

# **سپسیس: تعریف سپسیس، تشخیص، دستورالعمل های بین المللی مدیریت سپسیس و شوک سپتیک و مقاومت آنتی بیوتیکی باکتری های شایع در سپسیس**

ندا کفاش<sup>۱</sup>

## **چکیده**

**مقدمه :** سپسیس یکی از علل اصلی مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه است. در درمان تجربی، قبل از تشخیص نوع پاتوژن، درمان با آنتی بیوتیک شروع می شود. ظهور مقاومت دارویی در پاتوژن های عامل عفونت های ادراری بالینی و تحت بالینی به دلیل تجویز نامناسب آنتی بیوتیک ها، یکی از نگرانی های مهم ناشی از این گونه عفونت ها در سراسر جهان محسوب می شود. هدف از توصیه های موجود در مطالعه حاضر، تهیه یک گایدلاین در امر درمان بیماران دچار سپسیس شدید یا شوک سپتیک می باشد.

**روش کار :** بررسی ما درک تعریف سپسیس، راهنمایی برای تشخیص، مدیریت آن و روش های پیشگیری از این بیماری است. در این بررسی گایدلاین های بین المللی معرفی و توضیح داده شده است.

**یافته ها :** در جامعه، سپسیس اغلب به عنوان ضعف بالینی عفونت های معمول و قابل پیشگیری مانند دستگاه تنفسی، دستگاه گوارش، دستگاه ادراری، زخم و پوست ارائه می شود. تشخیص زودهنگام و مدیریت بالینی مناسب و مداوم سپسیس برای افزایش احتمال زنده ماندن، حیاتی است. برای تشخیص سپسیس نیز میتوان از شاخص های SIRS و qSOFA استفاده کرد.

**نتیجه گیری :** ما توصیه می کنیم که برنامه های آموزشی و پروتکل های احتمالی جهانی برای کارکنان ICU به کار گرفته شود، زیرا این اقدامات به طور قابل توجهی باعث کاهش شیوع بیماری های عفونی می شود. بیمارستان ها و سیستم های بهداشتی باید برنامه هایی را جهت بهبود مراقبت های سپسیس اجرا کنند.

**کلیدواژه ها :** سپسیس، الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی، خون، بخش مراقبت های ویژه

## مقدمه

بیماران اغلب به عنوان "سپتیک" یا "شوک سپتی" توصیف می شوند. این اصطلاحات توسط پزشکان مختلف و در سال ۱۹۹۲ به روش های مختلفی مورد استفاده قرار می گرفت و چندین اصطلاح جدید به طور رسمی تعریف شده است: سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) جایگزین عبارت قبلی "سندرم Sepsis" شد. سپسیس، پاسخ سیستمیک و مخرب میزبان می باشد که می تواند منجر به سپسیس شدید (اختلال عملکرد حاد ارگان در پی عفونت مشکوک) و شوک سپتیک (سپسیس شدید همراه با هایپوتانسیون غیر قابل بازگشت توسط مایع درمانی) گردد. سپسیس شدید و شوک سپتیک، مشکلات اصلی نظام سلامت هستند که سالانه میلیون ها نفر در سرتاسر جهان را تحت تأثیر قرار داده و موجب مرگ یک نفر از هر چهار بیمار (و اغلب بیشتر) می شوند و میزان بروز آن ها در حال افزایش است [۱-۵].

با توجه به داده های جمع آوری شده در ایالات متحده آمریکا، سالانه ۱۵ تا ۱۹ میلیون مورد

سپسیس در سراسر جهان وجود دارد. در ایالات متحده آمریکا بیش از ۱,۱ میلیون بیمار در سال ۲۰۰۸ در معرض سپسیس قرار گرفتند. ۷۰٪ افزایش در مقایسه با سال ۲۰۰۰ بود. بین سالهای ۲۰۰۴ - ۲۰۰۹ میزان مرگ و میر ناشی از سپسیس در ایالات متحده آمریکا از ۱۴/۷ درصد به ۲۹/۹ درصد رسیده است. بار مالی ناشی از سپسیس، بیش از ۲۴ میلیارد دلار محاسبه شده است که ۶,۲ درصد کل هزینه های بیمارستان در سال ۲۰۱۳ است. مطالعات در اروپا و کانادا هزینه های روزانه مراقبت های بیمارستانی بیمار مبتلا به سپتیک را در سال ۲۰۰۰ بین ۷۱۰ تا ۱۰۳۳ یورو تخمین زده اند (معادل حدود ۶۴۵ دلار و ۹۳۹ دلار آمریکا). سپسیس یکی از چالش های عمده برای مراقبت های بهداشتی امروز است که علت اصلی مرگ در میان بیماری های عفونی است و همچنین ممکن است عامل اصلی مرگ و میر قابل پیشگیری در بیمارستان ها باشد.

