarct miocardic• Insuficiență cardiacă• Aritmii
OBSTRUCTIV - obstrucție de vase mari	<ul style="list-style-type: none">• Pneumotorax• Embolism pulmonar• Tumora cardiacă• Tamponada cardiacă

C.2.2. Conduita pacientelor cu sepsis și șoc septic

C.2.2.1. Anamneza

Caseta 4. Recomandări pentru culegerea anamneșticului

- 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 ajutor ul serviciului de urgență.
- Verificarea datelor din buletinul de identitate.
- Aprecierea stării sociale a pacientei
- Anamneșticul vieții și al bolii
- Aprecierea din ce grup de risc **pentru sepsis și șoc septic** face parte pacienta.

Caseta 5. Grupurile de risc pentru sepsis și șoc septic:

În obstetrică:

- femeile însărcinate cu infecție extragenitală acută, de ex.: pielonefrite, pneumonii, bronșite acute etc.;
- parturientele cu travaliile prelungite și îndelungate, traume la naștere;
- lăuzele cu perioada alichidiană prelungită;
- lăuzele care au suportat traumatisme obstetricale;
- lăuzele la care se suspectează resturi placentare,
- pacientele care au suportat proceduri chirurgicale dificile (avort, operație cezariană, operații pe vagin etc.);
- parturientele cu complicații septico-purulente;
- gravidele, lăuzele din grupul social vulnerabil.

În ginecologi:

- 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 suspectează 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

Tabelul 1 Semnele clinice și paraclinice în sepsis și șocul septic

Sistemul	Semne clinice	Semne de laborator
Cardiovascular	Tahicardie	PVSC patologică
	Hipotensiune	Debit cardiac scăzut
	Insuficiență cardiacă	
	Aritmii	
Endocrin	Scadere ponderală	Hiperglicemie
		Hipoalbuminemie
Hematologic	Sîngerare	Trombocitopenie
		Creșterea D dimerilor
		Leucocitoză/ leucopenie
		Creșterea TP/TTPA
Gastrointestinal	Ileus	Scaderea pH intestinal
	Hemoragii TGI	Amilaza crescută
	Pancreatită acută	
	Colecistită acalculoasă	
Hepatic	Icter	Hiperbilirubinemie
		Tansaminaze crescute
		Hipoalbuminemie

Neurologic	Deliriu	EEG patologică
	Confuzie	
	Afectarea conștiinței	
Renal	Oligurie	Majorarea ureei
	Anurie	Majorarea creatininei
Respirator	Tahipnee	PaO ₂ < 70 mmHg
	Cianoză	SaO ₂ < 90%
	Ventilare mecanică	PaO ₂ /FiO ₂ < 300
Imun	Pirexie	Leucocitoză/ leucopenie
	Infecție nosocomială	Dereglarea funcției leucocitelor

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

Gradul I – stadiul compensat (precoce reversibil, hiperchinetice, cald)	Gradul II – decompensat (tardiv reversibil hipochinetice-rece)	Gradul III – refractar (tardiv ireversibil)
<ul style="list-style-type: none"> · febră (38 – 39°C) · hiperexcitabilitate · paliditate, cianoză · tahicardie · TA – normală, sau ușor crescută · pulsul plin · tahipnee · PVC – normală · 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 · tahipnee · TA scăzută la 50% din normală · 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, fibrinoliză

