

Eesti Haigekassa auditi „Sepsise ravi kvaliteet“ kokkuvõte

Raido Paasma¹, Joel Starkopf^{2, 3}

Taust ja eesmärgid. Eestis on 2010. aastast kasutusel raske sepsise ja septilise šoki ravijuhend. 2015. aastal korraldatud kliinilise auditiga hinnati sepsisehaigete käsitluse vastavust sellele juhendile 12 Eesti aktiivravihaiglas.

Metoodika. Auditisse valiti 01.07.2013 kuni 30.06.2014 ravil olnud haigetest rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni (RHK-10) alusel juhuvalimi põhimõttel kokku 271 juhtu. Põhjalikumalt analüüsiti 141 juhtu, kus raske sepsis või septiline šokk esines juba haiglas saabumisel. Järgiti kliiniliste auditite käsiraamatus toodud metoodikat.

Tulemused. Sagedasemad sepsise põhjused olid hingamisteede, urotrakti ja seedetrakti infektsioonid. 52% haigest olid vanuses üle 70 aasta. Patsiendi seisund hinnati saabudes üliraskeks või raskeks (triaažikategooria punane või oranž) vaid 33%-l. Verekülvid esimese tunni jooksul tehti 6%-l haigetest, esimese 4 tunni jooksul 48%-l. 21%-l jäid verekülviproovid võtmata. Antibiootikumravi alustati 6%-l juhtudest esimese tunni, 66%-l esimese 4 tunni jooksul. Laktaadi sisaldus veres oli mõõdetud vaid 53%-l haigetest. Infusioonravi said 21% patsientidest alla 500 ml, 30% 500–1000 ml ja 18% 1000–1500 ml. Valimi haiglasuremus oli 42,4% ja 6 kuu suremus 59,2%.

Järeldused. Raske sepsise ja septilise šoki käsitluses on Eestis mõningaid puudusi. Vere- ja muude külvide tegemine ning antibakteriaalse ravi alustamine on sageli hilinevad. Laktaadi määramine väljaspool regionaalhaiglaid on lünklik. Infusioonravis kasutatakse soovitatust väiksemaid vedelikukoguseid.

Tervishoiuteenuse osutajatel tuleks üle vaadata oma tegevusjuhendid ning viia need vastavusse Eesti ravijuhendiga. Verekülvide tegemiseks, empiirilise antibiootikumravi alustamiseks ning laktaadi määramiseks verest vajalikud vahendid peavad olema kohe kättesaadavad.

Sepsis ja selle raskemad avaldused – raske sepsis ja septiline šokk – on olulised probleemid tervishoiusüsteemis, mis vajavad kiiret tegutsemist ning mahukat inim- ja materiaalselt ressursi. Maailmas sureb igal aastal sepsisesse hinnanguliselt ligi 6 miljonit inimest (1). Kogusuremuseks sepsise korral hinnatakse 6,7%, selle raskete vormide – raske sepsise ja septilise šoki – suremus on aga märkimisväärselt suurem: vastavalt 20,7% ja 45,7% (2–3). Esimene rahvusvaheline raske sepsise ja septilise šoki ravijuhend „Surviving Sepsis Campaign“ (ingl) pärineb 2004. aastast (4). Juhendit on hiljem korduvalt uuendatud ja täiendatud, viimati 2012. aastal (5). Eesti on vastav ravijuhend välja töötatud ja heaks kiidetud 2010. aastal (6).

Sepsise ravis on olulisim sündroomi kiire äratundmine ja kohene ravi alusta-

mine. Raske sepsise ja septilise šoki tekkel muutub patsiendi seisund kiiresti kriitiliseks, seetõttu ei tohiks diagnostika pidurdada patsiendi üldseisundi stabiliseerimiseks vajalike ravivõtete rakendamist. Raske sepsise ja septilise šoki kahtluse korral tuleks võimalikult kiiresti teha mikrobioloogilised külvid ning juba esimese tunni jooksul alustada empiirilist antibakteriaalset ravi. Samuti on väga oluline teha kindlaks infektsioonikolle, kasutades selleks piltagnostika võimalusi. Kirurgiliselt saneeritava infektsioonikolde korral on näidustatud kohene operatsioon või kolde drenimine.

Eesti Haigekassa eestvedamisel viidi 2015. aastal läbi audit, et hinnata sepsisehaigete käsitlust meie raviasutustes, ennekõike selle vastavust kehtivale ravijuhendile. Põhitähelepanu oli pööratud raske sepsise ja septilise

Eesti Arst 2017; 96(2):73–80

Saabunud toimetusse: 09.06.2016
Avaldamiseks vastu võetud: 22.09.2016
Avaldatud internetis: 27.02.2017

¹ Pärnu Haigla,
² Tartu Ülikooli Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik,
³ Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut

Kirjavahetajaautor:
Joel Starkopf
joel.starkopf@ut.ee

Võtmesõnad:
sepsis, raske sepsis, raske sepsise ravi, ravikvaliteet, kliiniline audit

šoki diagnostikale esimestel ravitundidel erakorralise meditsiini osakonnas. Lisaks vaadeldi suremust ja intensiivravi osakaalu kogu ravijuhu käsitlemisest. Audit hõlmas kõiki aktiivravi osutavaid Eesti raviasutusi, kus haigekassa andmetel oli kasutatud valimisse kuuluvaid rahvusvahelise haiguste klassifikatsiooni 10. versiooni (RHK-10) diagnoosikoodide A40–A41.9. Auditi täismahus raport on kättesaadav Eesti Haigekassa kodulehel (7). Alljärgnevalt on esitatud kokkuvõtte olulisematest tulemustest.

