

## Sepsise ja septilise šoki ravijuhend – esmane diagnostika ja ravivõtted. Ajakohastatud ravijuhend

Joel Starkopf<sup>1,2</sup>, Aile Kaasik<sup>3</sup>, Kairi Marie Riigor<sup>3</sup>, Kadri Tamme<sup>1,2</sup>, Liisa Saare<sup>4</sup>

Infektsioonhaigused on maailmas kümne peamise surmapõhjuse seas (1). Sepsis ja septiline šokk on nende raskemad vormid, mis vajavad kiiret tegutsemist ning olulisi ressursse. Sepsise korral ulatub suremus kuni 40%-ni. Sepsise ja septilise šoki Eesti ravijuhendi esmaversion koostati 2018. aastal (2). Selle ajakohastamine algatati, kuna viie aasta jooksul ilmunud uued uuringud on andnud värsked soovitusi. Ajakohastatud ravijuhendis on muudetud soovitusi tasakaalustatud isotooniliste soolalahuste kasutamise kohta ning täiendatud septilise šoki ravieesmärkide (sealjuures kapillaartäituvuse) ja vasopressorse ravi soovitusi. Uute teemadena on lisatud soovitusi infektsioonikolde kirurgilise ravi ja patsiendi üldseisundi häire äratundmise kohta.

Ravijuhendis on käsitletud täiskasvanud infektsioonhaigete diagnostikat ja ravi esimese 24 tunni jooksul eesmärgiga parandada sepsise ja septilise šoki äratundmist, esmast diagnostikat ja ravi. Juhend on suunatud kõigile tervishoiutöötajatele, kes tegelevad infektsioonhaigetega, kuid see ei hõlma laste sepsise ravi, spetsiifiliste infektsioonide diagnoosimist ega antimikroobse ravi preparaate. Samuti ei ole juhendis käsitletud intensiivravi eriküsimusi. Soovi-

tused põhinevad tõendusmaterjalil ja ei asenda tervishoiutöötaja vastutust patsiendipõhiste otsuste tegemisel.

Ravijuhendis on kokku 28 soovitusi, neist valdava osa tõendatuse aste on madal. Sepsise ja septilise šoki äratundmist ning esmast ravi kokkuvõttev uuendatud algoritm on toodud lisas 1. Juhendi koostajad julgustavad tervishoiuasutusi kasutama seda algoritmi oma ravitegevuse korraldamisel.

Ajakohastatud ravijuhendi täisversioon on kättesaadav veebilehel <https://www.ravijuhend.ee/>. Sepsise äratundmist, antimikroobset ravi, kortikosteroidide kasutamist ja eelkoormuse parameetrite hindamist käsitlevates alalõikudes ei ole uusi soovitusi võrreldes 2018. aasta versiooniga.

Järgnevalt on pööratud tähelepanu ainult nendele ravijuhendi osadele, kus on muudetud olemasolevaid või on lisandunud uusi soovitusi (seetõttu on numeratsioon näha ainult need alalõigud).

### PATSIENDI ÜLDSEISUNDI HÄIRE ÄRATUNDMINE

**2. Haiglaravil oleva patsiendi üldseisundi häire äratundmiseks ja ravi planeerimiseks kasutage raviasutuses ühtset skoori, näiteks NEWS-2.** Uus praktiline soovitus.

Töörühmale teadaolevalt kasutatakse nii Eestis kui ka mujal maailmas eri skoore, mis ei ole enamasti küll sepsisespetsiifilised, kuid aitavad patsiendi üldseisundi häiret ära tunda ning tema ravi kiiresti ja efektiivselt planeerida.

Seepärast soovib töörühm kasutada Eestis ühes raviasutuses ühtset skoori, näiteks NEWS-2 (*National Early Warning Score-2*) skoori (3), mille Eesti tingimustele kohandatud versioon on lisas 2. Oluline on täpsustada, et eestikeelset tõlget ei ole *Royal College of Physicians* heaks kiitnud.

### VEDELIKRAVI

**4. Sepsise, sh septilise šoki esimeses vedelikravis eelistage tasakaalustatud isotoonilist kristalloidlahust.** Ajakohastatud 2024. Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste.