Tabelul 3. Datele obiective pentru sepsis și șoc septic

Criteriul obiectiv	Norma	Sepsis	Șoc septic
Aspectul tegumentelor	Pal rozee, 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 pielii și a mucoaselor galbui (pai sau lamâie)
Plaga postoperatorie	Per prim	Dehiscența suturilor, puroi	Dehiscența suturilor, puroi
Temperatura pielii	36, 0-37, 0	37,9 - 38,3°	>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 paralic: Balonarea abdomenului, lipsa peristaltizmului, vome cu conținut TGI	Lipsește	prezente	prezente
Frecvența Ps și FCC	< 90/ min.,	> 90/ min.,	> 110/ min.,
Tensiunea arterială sistolică	>90 mmHg	Mai mica de 90 mmHg, scaderea cu 40-50 mmHg față de valoarea de bază.	Mai mica de 90 mmHg, scaderea cu 40-50 mmHg față de valoarea de bază.
TA medie (TAM) [TAM = TAS+ 2TAd]:3) ^[10] .	> 65 mmHg ^[50] .	< 65 mmHg ^[50] .	< 65 mmHg ^[50] .
Debitul urinar	> 0,5 ml/ kg/ oră ^[85]	scăzut (oliguria) < 0,5 ml/ kg/oră ^[85]	Anuria, mai rar oliguria.
Eliminări din căile genitale	S e r o s a e , mucoase	Purulente cu miros fetid	Purulente cu miros fetid și/ sau hemoragie

C.2.2.3. Investigații paraclinice în sepsis și șocul septic

Caseta 6. Criteriile de laborator ale inflamației:

1. Hemoleucograma

- Leucocitoză > 12,000
- Leucopenie < 4,000
- Trombocitopenie < 180.000 (vezi caseta 7)

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.

2. Creșterea nivelului proteinei C - reactive > 4 nmol/l.
3. Cel mai veridic criteriu al inflamației este nivelul **procalcitoninei** > 2,0 ng/ml.
4. Colectarea culturilor la bacteriologie, Hemocultura recoltată în frison poate pune în evidență germeni cauzali ai infecției. Lohiocultura, secrete de la nivelul absceselor, plăgilor infectate cu sensibilitate la antibiotice.
5. Criteriul de a obține culturi de sânge înainte de administrare de antibiotice (IC) este grad de recomandare puternic și cu calitatea probelor ridicată.

• Caseta nr. 7 Criteriile de laborator ale sistemului de coagulare

Criteriu de diagnostic	• Norma/sepsis/șoc septic
Aprecierea nivelului de trombocite	• 220.000 /< 180.000/ <100.000
D dimeri	• Mai mic de 0,5 mg/l/ mărit/mărit
Lee-White	5-10 min/crescut/crescut
Fibrinogen	2,0-4,0 g/l/crescut/ foarte crescut sau foarte micșorat
Antitrombina III	85-100/ scăzut/foarte scăzut
Protrombina %	• 70-100/ crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată.
TT (timpul de trombină)	N - 8-14sec. /crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată
APTT (timpul de trombină parțial activat) sec.	• N - 26-36 sec/ crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată
INR (Raportul Internațional nominalizat)	• N -2,0-3,5 /crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată

• Caseta 8. Criteriile de laborator ce constată disfuncție renală și hepatică

Criteriu de diagnostic	• Norma/sepsis/șoc septic
Ureea, mmol/l	3,3-8,3/crescută/ foarte crescută
Creatinina, mg%	0,5-1,0/ crescută/ foarte crescută
Glicemia mmol/l	3,3-5,5/ crescută/ foarte crescută
Bilirubina tot., mmol/l	3,3-18,8/ crescută/ foarte crescută
AlAt	0,1-0,68/ crescută/ foarte crescută
AsAt	0,1-0,45/ crescută/ foarte crescută
Proteina tot., g/l	60-80 g/l / scăzută/ foartescăzută
Glucoza sangelui, mmol/l	< 7.7 mmol/l / crescuta/ crescuta

Tabelul 4. Monitorizarea pacientelor cu sepsis și șocul septic, pe parcursul tratamentului.