METOODIKA

Auditis juhendusime Eesti Haigekassa ja Tartu Ülikooli arstiteaduskonna koostöös

Tabel 1. Sepsise, raske sepsise ja septilise šoki diagnoosikriteeriumid Eesti ravijuhendis

Sepsis on süsteemne põletikureaktsioon vastusena infektsioonile ja see väljendub vähemalt kahe järgmise sümptomi olemasolus:
<ul style="list-style-type: none"> • palavik või hüpotermia ($T > 38,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ või $< 36\text{ }^{\circ}\text{C}$); • tahhükardia (> 90 löögi minutis); • tahhüpnöe (> 20 korra minutis või $\text{PaCO}_2 < 32\text{ mm Hg}$); • leukotsütoos, leukopeenia ($\text{WBC} > 12 \times 10^9/\text{l}$ või $< 4 \times 10^9/\text{l}$) või üle 10% noori vorme.
Sepsise kliinilised sümptomid on varieeruvad. Sündroomile võivad viidata
<ul style="list-style-type: none"> • ebaselge tahhükardia; • ebaselge tahhüpnöe; • perifeerne vasodilatatsioon; • ebaselge põhjusega teadvushäire; • olulised tursed või positiivne vedelikubilanss ($> 20\text{ ml / kg / 24 h}$); • hüperglükeemia diabeeti mittepõdeval inimesel ($\text{S-Glu} > 6,6\text{ mmol/l}$); • C-reaktiivse valgu suurenenud sisaldus vereplasmas; • prokaltsitoniini suurenenud sisaldus vereplasmas.
Sepsise diagnoosimine ei eelda baktereemia olemasolu tõestamist.
Raske sepsis on sepsis, millega kaasneb vähemalt ühe elundisüsteemi puudulikkus.
Sagedasemad elundipuudulikkuste sümptomid on järgmised:
<ul style="list-style-type: none"> • arteriaalne hüpokseemia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$); • äge oliguuria (uriini hulk $< 0,5\text{ ml/kg/h}$); • kreatiniini väärtus vereplasmas $> 180\text{ }\mu\text{mol/l}$; • hüübimishäired ($\text{INR} > 1,5$ või $\text{aPTT} > 60\text{ s}$); • trombotsütopeenia ($\text{PLT} < 100 \times 10^9/\text{l}$); • hüperbilirubineemia $> 35\text{ mmol/l}$; • muu teadaoleva põhjusega arteriaalne hüpotensioon; • laktaadi väärtus vereplasmas $> 2\text{ mmol/l}$.
Septiline šokk on sepsise põhjustatud arteriaalne hüpotensioon, mis ei ole seletatav teiste põhjustega ning mis püsib vaatamata adekvaatsele infusioonravile. Septilise šoki diagnoosimine eeldab häire püsivust juba rakendatud ravivõtete foonil.

valminud kliiniliste auditite käsiraamatust (8). Auditeerijana osalesid Agnes Aart, Joel Starkopf ja Raido Paasma Eesti Anestesioloogide Seltsist, Kuido Nõmm ja Vassili Novak Eesti Erakorralise Meditsiini Arstide Seltsist ning Pille Märtn ja Vivika Adamson Eesti Infektsioonhaiguste Seltsist.

Haigusjuhud valiti auditisse juhuvalimi põhimõttel auditeerijate koostatud RHK-10 diagnoosikoodide nimekirja alusel. Valimi tingimused olid järgmised:

- Eriarstiabi statsionaarsed ravikindlustatud isikute raviarved ajavahemikul 01.07.2013 kuni 30.06.2014.
- Raviarvel diagnoos A40–A41.9 põhi- või kaasuva diagnoosina. Kui põhidiagnoos polnud infektsioon või sepsis, pidi patsientidel kaasuvana olema sepsise diagnoos.
- Ravile saabumise tunnus ei ole T0009, s.t haige ei ole tulnud piirkondliku haigla statsionaarist või päevaravist.
- Raviarvel on kodeeritud vähemalt üks II astme intensiivravi voodipäev (tervishoiuteenuse koodid 2045 ehk intensiivravi II aste, 2046 ehk intensiivravi III aste ja 2059 ehk intensiivravi IIIa aste).
- Patsiendi vanus üle 16 eluaasta.

Saadud valimist selgitasime välja patsiendid, kellel esinesid sümptomid, mille alusel sai neil diagnoosida sepsist, rasket sepsist või septilist šokki Eesti 2010. aasta ravijuhendi alusel (6). Kasutatud diagnoosikriteeriumid on toodud tabelis 1. Edasiseks analüüsiks jagasime haigusjuhud kolme rühma selle järgi, kas raske sepsis ja septiline šokk esines juba haiglasse saabumisel (grupp I), kujunes välja haiglas oleku ajal (grupp II) või esines küll infektsioon ja sepsis, kuid rasket sepsist ja septilist šokki ei kujunenud (grupp III).