۶ - ۲ درصد عوامل پیش بینی شدت و نتیجه سپسیس عبارتند از سن، نوع پیشرفت عفونت (به عنوان مثال، استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به متی سیلین (MRSA) ، پلی میکروبیال)، تعداد اختلالات ارگان ها و موثر بودن درمان ضد میکروبی. ۹ - ۷ درصد مطالعات بر روی بیماران مبتلا به سپسیس در بخش های اورژانس (Eds) و واحدهای مراقبت های ویژه (ICU) به منظور تعیین عوامل خطر برای مرگ و میر ناشی از بیماری است. همچون پلی تروما، انفارکتوس حاد میوکارد و سکته ی مغزی، سرعت و صحت درمان به کار گرفته شده در ساعات اولیه پس از سپسیس شدید، احتمال تأثیر بر نتیجه ی بیمار را افزایش می دهد.

هزینه های سالانه ایالت متحده آمریکا و آلمان به ترتیب ۲۷ میلیارد دلار و ۷,۷ یورو پیش بینی شده است و این نشان می دهد که سپسیس یکی از پرهزینه ترین بیماری ها برای افرادی است که در بیمارستان بستری می شوند [۶,۷]. یافته ها نشان می دهد که سپسیس اغلب در افرادی که بیش از ۶۵ سال دارند یا نوزادان کمتر از یک ساله یا افراد مبتلا به بیماری های مزمن مانند دیابت یا سیستم

های ایمنی ضعیف مانند افرادی که تحت درمان سرطان هستند، رخ می دهد .

سپسیس یک دوره بالینی منحصر به فرد و زمان گیر است که در مراحل اولیه با تشخیص زودهنگام و مدیریت بالینی مناسب و مداوم قابل درمان است. شناخت اهمیت سیستم های قوی و کارآمد بهداشتی که شامل استراتژی های سازمانی و درمانی برای بهبود ایمنی بیماران می شود. علاوه بر شناسایی، پیشگیری و کنترل سپسیس، افزایش دسترسی به موقع، تشخیص درست و ارائه برنامه های مناسب درمان حائز اهمیت است.

با توجه به اینکه عفونت هایی که ممکن است منجر به سپسیس شوند، می توانند از طریق بهداشت مناسب دست، دسترسی به برنامه های واکسیناسیون، بهبود بهداشت، دسترسی به آب و سایر اقدامات پیشگیری و کنترل عفونت جلوگیری شوند. سپسیس اغلب زمانی اتفاق می افتد که فرد مبتلا به عفونت ریه، دستگاه ادراری، پوست و یا روده است، اما این می تواند واقعا پس از هر نوع عفونت رخ دهد، اینها فقط برخی از شایع ترین آنها است. سپسیس ممکن است از عفونت های به دست

آمده در محیط های بهداشتی منجر شود. این عفونت های مرتبط با مراقبت های بهداشتی عمدتاً بوسیله باکتری هایی است که اغلب به آنتی بیوتیک ها مقاوم هستند. مقاومت ضد میکروبی یک عامل اصلی تعیین کننده عدم پاسخگویی بالینی به درمان و تکامل سریع در برابر سپسیس و شوک سپتیک است. بیماران مبتلا به سپسیس با پاتوژن های مقاوم، در معرض خطر بالاتری از مرگ و میر بیمارستانی هستند. طرح عملی جهانی برای مقاومت ضد میکروبی که در قطعنامه WHA68.7 (2015) و همچنین قطعنامه (2014) WHA67.25 تصویب شد و از WHO خواسته شد تا به تلاش برای دسترسی به آنتی بیوتیک های موثر و استفاده از آنها سرعت بخشیده شود. درمان ضد میکروبی بی اثر و یا ناقص برای عفونت، از جمله سپسیس، ممکن است یکی از مهمترین عوامل افزایش خطر مقاومت ضد میکروبی باشد. بروز برخی از پاتوژن های مقاوم از طریق استفاده از واکسن های مناسب کاهش می یابد. بیماران مبتلا به کمبود ایمنی، بیشتر از موارد بسیار جدی سپتیکمی در معرض خطر هستند.

در حال حاضر، تغییرالگوی حساسیت باکتریها نسبت به آنتی بیوتیک های مختلف در طول زمان و در مناطق جغرافیایی مختلف به یک مشکل جدی تبدیل شده است و لذا درمان آنتی بیوتیکی برای عفونت باید مبتنی بر اطلاعات به دست آمده از الگوی حساسیت و مقاومت آنتی میکروبیال باشد. با توجه به افزایش روز افزون مصرف آنتی بیوتیک ها و متعاقب آن افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در هر ناحیه، مطالعه بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی این باکتری ضروری است.