Monitorizarea clinică	Monitorizarea paraclinică
Monitoring cardio-pulmonar continuu; dacă nu este posibil - FR, FCC fiecare 15 minute;	Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sîngelui;
Saturarea cu oxigen;	Echilibrul acido-bazic;
TA - fiecare oră;	Ureia;
Timpul de recolorare;	Creatinina;
Reexaminare clinică - fiecare oră.	Glucoza;

Notă: La necesitate mai frecvent	Indexul protrombinic;
	Timpul coagulării;
	Electrocardiograma
	Notă: În primele 2-3 zile a bolii se recomandă zilnic, apoi la necesitate;
	Grupa sîngelui;
	Rh-factor;

Tabelul 5 Aprecierea gradului de insuficiență poliorganică după scara SOFA

	Indicii	1 punct	2 puncte	3 puncte	4 puncte
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 mmol/l	20-32	33-101	102-204	>204
Coagulare	Trombocite (x10 ³)	<150	<100	<50	<20
Sistemul renal	Creatinina mcml/l sau oligurie	110-170	171-299	300-440	>440 sau <200ml/24h

* Interpretarea gradului insuficienței poliorganice, cauzate de sepsis după **SOFA** este prezentată în tab.6

Tabelul nr.6 Prognosticul bolii în funcție de scorul SOFA

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

C.2.2.4. Criteriile de transportare și spitalizare

Caseta 10. Criteriile de spitalizare a pacientelor.

La pacientele din grupele de risc (*caseta 5*) cu dureri pronunțate în regiune inferioară a abdomenului cu iradiere în rect și membrele inferioare și eliminari purulente din căile genitale sau plaga postoperatorie, cu semne de excitare a peritoneului, la prezența 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 11. Criteriile de transportare a pacientelor.

Pacientele după acordarea asistenței urgente internare la nivelul cel mai apropiat II sau III;
Pacientele în șoc septic va fi tratat la etapa prespitalicească înainte de transportare la spital, care se va efectua în regim de protecție (*caseta 15*) **însoțit de echipa de reanimare specializată ambulantă pe linia AVISAN.**
Indicii ce permit transportarea pacientei:
Stabilizarea T/A, Rs., Ps..