Detailselt analüüsisime patsientide rühma, kellel esines raske sepsis ja septiline šokk juba haiglasse saabumisel, sest neil haigetel oli kõige selgemalt võimalik hinnata käsitluse vastavust ravijuhendile. Hindasime patsientide käsitlust erakorralise meditsiini osakonnas (EMO), sepsise diagnostika ja ravi vastavust ravijuhendile (verekülvide tegemine, antibakteriaalne ravi, infusioonravi), erinevate diagnostikavõimaluste kasutamist, haigla-, 30 päeva ja 6 kuu suremust ning intensiivravi osakaalu kogu ravijuhust. Statistiline analüüs on tehtud statistika-programmi R abil, gruppide võrdluseks kasutasime hii-ruut-testi. P väärtust $\leq 0,05$ on käsitletud statistiliselt olulisena.

TULEMUSED

Auditi valimisse kuulus 271 haigusjuhtu 12 raviasutusest. Regionaalhaiglatest oli 57, keskhaiglatest 117 ja üldhaiglatest 97 haigusjuhtu. 141 patsiendil (52%) esines raske sepsis või septiline šokk juba haiglasse saabumisel, 73 juhul (27%) kujunes see haiglasoleku ajal ning 57-l valimisse võetud haigel (21%) esines küll sepsis, kuid ei kujunenud rasket sepsist ega septilist šokki. Sepsis esines kõige sagedamini üle 70aastaste vanuserühmas (52% kogu valimist, vt joonis 1), kelle hulgas oli ka haiglasuremus oluliselt suurem ($p = 0,004$). Sagedasemaks raske sepsise ja septilise šoki põhjuseks olid hingamisteede haigused, millele järgnesid urotrakti ja seedetrakti infektsioonid (vt joonis 2). Ei olnud harvad ka juhud, kus põhjus jäigi ebaselgeks või esines ühel ajal mitme koldega infektsioon. Selliste juhtude arv ulatus 10%-ni kõigist auditeeritud haigusjuhtudest (märgitud joonisel tulbas “muud”).

Alljärgnevalt on esitatud tulemused nende patsientide kohta, kellel raske sepsis või septiline šokk esines juba haiglasse vastuvõtul. Neist 141 haigest 114 toodi haiglasse kiirabiga, 9 pöördus ise ja 10 juhul oli saatjaks perearst. Kuigi retrospektiivsel hinnangul esines neil patsientidel juba haiglasse saabumisel raske sepsis või septiline šokk, hinnati nende seisund vaid 33%-l juhtudest üliraskeks või raskeks (triaažikategooria punane või oranž). 38%-l juhtudest oli patsiendi seisund hinnatud keskmiseks või kergeks (triaažikategooria kollane või roheline). 29%-l juhtudest polnud auditeerijatel võimalik hinnata triaazi teostamist, kuna vastav dokumentatsioon haigusloos puudus. EMOs viibimise aeg on näha tabelis 2. Enamik patsiente viibis EMOs alla 4 tunni, kolmandik alla ühe tunni. 16 patsienti ehk 11% olid EMOs üle 4 tunni.

77% raske sepsise või septilise šokiga patsientidest suunati EMOst edasiseks raviks intensiivravi osakondadesse. Eriti suur oli intensiivravile suunatud patsientide arv regionaalhaiglates (90%), väiksem kesk- (73%) ja üldhaiglates (79%). Võib eeldada, et selle põhjuseks on regionaalhaiglatesse hospitaliseeritud patsientide raskem seisund võrreldes patsientidega teistes haiglates.

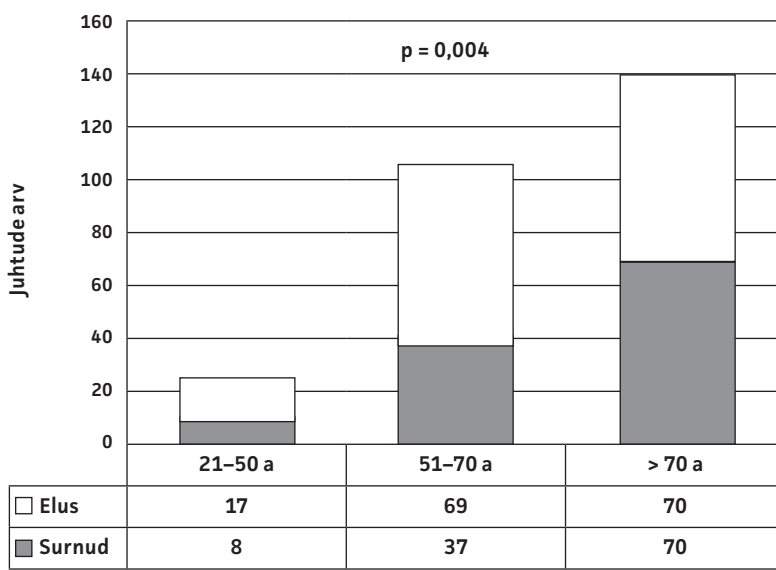
Sepsise üldtunnused

Sepsise üldtunnustest (6) esines kõige sagedamini tahhükardia, millele järgnesid leukotsütoos või leukopeenia ja tahhüpnöe.