## مواد و روش ها

### تعاریف

سپسیس به عنوان یک پاسخ سیستمیک به عفونت شدید در بدن تعریف می شود. با توجه به نفوذ پذیری بافت در سپسیس، شوک سپتیک می تواند منجر به نارسایی های متعدد شود. سپسیس شدید نیز به صورت سپسیس همراه با اختلال عملکرد ارگانی و یا هایپوپرفیوژن بافتی ناشی از آن تعریف می گردد. سپسیس عمدتاً توسط عفونت باکتریایی

ایجاد می شود و می تواند به علت منبع ویروسی، قارچی یا حتی انگلی باشد. همانطور که عفونت بر روی پاسخ التهابی طبیعی بدن تاثیر می گذارد، تغییرات فیزیولوژیکی دیده می شود که به تشخیص کمک می کند. در حدود ۲۰٪ موارد، منبع سپسیس ناشناخته است.

یک توافق بین المللی پیشنهاد کرده است که سپسیس به عنوان "اختلال در عملکرد ارگان تهدید شده که ناشی از یک پاسخ میزبان به عفونت" است تعریف شود و شوک سپتیک به عنوان "زیر مجموعه ای از سپسیس که در آن اختلالات گردش خون، سلولی و متابولیک به ویژه خطر مرگ و میر بیشتر از سپسیس" تعریف می

شود. سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) مجموعه ای از نشانه هایی است که بدن در معرض طیف وسیعی از آسیب ها و بیماری ها قرار می گیرد و مخصوص عفونت نیست. این بیماری بالینی مشابه با سپسیس و سپسیس شدید است. شاخصه های SIRS در جدول ۱ نشان داده شده است.

سپسیس زمانی رخ می دهد که پاسخ بدن به عفونت، بافت ها و اندام های خودش را آسیب بزند. اگر زود تشخیص داده نشود می تواند منجر به شوک سپتیک (septic shock)، نارسایی های متعدد و مرگ شود که این یک علت اصلی مرگ و میر نوزادان و مادران است.

جدول ۱. شاخصه های سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS)

مقدار	SIRS شاخصه های (وجود حداقل دو مورد از پارامترهای زیر)
< ۹۰ دقیقه / ضربان	ضربان قلب
< ۲۰ دقیقه / ضربان	نرخ تنفس
< ۳۸ یا > ۳۶ درجه سانتی گراد	دما
< ۱۲۰۰۰ میلی متر مکعب یا > ۴۰۰۰ میلی متر مکعب	تعداد گلبول های سفید خون

شاخص دیگری که مورد استفاده قرار می گیرد SOFA است که مربوط به پیش بینی بیماران مشکوک به سپسیس است. به عنوان یک راهنما، هر بیمار بزرگسال که دارای دو یا چند معیار SIRS ذکر شده در بالا به همراه سوء ظن عفونت، باید به عنوان سپسیس مورد توجه قرار گیرد. اعتبار نمره SOFA برای پیش بینی در مقایسه با معیار SIRS

برتر بود [۱۲،۱۳]. مقیاس SOFA دارای محدودیت عملی است، نیروی کار یک روش ساده تر، SOFA سریع (qSOFA)، را برای تسهیل شناسایی بیماران که در معرض خطر مرگ سپسیس قرار دارند نشان می دهد جدول ۲ شاخصه های qSOFA را نشان می دهد.

جدول ۲. شاخصه های qSOFA

شاخصه ها	نمره
نرخ تنفس $\leq$ دقیقه / ۲۲	۱
تغییر در وضعیت ذهنی	۱
فشار خون سیستولیک $\geq$ ۱۰۰ میلی متر جیوه	۱

### شوک سپتیک و عوارض سپسیس

همچنان که سپسیس رو به وخامت می گذارد جریان خون به ارگان های حیاتی بدن نظیر مغز، قلب و کلیه ها آسیب می بیند. ممکن است لخته های خونی که می توانند به نارسایی ارگان، مرگ بافت ها بینجامند، ایجاد شوند. هر چه پاسخ التهابی شدیدتر باشد، سیستم ایمنی ضعیف تر خواهد شد و فرد را

در معرض ابتلا به عفونت های بیشتری قرار خواهد داد. یکی از سطوح اصلی آسیب قلب است. مواد شیمیایی توانایی قلب برای پمپاژ کامل خون به ارگان های بدن را کاهش می دهند که یکی از عوارض مهم آن افت فشار خون است. رگ های خونی بدن نیز صدمه می بینند و پروتئین نشت می کند. خروج مایعات و پروتئین ها از رگ های

خونی نیز سبب افت فشار خون می‌شود. زمانی که فشار خون افت می‌کند و پاسخ به مایع درمانی متوقف می‌شود شوک سپتیک بروز می‌کند.