C.2.2.5. Tratamentul în sepsis și șocului septic

2.2.5.1. Tratamentul în sepsis și șocului septic la etapa prespitalicească

Caseta 12. 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 O ₂ ;
2. Cateterizarea unei sau mai multe vene pentru perfuzie, inclusiv pentru măsurarea PVC;
3. Instalarea unui cateter în vezica urinară și monitorizarea debitului urinar orar;
4. Încălzirea moderată și treptată a extremităților (pernă electrică, păături, etc.);
5. Administrarea antibioticelor de spectrul larg. Spre exemplu, cefalosporine + aminoglicozide (gentamicină, canamicină) + metronidazole;
6. Infuzie de cristaloid (soluție 0,9% de clorură de sodiu, soluție Ringer cu un debit de 10 ml/min (1500-2000ml), pentru primele 15 - 20 min), apoi se vor include coloizii. NB!!Este bine să ajunga la nivelul II sau III timp de 20 min. Grad de recomandare 1B
7. Monitorizarea principalelor semne vitale: ritm respirator și eficiență, 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 16. Tratamentul medicamentos	
Antibioterapie , care se inițiază din momentul suspectării diagnosticului până a avea rezultatele antibiogrammei, acoperind atât germeii gram negative cât și cei gram pozitivi (aerobi și anaerobi), combinația mai multor antibiotice cu scopul acoperirii întregului spectru de agenți infecțioși. Călea de administrare a antibioticelor la pacienții cu sepsis este obligatoriu intravenoasă, va începe cu dozele maxime și va continua până la normalizarea temperaturii corpului și se va prelungea încă pe parcursul a cel puțin 3-4 zile. Gradul E	Antibiotic de spectru larg (Gr+, Gr-) + antianaerobi, Spre exemplu, cefalosporine + aminoglicozide (gentamicină, canamicină) + metronidazole; Cefotaximă 2g la 8 h + metronidazol 300 ml/24 ore sau Cefazidimă 2 g la 8h + metronidazol 300 ml/24 ore sau Tienam (grupa carbapeneme) - 3,0 g/24 ore + metronidazol 300 ml/24 ore; sau Tienam 3,0 g /24 ore + clindamicină 2700 mg/24 ore; sau Tienam 3,0 g /24 ore + Morfociclina (Avelox) 400mg/24 ore; sau cefalosporine IV (cefepim, maxipim) + metronidazol. După efectuarea antibiogrammei terapia antibacteriană se corejează în conformitate cu specificitatea agentului patogen la antibiotice.
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 măririi permeabilității vaselor lichidul din patul vascular trece în țesuturile adiacente. Gradul E	Pentru restabilirea volumului de sânge circulant se va începe cu infuzie de cristaloid (soluție 0,9% soluție de clorură de sodiu, soluție Ringer cu un debit de 10 ml/min., pentru primele 15 - 20 min) apoi se vor include coloizii, care constau din derivații HES-lui (Venofundin, Refortan, HAES-steril), 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 prelungește cu soluții cristaloid administrate de obicei în dublă cantitate față de coloide și sânge. --Ps., <ul style="list-style-type: none">• T/A,• PVC,;• T°• producția de urină.
Eficacitatea terapiei de perfuzie pentru restabilirea volumului de sânge și aprecierea cantității de lichid infuzat depinde de răspunsul pacientului la tratament: la fiecare 500 ml de lichid perfuzat este necesar de evaluat. NB!!! Folosirea soluțiilor de glucoză în șocul septic este justificată numai în cazurile în care există hipoglicemie și hipernatremie, în restul cazurilor este contraindicată, deoarece la pacienții în stare critică, nivelul de lactat și de CO ₂ crește, și administrarea glucozei înrăutățește hipoxia tisulară.	Aprecierea pierderilor de lichid, prin vomă, prin piele și plămâni este de 700 ml, iar în stările fibrile la acest volum se mai adaugă 400 ml pentru fiecare creștere grad a temperaturii corpului. În caz de hipotensiune arterială și / sau lactat seric > 4 mmol / l: administrați cristaloid inițial în volum de 20 ml / kg (grad de recomandare 1B). Se va administra vasopresoare pentru hipotensiune arterială dacă nu se obține răspuns la resuscitarea inițială cu lichid pentru a menține MAP ≥ 65 mmHg (grad de recomandare 1C).