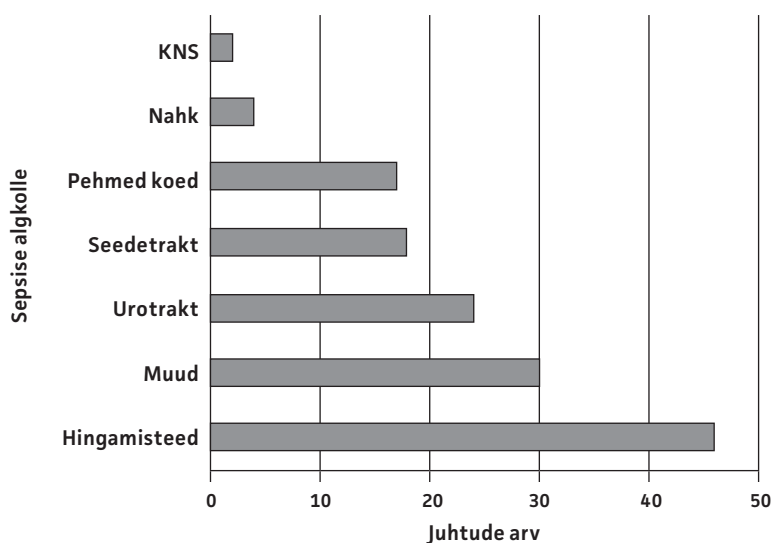
Palavik üle 38,3° või hüpotermia alla 36,0° oli dokumenteeritud vähem kui pooltel haigetel (vt tabel 3).

Laboratoorne diagnostika

Laboratoorsest diagnostikast analüüsi-sime laktaadi, C-reaktiivse valgu (CRV) ja prokaltsitoniini määramist. Laktaadi sisaldus oli mõõdetud vaid 53%-l juhtudest, sealjuures regionaalhaiglates 18 juhul 21-st, keskhaiglates 44 juhul 60-st ja üldhaiglates vaid 13 juhul 60-st ($p < 0,001$, vt joonis 3).



Joonis 1. Auditeeritud haigete jaotus vanuse ja haigusjuhu lõppe järgi.



KNS – kesknärvisüsteem. Muud – algkoll jäi kas teadmata või esines samal ajal mitme piirkonna infektsioon.

Joonis 2. Raske sepsise või septilise šoki algkoll 141-l valimisse kuulunud patsiendil.

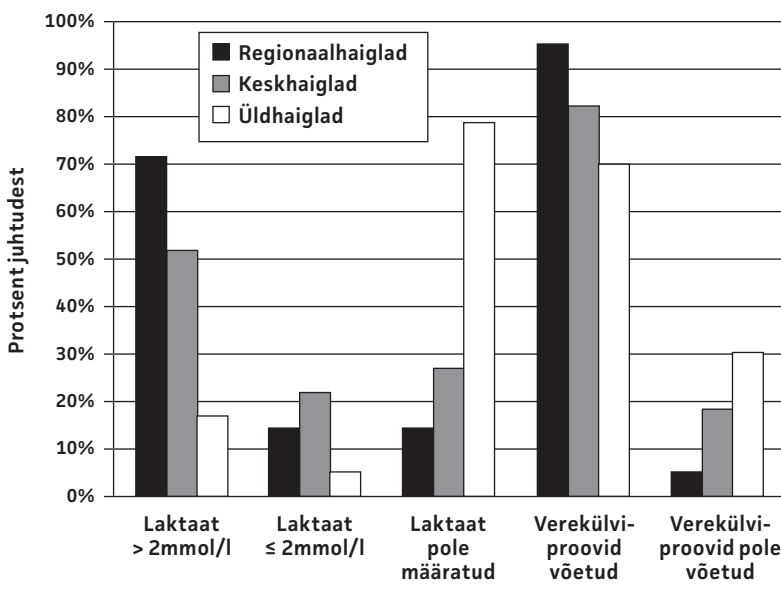
Tabel 2. Ravi kestus erakorralise meditsiini osakonnas (EMO) haigetel, kellel esines raske sepsis või septiline šokk haiglasse saabumisel

Haigla liik	Kuni 1 tund	1 kuni 4 tundi	4 kuni 8 tundi	8 kuni 12 tundi	Ei ole teada	Ei ole EMOs käinud	Kokku
Regionaalhaiglad	1	11	6	1		2	21
Keskhaiglad	12	40	6		1	1	60
Üldhaiglad	22	27	3		8		60
KOKKU	35	78	15	1	9	3	141

Tabel 3. Sepsise sümptomite esinemissagedus 141 patsiendil, kellel esines raske sepsis või septilise šoki saabumisel haiglasse

Sepsise sümptom	Esinemissagedus	
	n	%
Palavik või hüpotermia (T > 38,3 °C või < 36 °C)	62/141	44,0
Tahhükardia (> 90 löögi minutis)	123/141	87,2
Tahhüpnöe (> 20 korra minutis või PaCO ₂ < 32 mm Hg)	75/141	53,2
Leukotsütoos, leukopeenia (WBC > 12 x 10 ⁹ /l või < 4 x 10 ⁹ /l) või üle 10% noori vorme	95/141	67,4

WBC – leukotsüüdid



Joonis 3. Laktaadi määramine ja verekülvide tegemine haigetel, kellel raske sepsis või septiline šokk esinesid haiglasse saabumisel.

Tabel 4. Verekülviproovi võtmise aeg hospitaliseerimisest haigetel, kellel raske sepsis või septiline šokk esinesid haiglasse vastuvõtul

Haigla liik	Kuni 1 tund	1–4 tundi	4–8 tundi	8–12 tundi	12–24 tundi	üle 24 tunni	Pole teada	Pole võetud	Kokku
Regionaalhaiglad	4	10	4			2		1	21
Keskhaiglad	2	23	6	3	6	3	6	11	60
Üldhaiglad	1	13	4	3	7	4	10	18	60
KOKKU	7	46	14	6	13	9	16	30	141

CRV oli määratud 98%-l haigetest ja analüüs oli võrdselt kättesaadav kõigi haigla liikide puhul. Prokaltsitoniini oli määratud enam kui poolel juhtudel regionaalhaiglates, umbes poolel juhtudel keskhaiglates ning umbes 20%-l üldhaiglates.