Infusioonraviga tuleb alustada kohe pärast sepsise äratundmist. Eesti algses, 2018. aasta ravijuhendis ei olnud võimalik soovitada, kas eelistada tasakaalustatud (nt Ringeri laktaadilahust) või tasakaalustamata (nt 0,9% NaCl) isotoonilist kristalloidlahust. Arvestades uut lisandunud tõendusmaterjali, soovib töörühm esmase lahuse eelistada tasakaalustatud kristalloidlahust. Kui tasakaalustamata lahuseid siiski kasutatakse, soovime jälgida kloriidisisaldust seerumis või plasmas, et vältida hüperkloremia teket.

### INFEKTSIOONIKOLDE KONTROLL

**11. Sepsise, sh septilise šokiga patsiendil proovige saavutada kontroll infektsioonikolde üle võimalikult kiiresti kas kirurgilise saneerimise või perkutaanse drenimisega.** Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste.

<sup>1</sup> Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituudi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik,

<sup>2</sup> Tartu Ülikooli Kliinikumi anestezioloogia ja intensiivravi kliinik,

<sup>3</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla anestezioloogiakliinik,

<sup>4</sup> Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi ravijuhendite püsisekretariaat

**12. Kirurgiliselt ravitava haiguse korral rakendage infektsioonikolde kontrolli nii kiiresti kui võimalik: septilise šoki korral 6 tunni jooksul; sepsise korral 24 tunni jooksul.** Uus praktiline soovitus.

**13. Kui haiglas puuduvad infektsioonikolde diagnoosimise ja/ või lahendamise võimalused, saatke patsient kõrgema etapi haiglasse.** Uus praktiline soovitus.

Sepsise ja septilise šoki ravis on esmatähtis infektsioonikolde kontroll. See hõlmab mädakolde kirurgilist, perkutaanset või endoskoopilist dreenaži, surnud koemassi eemaldamist, infektsiooni põhjustava võõrkeha eemaldamist, anatoomilise struktuuri dekompressiooni või jätkuva saastumise piiramist. Nekrotiseeriva fastsiidi ja õõnesorgani perforatsiooni puhul on kiire kirurgiline sekkumine kriitilise tähtsusega.

Töörühma hinnangul oli oluline anda praktilised soovitusel kirurgilist sekkumist vajava infektsioonikolde ravi ajakriteeriumide kohta, kuivõrd see on oluline juhised ravi-tegevuse ja patsientide logistika korraldamiseks eri tasandi tervishoiuasutuses.

## KOEPERFUSIOONI HINDAMINE

**14. Sepsisekahtlusega patsiendil hinnake kapillaartäituvust.** Uus praktiline soovitus.

**15. Sepsisekahtlusega patsiendil määrake plasma laktaadisisaldus ning tehke vähemalt üks kordusanalüüs järgneva kuue tunni jooksul.** 2018. aasta ravijuhendi praktiline soovitus.

**16. Septilise šoki korral võtke ravieesmärgiks kapillaartäituvuse ja laktaadisisalduse normaliseerimine.** Ajakohastatud 2024. Tugev positiivne soovitus, madal tõendatuse aste.

Laktaadi määramine on standardne laborianalüüs, mida tavaliselt

tehakse automaatanalüsaatoril koos happe-aluse tasakaalu hindamisega. Laktaadisisalduse suurenemist plasmas võivad põhjustada mitmed tegurid, sealhulgas koehüpoeksia, mis on üks sepsise ja septilise šoki tagajärgedest. Šoki, sealhulgas septilise šoki puhul tekib sageli ka naha perfusioonihäire, mida saab lihtsalt jälgida kapillaartäituvuse hindamise abil. Olenemata laktaadisisalduse suurenemise põhjustest, on see seotud kehva ravitulemustega (4).

Soovituse ajakohastamisel seadis töörühm lisaks laktaadisisalduse normaliseerimisele üheks ravieesmärgiks ka kapillaartäituvuse normaliseerimise, tuginedes uuemale tõendusmaterjalile (5–7). Töörühm otsustas soovitada nii kapillaartäituvuse kui ka laktaadisisalduse normaliseerimist ravieesmärgina. Samuti arutati happe-aluse tasakaalu määramise vastuvõetavust ja protseduuri ohutust patsientidele. Arteri punktsioon võib olla patsiendile ebamugav ja pole alati ohutu, kuid töörühma hinnangul kaalub saadav kasu üles võimalikud ebamugavused ja tüsistused.