<p>Indicație absolută pentru ventilația mecanică: scăderea presiunii parțiale de oxigen mai jos de PO_2 –8-9,3kPa (60-70 mmHg), $PaCO_2 > 50$ mmHg sau < 25 mm H₂O; $SpO_2 < 85$ %; frecvența respirațiilor mai mult de 40/ min.</p>	<p>O₂ se va administra a câte 6-10 l/min, pentru a menține $P\dot{a}O_2$ nu mai puțin de 80 mm Hg. În caz de hipotensiune arterială persistentă în pofida resuscitării hidrice (șoc septic) și/sau lactat > 4 mmol/l cât și realizarea a unei CVP de ≥ 8 mmHg (1C). Se va menține $ScvO_2 \geq 70\%$ sau $SvO_2 > 65\%$ - (grad de recomandare 1C).</p>
<p>În hipotensiune arterială persistentă în pofida resuscitării hidrice (șoc septic) vor fi folosite aminele simpaticomimetice. NB!!! Deoarece sunt particularități în alegerea acestor preparate administrarea lor va fi inițiată numai de către medicul reanimatolog.</p> <p>Grad de recomandare D</p>	<p>Dopamina în perfuzie continuă pornind de la 2-5 ug/k/min și adaptând doza în funcție de răspunsul clinic și hemodinamic.</p>
<p>Administrarea de Glucocorticoizi, se va efectua în momentul suspectării șocului septic. Ultimii, prin creșterea debitului cardiac, optimizează activitatea inimii, iar proprietăți vasodilatatoare moderate îmbunătățesc microcirculația, reduc fluxului de tromboplastină tisulară, astfel prevenin creșterea agregării plachetare și a sindromului CID. Glucocorticoizii adminisrați pe scurt timp (1-2zile) nu acționează asupra activității funcționale a glandelor suprarenale și sistemul imun al organismului.</p>	<p>Metilprednisolon sodiu succinat de 30 mg/kg.corp/zi; Sau dexametazon 3 mg/kg.corp/zi.Ex. 3X80=240mg/zi, la o priză < 100mg.</p> <p>Urmate de doze moderate de prednisolon de 60-120 mg sau dexametazon 200 mg pe zi (1-2 zile).</p>
<p>Glucosa plasmatică, trebuie ținută la nivel <150 mg/dl (< 7.7 mmol/l), în caz de majorare. Monitorizare:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Initial: 30-60 min - După stabilizare: 4 ore 	<ul style="list-style-type: none"> • Infuzie de insulină • O dieta hipoglicidică <p>Menținerea glicemiei $\geq 3,9$ mmol/l, dar $\leq 8,3$ mmol / l s-a apreciat ca recomandare slabă cu calitatea probelor scăzută – (2C).</p>
<p>Corecția sindromului CID Faza de hipercoagulare:</p>	<p>perfuzii i/v ca:</p> <ul style="list-style-type: none"> • derivații HES-lui (Venofundin, Refortan, HAES-steril), • Heparină 100-200 U/ kg/24ore în 4-6 prize i/v, sau Nadroparină (fraxiparină) 0,1-0,3 ml 1-2 ori pe zi
<p>Fază de activare a fibrinolizei: Grad de recomandare D</p>	<p>perfuzii i/v plasmă proaspăt congelată 10 ml/kg · Plasmafereză</p>
<p>Caseta 14. Tratamentul chirurgical - înlăturarea focarului de infecție</p>	
<p>Decizia pentru intervenție chirurgicală în șocul septic va fi luată în consiliu, și va fi una individual:</p>	
<p>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 13), inclusiv antibioterapia dar nu mai mult de 6 ore.</p>	<p>este indicată golirea instrumentală a uterului prin răzuire blandă sau aspirație care se v-a efectua în sala de operație.</p>
<p>Urgență majoră, apare când pacientele supecte la șoc septic au hemoragie masivă - indicație vitală:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Echipa prezentă la serviciu constituită de medici reanimatologi-ginecologi, începe măsurile de resuscitare; • Persoana numită de medicul 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"> • în sala de operație pacientei se v-a efectua raclaful uterin sub acoperire antibacteriană și uterotonice-oxitocini+ prostoglamdine . <p>dacă, după raclaful uterin nu se v-a stopa hemoragia, atunci se v-a trece la laparotomie - histerectomia totală cu /fără anexe, care are drept scop îndepărtarea sursei de infecție (uter, trompe, apendex, etc.) cu drenare largă a cavității abdominale.</p>
<p>Intervenția chirurgicală este absolută când:</p> <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. 	<p>-laparotomie - histerectomia totală cu /fără anexe</p> <p>-laparotomie - histerectomia totală cu /fără anexe cu ligatura vaselor interesate.</p>
<p>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.</p>	

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 studii de nivel III

E: Bazat pe studii 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 nonrandomizate cu control concurent

IV: studii nerandomizate cu controalele istorice și expertize

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

Anexa 2. Puterea / grad de recomandare

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. Scara Glasgow

Scara Glasgow

Raspuns motor	Răspunde	6
	Localizează	5
	Retrage	4
	Flexie anormală	3
	Extensie	2
	Fără răspuns	1
Raspuns verbal	Orientat	5
	Confuz	4
	Cuvinte nearticulate	3
	Sunete	2
	Fara raspuns	1
	Deschiderea ochilor	Spontan
La sunete		3
La durere		2
Fără răspuns		1

Punctajul obtinut astfel poate varia de la 3 cand avem de a face cu un bolnav in coma profunda, flasca, areactiva, până la 15 ce se aplica unui pacient treaz, orientat. Un scor Glasgow sub 8 presupune coma cu leziuni cerebrale grave. Intre 8 si 14, vorbim de somnolenta, confuzie, obnubilare, stupor.