Verekülvid

Verekülvide tegemine sepsise diagnostikas on väga oluline. Eesti ravijuhendi tugev soovitus on teha verekülvid enne antibakteriaalse ravi algust, parimal juhul esimese tunni jooksul, aga kindlasti esimese 4 tunni jooksul. Tabelist 4 on näha, et vaid 6%-l (7 juhul) tehti verekülvid esimese tunni ja 48%-l (53 juhul) esimese 4 tunni jooksul. Seega oli tervelt 52%-l haigetest verekülvi-proovid võetud kas hiljem või jäetud üldse võtmata (30 juhtu, 21%). Parem on töökorraldus regionaalhaiglates, kus 2/3-l juhtudest olid verekülvi-proovid võetud esimese 4 tunni jooksul, kesk- ja eriti üldhaiglates võetakse aga proove verekülviks oluliselt harvemini ja hiljem (p = 0,04).

Antibakteriaalne ravi

Antibakteriaalset ravi rakendati 138 juhul 141-st, kolmel juhul ei jõutud seda alustada, kuna patsient suri. Antibakteriaalse ravi algus on sarnane verekülvide tegemisega. Eesti ravijuhendi kohaselt tuleks antibakteriaalset ravi alustada võimalikult kiiresti, soovitatavalt juba esimese tunni jooksul. Auditist selgus, et see õnnestus vaid 6%-l juhtudest (vt tabel 5). 89 haigel (64%) alustati antibiootikumide manustamist esimese

Tabel 5. Antibakteriaalse ravi algus haigetel, kellel raske sepsis või septiline šokk esinesid haiglasse vastuvõtul

Haigla liik	Kuni 1 tund	1–4 tundi	4–8 tundi	8–12 tundi	üle 24 tunni	Kokku
Regionaalhaiglad	2	9	9			20
Keskhaiglad	4	36	16	1	3	60
Üldhaiglad	2	36	13	4	3	58
KOKKU	8	81	38	5	6	138

4 tunni jooksul. Haiglaliikide kaupa olulisi erinevusi ei olnud. Antibakteriaalse ravi hilinemise üheks põhjuseks võis olla see, et ravikorralduste lehele antibiootikum küll kantakse, kuid öde manustab patsiendile selle rutiinsete kellaegade kohaselt (nt kell 6, 12, 18, 24) ning seetõttu ravi ka hilineb.

Infusioonravi

Infusioonravil on samuti väga oluline osa raske sepsise ja septilise šoki ravis. Käesolevas auditis sai 94% patsientidest (132 haiget), kellel esines haiglasse saabumisel raske sepsis / septiline šokk, infusioonravi. 9 juhul, kus infusioonravi polnud märgitud, oli seda üldjuhul alustatud haigla eel, kuid infusiooni vedelikukogust polnud märgitud EMO kaardile ja haigusloost puudus kiirabikaart. Auditis käigus selgus, et esimese nelja tunni jooksul said 21% patsientidest infusiooni alla 500 ml, 30% patsientidest 500–1000 ml ja 18% patsientidest 1000–1500 ml.

Piltidiagnostika

Erinevaid piltidiagnostika meetodeid kasutati sepsise diagnostikas 91%-l juhtudest. Enim kasutati röntgeniülesvõtteid, järgnesid kompuutertomograafilised uuringud.

Suremus

Auditi valikusse langenud uuritavate haiglasuremus oli 42,4% ja 6 kuu suremus 59,2% (vt tabel 6), s.t üle poole haigusjuhtudest lõppesid

6 kuu jooksul surmaga. Suremus oli suurim patsientidel, kellel raske sepsis või septiline šokk esines juba haiglasse vastuvõtul: haiglasuremus oli 53,0% ja 6 kuu suremus 64,5%. II rühmas oli haiglasuremus mõnevõrra väiksem (45,0%), kuid kuue kuu möödudes sarnane I rühmaga (63,0%). III rühmas olid nii haiglakui ka 6 kuu suremus oluliselt väiksemad kui I rühmas. Kogu valimi haiglasuremus vanuserühmas 21–50 aastat oli 32%, vanuses 51–70 aastat 35% ning üle 70aastastel 50%.

ARUTELU

Audit näitab ilmekalt, et raske sepsis ja septiline šokk on valdavalt eakatel patsientidel esinevad sündroomid, mille puhul on suremus suur. Kuigi auditi metodoloogia ei võimalda teha täpset analüüsi sepsise epidemioloogiast, leidis kinnitust, et sarnaselt muu maailmaga on Eestis peamiseks sepsise põhjusteks hingamisteede haigused, uroinfektsioonid ja seedetrakti patoloogiad (9). Erinevate infektsioonhaiguste esinemine sepsise põhjusena tingib selle, et kliiniline pilt varieerub sõltuvalt põhihaigusest ning raske sepsise või septilise šoki kui sündroomi diagnoosimine osutub ootamatult keeruliseks ja hilineb.