Lisaks rõhutati, et kuigi laktaadisisalduse määramine on Eesti haiglates kättesaadav, ei tehta seda sageli koos happe-aluse tasakaalu hindamisega. Seetõttu sõnastati praktiline soovitus, et peab parandama laktaadisisalduse määramist sepsise ja septilise šokiga patsientidel. Analüüsiks on soovitatav kasutada arteriaalset verd.

## VASOPRESSOORNE JA INOTROOPNE RAVI

**19. Septilise šoki korral seadke vasopressoorse ravi eesmärgiks keskmine arteriaalne vererõhk (MAP) vähemalt 65 mm Hg.** Tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste.

**20. Septilise šoki korral kasutage vasopressoorse ravi esmavalikuna noradrenaliini.** Tugev positiivne soovitus, kõrge tõendatuse aste.

**23. Septilise šoki korral kaaluge noradrenaliinile vasopressiini lisa-**

**mist, kui noradrenaliini kasutamise-ga ei ole saavutatud oodatud efekti vereringele.** Ajakohastatud 2024. Nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste.

Keskmine arteriaalne vererõhk (*mean arterial pressure*, MAP) on elundite perfusiooni seisukohast kriitilise tähtsusega parameeter, mida arvestatakse vasopressoorse ravimi annuse reguleerimisel. Varasem tugev soovitus seada septilise šoki vasopressoorse ravi eesmärgiks MAP vähemalt 65 mm Hg ei vaja ülevaatamist. Vasopressoorne ravi on septilise šoki korral oluline, kuna MAPi normaalsele tasemele tõstmine on vajalik elundite perfusiooni tagamiseks. Vasopressoorse ravi esimene valik on noradrenaliin.

Arvatakse, et vasopressiini või selle derivaatide lisamine noradrenaliinile võiks vähendada viimase annust ja kõrvaltoimeid. Tõendusmaterjal vasopressoorse ravi kombineerimise kohta pärineb juhendist „*Surviving Sepsis Campaign 2021*“ (8), metaanalüüsist (9) ja juhuslikust kontrolluuringust (10). Madala astme tõendusmaterjal näitas, et vasopressiini ja noradrenaliini kombineerimine võib vähendada suremust ja neeruasendusravi vajadust, kuid võib suurendada perifeerse isheemia riski (8–10). Tuginedes uuemale tõendusmaterjalile, soovitas töörühm kaaluda vasopressiini lisamist, kui noradrenaliin ei anna oodatud efekti. Samas tuleb vasopressiini kasutamisel jälgida patsiendi jäsemeid distaalse isheemia tekkimise suhtes (8–10).

## EDASINE RAVI

**28. Sepsise, sh septilise šokiga patsiendil, kes põeb rasket kroonilist haigust, kaaluge parima toetava ravi rakendamist.** Ajakohastatud 2024. Nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste.

Sepsise ja septilise šokiga patsientide suremust suurendavad oluliselt kaasuvad rasked kroonilised haigused ja kõrge vanus. Uuringud

# RAVIJUHENDI TUTVUSTUS

**INFEKTSIOON on tõenäoline**  
anamneesi, kliinilise pildi või uuringute alusel

**SIRSi olemasolu?**

Vähemalt kaks sümptomit neljast:

- kehatemperatuur > 38,3 °C või < 36,0 °C
- südame löögisagedus > 90/min
- hingamissagedus > 20/min või PaCO<sub>2</sub> < 32 mm Hg
- leukotsüütide arv > 12 × 10<sup>9</sup>/L või < 4 × 10<sup>9</sup>/L

**ELUNDIPUUDULIKKUSE olemasolu? Vähemalt ühe elundi puudulikkus:**

- teadvushäire
- hingamissagedus > 22/min
- süstoolne vererõhk < 100 mm Hg
- laktaat > 2 mmol/L
- kreatiniin 110 µmol/L või oliguuria
- bilirubiin 20 µmol/L
- trombotsütopeenia < 150 × 10<sup>9</sup>/L