BIBLIOGRAFIE

- 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.
- 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.

- 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].
- 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].
- 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.
- 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.
- 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]
- 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]
- 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]
- Bone RC. The pathogenesis of sepsis. Ann Intern Med 1991;115:457-469.
- 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.
- 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.
- 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]
- 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
- 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.
- Cheatham ML, Block EFJ, Promes JY et al. Shock: an overview. In: Irwin RS si Rippe JM (editori) "Inten-

- sive 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. 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](#)]
 27. Dominiononi L, Bianchi V, Imperatori A, Minoia G, Dionigi R, Abakumov MM. High-dose intravenous IgG for treatment of severe surgical infections. *Dig Surg*. 1996;13:430–4.
 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. Duffo 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. Elebute EA, Stoner HB. The grading of sepsis. *Br J Surg*. 1983;70:29–31. [[PubMed: 6824878](#)]
 31. Eli Lilly and Company: Briefing Document for XI-GRIS for the Treatment of Severe Sepsis. http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/01/briefing/3797b1_01_Sponsor.htm, August 6, 2001.
 32. Fowler RA, Hill-Popper M, Stasinis 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](#)]
 33. Goldman: Cecil Medicine, 23rd ed. Roman Dziarski, Qiuling Wang, Kensuke Miyake, Carsten J. Kirschning and Dipika Gupta, “MD-2 Enables Toll-Like Receptor 2 (TLR2)-Mediated Responses to Lipopolysaccharide and Enhances TLR2-Mediated Responses to Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria and Their Cell Wall Components”, *The Journal of Immunology*, 2001, 166: 1938-1944.
 34. Granja C, Dias C, Costa-Pereira A, Sarmiento 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](#)]
 35. 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](#)]
 36. 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](#)]
 37. 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.
 38. Hardin TC, DiPiro JT. Sepsis and septic shock. In *Pharmacotherapy*, 19th eds Stanford, Conn: Appleton & Lange; 1999:1827-1838.
 39. Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM. The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the IC-NARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 2006;10:R42. [[PMC free article: PMC1550902](#)] [[PubMed: 16542492](#)]

40. 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.
41. 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.
42. Hines DW, Lisowski JM, Bone RC. Sepsis. In *Infectious Diseases*, eds S.L. Gorbach, J.G. Bartlett, N.R. Blacklow. 2nd ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Company;1998:660.
43. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003; 348: 138–150.
44. 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](#)]
45. 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.
46. 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.
47. 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](#)]
48. 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](#)]
49. Khan S, Sewell WAC. Risks of intravenous immunoglobulin in sepsis affect trial design. *Ann Intern Med*. 2007;147:813. [[PubMed: 18056670](#)]
50. 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.
51. 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](#)]
52. Laupland KB, Kirkpatrick AW, Delaney A. Polyclonal intravenous immunoglobulin for the treatment of severe sepsis and septic shock in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2007;35:2686–92. [[PubMed: 18074465](#)]
53. 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](#)]
54. 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](#)]
55. Levi M, ten Cate H, van der Poll T, et al. Pathogenesis of disseminated intravascular coagulation in sepsis. *JAMA* 1993;270:975-979.
56. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ ACCP/ ATIS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003;31:1250–6. [[PubMed: 12682500](#)]
57. 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](#)]
58. Linde-Zwirble WT, Angus DC. Severe sepsis epidemiology: sampling, selection, and society. *Crit Care*. 2004;8:222–6. [[PMC free article: PMC522859](#)] [[PubMed: 15312201](#)]
59. 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.
60. 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.
61. Mammen EF. The haematological manifestations of sepsis. *J Antimicrob Chemother*. 1998;41(suppl A):17-24.
62. 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](#)]
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. 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](#)]
67. 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]
68. Opal SM, Cohen J: Clinical gram-positive sepsis: Does it fundamentally differ from gram-negative bacterial sepsis? *Crit Care Med* 1999; 27:1608–1616.
 69. 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]
 70. Paladi Gh. A. *Obstetrica patologică, Chişinău* 2007, 744p.
 71. 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.
 72. Parillo JE. Pathogenic mechanisms of septic shock. *N Engl J Med* 1993;328:1471-1477.
 73. 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]
 74. Pildal J, Gøtzsche PC. Polyclonal immunoglobulin for treatment of bacterial sepsis: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2004;39:38–46. [PubMed: 15206051]
 75. 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.
 76. Proulx F, Fagan M, Farrell CA, et al: Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996; 109:1033–1037.
 77. 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]
 78. Reith HB, Rauchschalbe SK, Mittelkötter 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]
 79. 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.
 80. 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]
 81. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-713.
 82. 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.
 83. 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]
 84. Schedel I, Dreikhausen U, Nentwig B, Hockenschnieder M, Rauthmann D, Balıkcıoğlu 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]
 85. Sarbu Z., Ostrofet C. Socol 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.
 86. 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.
 87. Singer M. Mitochondrial function in sepsis: acute phase versus multiple organ failure. *Crit Care Med* 2007;35:S441-S4448.
 88. Spannbrucker N, Munch HG, Kunze R, Vogel F. Auswirkungen von Immunglobulinsubstitution bei Sepsis. *Intensivmedizin.* 1987;6:314.
 89. 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.
 90. Surviving Sepsis Campaign. Severe sepsis bundles. [18 August 2010]. URL: www.survivingsepsis.com/node/89.
 91. Survive sepsis. [18 August 2010]. URL: www.survivesepsis.org.uk.
 92. 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.
 93. 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]
 94. 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.
 95. 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]
 96. Tugrul S, Ozcan PE, Akinci O, Seyhun Y, Cagatay A, Cakar N, et al. The effects of IgM-enriched im-