Probleemid raske sepsise käsitluses algavad juba triaazist haiglasse pöördumisel. Mitte kõigis haiglates ja kõigil patsientidel polnud teostatud triaazi või ei õnnestunud leida selle tegemise kohta haigusloost ühtegi

Tabel 6. Auditeeritud haigusjuhtude lõpe analüüsitud rühmade põhjal

Auditi rühm	Suremus (surnud / patsientide koguarv)					
	Haiglas	p-väärtus	30 päeva	p-väärtus	6 kuud	p-väärtus
Raske sepsis / septiline šokk esines saabudes	75/141	< 0,0001	85/141	< 0,0001	91/141	0,02177
Raske sepsis / septiline šokk kujunes haiglas	33/73		41/73		46/73	
Esines tõsine infektsioon, sepsis, kuid rasket sepsist ei tekkinud	7/57		15/57		25/57	
Kokku	115/271		141/271		162/271	

märget. Ligi kolmandikul haigetest, kellel sai diagnoosida rasket sepsist/septilist šokki juba haiglasse vastuvõtul, oli esialgne triaazivärv kollane või roheline. Need triaazikategooriad lubavad ooteaega arstini kuni 60 minutit või 3 tundi, mistõttu võib antibakteriaalse ravi alustamine neil patsientidel lubamatult hilineda. Vajab lisaanalüüsi, kas triaazijuhendit on võimalik parandada nii, et seda riski vähendada.

Üheks auditi käigus ilmnenu oluliseks puuduseks oli vere- ja muude külvide hilinenud ja puudulik tegemine. Kuigi auditeeritud haigusjuhtudest 79%-l olid verekülvid tehtud, oli vaid kolmandikul tehtud seda ravijuhendis soovitatud esimese 4 tunni jooksul. Ravijuhend soovitab enne antibakteriaalse ravi algust teha vähemalt 2 verekülvi (üheks verekülviks on vajalik ühel punktsioonil võetud verekogus, mis täiskasvanul on 20–30 ml). Auditi käigus polnud võimalik hinnata verekülvide arvu, kuid kindlasti tasub meele pidada, et teha tuleks vähemalt kaks verekülvi, mitte piirduda ühega, mida on ilmselgelt vähe.

Verekülvide hilinenud võtmine on otseses seoses antibakteriaalse ravi hilinemisega. Esimese 4 tunni jooksul oli(d) antibiootikum(id) manustatud 64%-le haigetest, aga vaid 6%-l juhtudest oli ravi alustatud esimese tunni jooksul, nagu soovitatud rahvusvahelise ravijuhendi viimases versioonis (5). On hästi teada, et iga tund hilinemist antibiootikumravi alustamises suurendab suremust (10). Auditi tulemused osutavad, et kõik haiglad peaksid üle vaatama oma töökorralduse erakorralise meditsiini osakondades. Tuleb tähelepanu pöörata sellele, et verekülvide võtmise vahendid ning antibiootikumid oleksid kättesaadavad empiirilise ravi alustamiseks kohe, kui selleks on näidustus.

Samavõrra verekülvide tegemise ja antibakteriaalse ravi alustamisega vajavad parandamist ka teised raske sepsise käsitluse komponendid, ennekõike laktaadi määramine ja infusioonravi. Vereseerumi laktaadisisaldus on paljudes uuringutes tõestatud kui patsiendi seisundi raskusastme hea ja tugeva ennustava jõuga marker (11). Patsient laktaadisisaldusega üle 2 mmol/l vajab eraldi tähelepanu, võimaliku kudede hüpoperfusiooni selgitamist. Laktaadisisaldus üle 4 mmol/l on tugev argument haige hospitaliseerimiseks intensiivravi osakonda. Nii Eesti kui ka rahvusvahe-

lises ravijuhendis on rõhutatud laktaadi määramise tähtsust. Auditeeritud haigetest määrati laktaat vaid pooltel haigetel ning see ei ole kindlasti hea ravipraktika. Väga kallis, kuid siinses kontekstis olulise lisaväärtuseta laborianalüüs – prokaltsitoniini määramine – on aga laiemalt kasutatud kui lihtne laktaadisisalduse määramine!

Infusioonravi said sisuliselt kõik patsiendid. Haiguslugude analüüsi põhjal on väga keeruline hinnata, kas infusioonikogused olid adekvaatsed ja vastasid patsiendi seisundile. Võrreldes ravijuhendi (5) soovitustega on meie praktika märksa tagasihoidlikum. Ravijuhendi „Surviving Sepsis Campaign“ (ingl) soovitus on, et infusiooni vedelikukogus oleks esimese 3–4 tunni jooksul vähemalt 30 ml/kg ehk 70kilosel inimesel ca 2100 ml. Auditeeritud haigusjuhtudest vaid kolmandikul said patsiendid infusiooni ravijuhendi soovitude kohaselt. Kuigi on võimalik, et osa kasutatud infusioonilahustest jäi auditeerijatel arvestamata, peaks raske sepsise korral rakendatav infusioonravi olema agressiivsem, kui see auditi andmetel oli.

Ravijuhendites on rõhutatud infektsiooni- kolde kiire kindlakstegemise olulisust. Radioloogiline diagnostika on siinkohal asendamatu. Auditi põhjal on radioloogiliste uuringute kättesaadavus hea, sisuliselt tehti kõigil haigetel vastavad uuringud. Enim kasutati röntgeniülesvõtteid. Arvestades meetodite täpsust ja informatiivsust ning Eesti haiglate tehnilist varustatust, võiksid kompuutertomograafilised uuringud olla röntgenuuringute ees eelistatud.