**Infektsioon + SIRSi + elundipuudulikkus = SEPSIS**

**Alusta kohe sepsise ravi**

**Üldseisundi stabiliseerimine**

<b>A</b>	Vabad hingamisteed
<b>B</b>	Hingamine, hapnikravi Eesmärk: SpO <sub>2</sub> 94% (KOKi-haigel 88–92%)
<b>C</b>	EKG, vererõhu, kapillaartäituvuse hindamine Eesmärk: MAP > 65 mm Hg ja kapillaartäituvus < 3 sek*

\* kapillaartäituvuse mõõtmine  
Vajuta sõrmepeadjale ja hoia survet 10 sekundit.  
Vabasta surve ning loe, mitme sekundi jooksul nahavärvus taastub

**Infusioonravi**

- isotooniline kristalloidlahus (eelista tasakaalustatud lahuseid, nt Ringeri laktaadilahust)
- **500 ml boolusena**, korda kuni positiivse efekti (vereringe stabiliseerumine) või kõrvaltoimete (kopsupais) avaldumiseni

**Vasopressoorne ravi**

- Hüpotensiooni korral alusta noradrenaliini 0,1 mg/ml lahuse infusiooniga 0,1 µg/kg/min (võib manustada perifeersesse veeni)

Patsiendi kaal (kg)	0,1 mg/ml NOR ml/h
50	3,0
60	3,6
70	4,2
80	4,8
90	5,4
100	6,0

**Verekülvid ja empiirilise antibakteriaalse ravi alustamine ühe tunni jooksul sepsise äratundmisest**

- Vähemalt kahed verekülvid
- Võimaluse korral teiste kehavedelike külvi
- Üks antibiootikum või enam vastavalt oletatavale/tõenäolisele infektsioonikoldele ja kohalikule ravijuhendile

**Otsi infektsioonikollet**

- Anamnees ja objektiivne leid
- Laboridiagnostika
- Radioloogilised uuringud

**Lahenda kirurgiliselt ravitav infektsioonikolle nii kiiresti kui võimalik**

- Septilise šoki korral 6 tunni jooksul
- Sepsise korral 24 tunni jooksul

**Otsusta patsiendi edasise ravi koht**

- Saada patsient kõrgema etapi haiglasse, kui puuduvad infektsioonikolde diagnoosimise ja/või ravimise võimalused
- Konsulteerige intensiivravivajaduse suhtes, kui laktaadi sisaldus on üle 4 mmol/L või see pole langustrendis

KOK – krooniline obstruktiivne kopsuhaigus; SIRSi – süsteemne põletikureaktsioon (*systemic inflammatory response syndrome*); PaCO<sub>2</sub> – arteriaalse vere süsihappegaasi osarõhk; SpO<sub>2</sub> – hemoglobiini saturatsioon hapnikuga perifeerses veres; EKG – elektrokardiograafia; MAP – keskmine arteriaalne rõhk; NOR – noradrenaliin

## Lisa 1. Sepsise äratundmine ja esmane käsitlemine.

näitavad, et mitut kroonilist haigust põdevatel sepsisehaigetel on ellujäämise korral sageli kehva elukvaliteet. Seetõttu on oluline hinnata ravi mahtu ja sisu patsientidel, kes tõenäoliselt ei jää ellu või kelle

elukvaliteet pärast intensiivravi on väga halb. Lähedaste kaasamist otsustusprotsessi tuleks kaaluda iga juhtumi puhul eraldi. Teadusuuringud toetavad lähenemist, et halva elukvaliteedi nimel ei ole

pikaajalise ja kalli intensiivravi rakendamine emotsionaalselt ega rahaliselt otstarbekas. Rasketel kroonilistel haigustega patsientide raviotsuste tegemisel on oluline kaasata patsient ja tema lähedased.

Näitaja	3	2	1	0	1	2	3
Hingamissagedus (minutis)	≤ 8		9–11	12–20		21–24	≥ 25
SpO <sub>2</sub> skaala 1 (%)	≤ 91	92–93	94–95	≥ 96			
SpO <sub>2</sub> skaala 2 (%) (krooniline hüperkapnia ja KOK)	≤ 83	84–85	86–87	88–92 ≥ 93 O <sub>2</sub> lisata	93–94 O <sub>2</sub> lisa	95–96 O <sub>2</sub> lisa	≥ 97 O <sub>2</sub> lisa
Lisahapnik		Jah		Ei			
Süstoolne vererõhk (mm Hg)	≤ 90	91–100	101–110	111–219			≥ 220
Südame löögisagedus (minutis)	≤ 40		41–50	51–90	91–110	111–130	≥ 131
Teadvus				Ärkvel, ergas			Teadvus- häire
Keha temperatuur (°C)	≤ 35,0		35,1–36,0	36,1–38,0	38,1–39,0	≥ 39,1	