- munoglobulin preparations in patients with severe sepsis. Crit Care. 2002;6:357–62. [PMC free article: PMC125317] [PubMed: 12225613]
97. 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.
 98. 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.
 99. 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.
 100. 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.
 101. 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]
 102. 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]
 103. Vincent JL. Shock. In: Yearbook in intensive care. MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Berlin 2007: 261-267.
 104. Wallington T. New uses for IVIgG immunoglobulin therapies. Vox Sang. 2004;87:155–7. [PubMed: 15209904].
 105. 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]
 106. Yan BC, Dhainaut J. Activated protein C versus protein C in severe sepsis. Crit Care Med 2001;29:S69-S74.
 107. Абрамченко, В.В. Гнойно-септические инфекции в акушерстве/В.В. Абрамченко.- Спб.: Спец. Лит, 2005.
 108. 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.
 109. Айламазян Э. К., Рябцева И. Т. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии, Нижний Новгород, 2000, 172 с.
 110. Гучев И.А., Клочков О.И. Оптимизация терапии сепсиса. //Воен.-мед. журн., 2003.- №9,-С. 23-30.
 111. Майоров М. В. Макролидные антибиотики в акушерстве и гинекологии // Медицинские аспекты здоровья женщины, 2007, № 2 (5), с. 35 - 38.
 112. Майоров М. В. Новые антибиотики в клинической практике // Провизор, 2007, № 17, с. 18 - 21.
 113. Майоров М. В. Предосторожности и противопоказания (некоторые особенности фармакотерапии в акушерстве и гинекологии // Провизор, 2007, № 10, с. 12 - 15.
 114. Макацария, А.Д. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе, С.В. Акиншина. - М.: МИА, 2006.
 115. 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.
 116. Руднов В.А. Пути оптимизации диагностики, прогноза и интенсивной терапии сепсиса с органной дисфункцией, автореф. канд. дис., Екатеринбург, 1995.
 117. Савельева, В.С. Гельфанд Б.Р. / Сепсис в начале XXI столетия. Практическое руководство. Москва. Издательство " Литтерра", 2006 г., 175 стр.

Obiectul și sugestiile pot fi expediate pe adresa electronică zinaidasarbu@yahoo.com