Raske sepsis ja septiline šokk on sündroomid, mille puhul on üldjuhul vajalik ravi intensiivravi osakonnas. Auditis vaatluse all olnud raske sepsise või septilise šokiga patsientidest ligi viiendik suunati EMOst tavaosakonda. Auditeerijatel oli väga keeruline anda hinnangut iga üksiku haigla töökorraldusele, kuid siiski jäi mulje, et sellised patsiendid peaksid olema ravitud eelkõige intensiivravi osakondades, mitte aga tavapalatis. Asjaolu, et kümnendik raske sepsise või septilise šokiga haigetest viibis EMOs üle nelja tunni, viitab kas haiglakohtade puudusele või otsustusahela nõrkusele nende kriitilises seisundis patsientide ravi korraldamises.

Kuigi auditi metodoloogia ei võimalda korrektselt hinnata ravi tulemusi, on suur suremus raske sepsise ja septilise šoki rühmas alarmeeriv. Rahvusvahelise kirjan- duse andmetel võiks selle sündroomi puhul

eeldada suremust 25–45% (1, 9, 12). Meie auditeeritud haigusjuhtudes oli see selgelt suurem, ulatudes kuni 60%-ni sõltumata sellest, kas raske sepsis või septiline šokk esines juba haiglasse vastuvõtul või tekkis haiglas. Üheks suure suremuse seletuseks võib olla asjaolu, et üle poolte auditisse kaasatud haigetest olid vanemad kui 70 aastat. See näitab, et rasket sepsist ja septilist šokki põevad eelkõige eakamad patsiendid, kelle immuunsus on nõrgenenud, kellel tõenäoliselt esineb ka rohkem kaasuvaid haigusi. Võib arvata, et nii mõnigi kord viivad sepsise ebaspetsiifilised sümptomid (näiteks teadvusehäire, hingeldus, südame rütmihäirete teke) mõtte pigem olemasoleva kroonilise haiguse süvenemisele kui infektsioonile. Järgnevad diferentsiaaldiagnostilised uuringud aga põhjustavad hilinemise verekülvide tegemises ja antibakteriaalse ravi alustamises. Siinkohal tuleb rõhutada raske sepsise diagnoosikriteeriume, mida erakorralise meditsiini osakondades peab süsteemselt aegkriitilistena hindama. Tahhükardia ja hingelduse põhjuseks võib olla infektsioonhaigus! Lävi verekülvide tegemiseks ja antibiootikumravi alustamiseks peab olema madal. Hüpoteetiline kahju antibiootikumide kõrvaltoimetest on märksa väiksem kui asjakohase ravi hilinemisest.

Probleemid sepsise äratundmise ja sellest tuleneva ravi hilinemisega on rahvusvahelist tähelepanu pälvinud juba aastakümneid. Olemasolevate ravijuhendite aluseks olev sepsise definitsioon ning diagnoosikriteeriumid on sisuliselt muutumatuna kasutusel alates 1992. aastast. 2016. aasta alguses avaldati kolmas rahvusvaheline konsensusdokument sepsise ja septilise šoki definitsioonidest (13). Selle kohaselt on sepsis eluohtlik elundipuudulikkus, mis on põhjustatud organismi ebanormaalsest vastusest infektsioonile („*life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection*“). Tahhükardia ja hingeldus ilma elundipuudulikkuseta ei ole enam sepsis, kaob raskesti mõistetav termin „raske sepsis“. Sepsise äratundmiseks täiskasvanud patsientidel haiglaväliselt, erakorralise meditsiini osakonnas või üldpalatis soovitakse kasutada nn *quick-SOFA* skoori (14). Skoor sisaldab teadvuse muutust (Glasgow' koomaskaala skoor < 5), hingeldust (hingamissagedus ≥ 22 korra minutis) ja hüpotensiooni (süstoolne arteriaalne vererõhk ≤ 100 mm Hg) ning peaks

võimaldama infektsiooniga seotud elundipuudulikkuste kiiremat äratundmist. Kas uute definitsioonide kasutuselevõtt parandab sepsise äratundmist ja ravitulemusi, vajab veel tõestamist prospektiivsetes uuringutes.

METODOLOOGILISED PUUDUJÄÄGID

RHK-10 klassifikatsioonis puudub kood raske sepsise ja septilise šoki korrektseks tähistamiseks. Kuigi üritasime koostada võimalikult täieliku nimekirja RHK-10 diagnoosidest, mis omavahel kombineerides võiksid võimalikult täielikult selekteerida vastava haigete rühma, on siiski võimalik, et osa ravijuhte jäid auditist välja ning saadud pilt ei ole tõene ülevaade selle sündroomi ravist. Ka ei olnud auditi eesmärk hinnata haigusjuhtude raskusastet (nt kas esines 2 või 10 raskele sepsisele viitavat sümptomit) ning kaasuvate haiguste esinemist, seetõttu ei saa teha kaugeleulatuvaid järeldusi suremuse kohta. Eestis kehtiv kord võimaldab dokumenteerida haigusjuhte nii paberil kui ka digitaalselt, mistõttu esines mõningaid puudujääke auditeerijatele esitatud dokumentides.

METODOLOOGILISE TUGEVED

Audit viidi läbi struktureeritud juhendi kohaselt, kaasatud olid kõik haiglatüübid. Juhuvaim tehti kogu aasta haigusjuhtudest, et katta infektsioonhaiguste sesoonsusest tulenevad eripärad. Auditeerijatena osalesid suure kogemusega erialaspetsialistid.