Kasuta skoori arvutamisel ainult üht SpO<sub>2</sub> skaalat

Skoor	Kliiniline risk	Tegevus
Punktid kokku 0–4	Väike	Jälgi osakonnas, vajaduse korral konsulteerige ravi- või valvearstiga
Punane skoor: 3 punkti ükskõik millises näitajas	Väike-mõõdukas	Kutsu kohe ravi- või valvearst
Punkte kokku 5–6	Mõõdukas	Kutsu arst, konsulteerige intensiivravimeeskonnaga
Punkte kokku 7 või rohkem	Suur	Kutsu kohe intensiivravimeeskond

KOK – krooniline obstruktiivne kopsuhaigus; SpO<sub>2</sub> – hemoglobiini saturatsioon hapnikuga perifeerses veres

## Lisa 2. National Early Warning Score (NEWS) 2, tõlge eesti keelde.

Töörühm otsustas sõnastada sellekohase soovitusel varasemast selgemini ning ühtlustada termineid Eesti palliatiivravi juhendi põhjal (11), lisades soovitusel ajakohastamise märkuse.

### KOKKUVÕTE

Ajakohastatud ravijuhend pakub praktikasse rakendatavaid soovitusi sepsise varaseks äratundmiseks ja esmaseks käsitlemiseks. Töörühm soovib, et ravijuhendi lisades toodud algoritmid jõuaksid igapäevase ravitöö juhenditena kõikidesse Eesti tervishoiuasutustesse. Samuti rõhutame inimeste terviseteadlikkuse tähtsust. Selle parandamiseks on koostatud patsiendijuhend, mis on kättesaadav ravijuhendi veebilehel.

### TÄNUAVALDUS

Suur tänu töörühma (Joel Starkopf, Kadri Tamme, Kairi Marie Riigor, Katri Kalju, Mait Altmets Merike Rakkema, Aile Kaasik, Kersti Naelapää, Johan Koort) ja sekretariaadi (Triinu Keskpäik, Karl Kiisk, Bruno Saar) liikmetele ravijuhendi ajakohastamise panustamise eest.

Käesoleva käsikirja redigeerimise juures on kasutatud tarkvara OpenAI. ChatGPT, Version 2.0, 2024.

### KIRJANDUS

- WHO top 10 causes of death. WHO (2015). [www.who.int/world-health-statistic-reports](http://www.who.int/world-health-statistic-reports).
- Sepsise ja septilise šoki ravijuhend – esmane diagnostika ja ravivõtted. RJ-A/25.1-2018. Eesti Haigekassa; 2018.
- Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP; 2017.
- Casserly B, Phillips GS, Schorr C, et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: Results from the surviving sepsis campaign database. *Crit Care Med* 2015;43:567–73.
- Castro R, Kattan E, Ferri G, et al. Effects of capillary refill time-vs. lactate targeted fluid resuscitation on regional, microcirculatory and hypoxia-related perfusion parameters in septic shock: a randomized controlled trial. *Ann Intensive Care* 2020;10:150.

- Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDASHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2019;321:654–64.
- Kattan E, Hernández G, Ospina-Tascón G; ANDROMEDA-SHOCK Study Investigators and the Latin America Intensive Care Network (LIVEN). A lactate-targeted resuscitation strategy may be associated with higher mortality in patients with septic shock and normal capillary refill time: a post hoc analysis of the ANDROMEDASHOCK study. *Ann Intensive Care* 2020;10:114.
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* 2021;47:1181–247.
- Zhong L, Ji XW, Wang HL, et al. Non-catecholamine vasopressors in the treatment of adult patients with septic shock—evidence from meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *J Intensive Care* 2020;8:83.
- Khanna A, Ostermann M, Bellomo R. Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. *N Engl J Med* 2017;377:2604.
- Palliatiivne ravi (II osa). Erakorraliste seisundite käsitlemine, elulõpuravi ja palliatiivne ravi korraldus. RJ-Z/50.1-2021. Eesti Haigekassa. 2021.