JÄRELDUSED

Raske sepsise ja septilise šoki käsitluses on Eestis mõningaid puudusi. Mitte alati ei tunta ära raske sepsisega või septilises šokis patsienti ega hinnata tema seisundit piisavalt kriitiliselt. Vere- ja muude külvide võtmine ning antibakteriaalse ravi alustamine on sageli hilinenud. Laktaadi määramine väljaspool regionaalhaiglaid on lünklik. Infusioonravi kogused ei vasta enamasti ravijuhendi soovitusetele. Haigete triaazikategooria määramine ning logistika EMOst edasisuunamisel vajab korrigeerimist. Tervishoiuteenuse osutajatel tuleks üle vaadata oma tegevusjuhendid ning viia need vastavusse Eesti ravijuhendi ning ravijuhendi „Surviving Sepsis Campaign“ (ingl) viimaste soovitustega. Haiglate töökorraldus on küll erinev, kuid kui on tegemist tõesti raske sepsise või septilise šokiga, siis peaksid sellised patsiendid olema kindlasti

hospitaliseeritud EMOst otse intensiivravi osakonda. Verekülvide tegemiseks, empiirilise antibiootikumravi alustamiseks ning laktaadi määramiseks vajalikud vahendid peavad olema EMOdes kättesaadavad.

TÄNUAVALDUS

Autorid avaldavad tänu auditis osalenud kolleegidele dr Agnes Aartile, dr Kuido Nõmmele, dr Vassili Novakile, dr Pille Märtinile ja dr Vivika Adamsonile, samuti abilistele Eesti Haigekassast, eriti Ulla Raidile ja Reili Kaberile. Täname Liis Starkopf'i abi eest statistilise andmeanalüüsi tegemisel.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autorid deklareerivad, et artikliga seotud huvide konflikt puudub.

SUMMARY

Management of severe sepsis and septic shock in Estonia: a summary of clinical audit

Raido Paasma¹, Joel Starkopf^{2,3}

Background and aims. In 2010, national guidelines for management of severe sepsis and septic shock were issued in Estonia. The present clinical audit was conducted in 2015 to assess adherence to these guidelines at 12 Estonian acute care hospitals.

Methods. The cases for the audit were identified through the database of the Estonian Health Insurance Fund. The data of the patients treated in the period from 1.07.2013 to 30.06.2014 were searched to obtain a list of ICD-10 diagnoses, which was believed to cover most of possible infectious diseases by the auditors. From this cohort, 271 cases were randomly selected for detailed examination so that the weight of different hospitals was well balanced in the study group. Thereafter, the respective case reports, including all relevant documentation, were retrieved from the participating hospitals. A detailed examination of the 271 patients identified 141 cases where severe sepsis or septic shock was present already at admission. These cases were further analysed in depth.

Results. The main causes of sepsis were respiratory, urinary and abdominal infections. Of the patients 52% were aged over 70 years. Only 33% of cases there were assessed as critical conditions at admission (red or yellow triage category). Blood cultures were obtained within the first hour in 6%

of patients and within 4 hours in 48%. In 21% of the patients, blood cultures were not taken. Antibacterial treatment was started within the first hour in 6% of the cases and within 4 hours in 66%. Serum lactate at admission was measured in 53% of the patients. All patients received intravenous fluid therapy. The amount of fluids administered in emergency department was below 500 ml in 21%, 500 to 1000 ml in 30%, and 1000 to 1500 in 18% of the cases. Hospital mortality for all 271 patients was 42.4% and it was 59.2% at 6 months.

Conclusions. Adherence to the national and international guidelines of severe sepsis and septic shock management can be improved in Estonia. Obtaining of blood cultures and treatment with antibiotics are often delayed. Hospitals are encouraged to review standard operating procedures in emergency departments and to facilitate the training of the personnel. Necessary equipment for blood cultures, lactate measurement and stock of antibiotics for empiric therapy have to be immediately accessible for emergency admissions.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Esteban A, Frutos Vivar F, Ferguson ND, et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med* 2007;35:1284–9.
2. Javad I, Lukšic I, Rafnsson B. Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *J Glob Health*. 2012;1:010404.
3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Global burden of sepsis: a systematic review. *Critical Care* 2015;19(Suppl 1):P21.
4. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2004;30:536–55.
5. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580–637.
6. Starkopf J, Aart A, Ilmoja M-L, Reintam A, Tamme K. Raske sepsise ja septilise šoki ravijuhend. *Eesti Arst* 2011;90:195–205.
7. Sepsise ravi kvaliteet. Eesti Haigekassa tellitud kliiniline audit 2014. Kokkuvõte. https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/indikaatorid/sepsis_ravi_kvaliteet_summary_js_3.pdf.
8. Raid U, Alop J, Habicht T jt. Kliiniliste auditite käsiraamat 2014. Tallinn.
9. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, et al. Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006;34:344–53.
10. Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–96.
11. Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007;33:1982–99.
12. Karlsson S, Varpula M, Ruokonen E, 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.
13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801–10.
14. Seymour CV, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:762–74.

¹ Foundation Pärnu Hospital, Pärnu, Estonia,

² Anaesthesiology and Intensive Care Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia,

³ Department of Anaesthesiology and Intensive Care, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Joel Starkopf
joel.starkopf@ut.ee

Keywords:
sepsis, severe sepsis, sepsis management, quality of care, clinical audit