## علل سپسیس

شایعترین علت سپسیس عفونت باکتریایی است. در صورتی که باکتری‌ها از درون پوست بگذرند و به داخل بدن برسند عفونت‌های خطرناک می‌توانند بروز کنند.

سپسیس همچنین می‌تواند بر اثر عفونت یکی از ارگان‌های بدن همانند عفونت مجاری ادراری یا عفونت ریه بروز کند. قارچ‌ها و ویروس‌ها نیز می‌توانند منجر به سپسیس شوند. درگیری آنها در این مورد نادر بوده اما در بیماران دارای سیستم ایمنی ضعیف شایع است. شماری از وضعیت‌های منجر به سپسیس شامل پنومونی، شکمی، کلیه و عفونت‌های جریان خون است. مهم است تشخیص و شناسایی افرادی که در معرض ریسک ابتلا به سپسیس هستند، خیلی جوان (کمتر از ۱ سال) و افراد مسن (بیش از ۷۵ سال) یا افرادی که بسیار ضعیف هستند، افرادی که سیستم ایمنی بدن را به

علت بیماری یا مواد مخدر دچار اختلال کرده اند از جمله: افراد مبتلا به سرطان با شیمی درمانی، افرادی که عملکرد سیستم ایمنی را مختل کرده اند (مثلا افراد مبتلا به دیابت، افرادی که دارای اسپلنکتومی بوده اند یا افرادی که بیماری سلول داسی شکل دارند، افرادی که طولانی مدت استروئیدها را مصرف می‌کنند، افرادی که داروهای ضد قارچی مصرف می‌کنند برای درمان اختلالات غیر بدخیم مانند آرتریت روماتوئید، افرادی که در ۶ هفته گذشته عمل جراحی، یا سایر روش‌های تهاجمی انجام داده اند، افراد مبتلا به هر گونه نقص یکپارچگی پوست ( برش‌ها، سوختگی‌ها، عفونت‌های پوستی و تاول)، افرادی که مواد مخدر را به صورت داخل وریدی استفاده می‌کنند، زنان باردار و یا زنانی که خاتمه بارداری و یا سقط جنین آنها در ۶ هفته گذشته بوده در معرض خطر هستند. افراد دارای دستگاه‌های پزشکی کار گذاشته شده در بدن مانند کاتترهای داخل وریدی یا لوله‌های تنفسی، مصرف الکل و مواد مخدر، زخم‌های پوستی به عنوان مثال سوختگی، اچ آی وی / ایدز.

## تشخیص و شناسایی سپسیس

تشخیص سپسیس مبتنی بر ارزیابی نتایج آزمایش و ارزش های آزمایشگاهی است. تشخیص سپسیس با استفاده از دو شاخصه SIRS و qSOFA نیز صورت می پذیرد.

تست های خونی، تست ادرار، ترشحات زخم، ترشحات دستگاه تنفسی باید برای تشخیص سپسیس مورد بررسی قرار گیرد. برای برخی افراد، جای دقیق عفونت ممکن است به طور دقیق آشکار نباشد. اسکن های تصویربرداری مانند اشعه X، MRI، ممکن است برای شناسایی سطوح عفونی شده کمک کننده باشند.

WHO با فدراسیون بین المللی زنان و زایمان (FIGO) همکاری می کند. حدود ۱۰ تا ۱۱ درصد مرگ و میر مادران ناشی از سپسیس است. اگر چه در برخی از کشورها سپسیس سومین لیست علل مرگ و میر مادران است، اما در کشورهای با درآمد بالا، علت اصلی آن است. عفونت بعد از سزارین بخش مهمی در اپیدمیولوژی سپسیس است زیرا بخش سزارین شایع ترین روش جراحی در جهان

است. در آفریقا ۲۰ درصد از بخش های سزارین، به عفونت های جراحی می انجامد که ممکن است به سپسیس منجر شود و در نتیجه ناتوانی مادر در مراقبت از نوزاد و مرگ در بعضی موارد است. استراتژی های اجرایی برای به حداقل رساندن سپسیس مادران در حال توسعه است. انتخاب آنتی بیوتیک های تجربی برای سپسیس نوزادان پیچیده است. آمپی سیلین (یا پنی سیلین) و جنتامایسین به عنوان اولین درمان آنتی بیوتیک برای حداقل ۱۰ روز برای موارد مشکوک به سپسیس نوزاد توصیه می شود (دستورالعمل ۲۰۱۷ WHO).

## پیشگیری از سپسیس

دو مرحله اصلی برای جلوگیری از سپسیس وجود دارد: پیشگیری از انتقال و عفونت میکروبی، جلوگیری از تکامل عفونت به شرایط سپسیس.

Sepsis تنها به عنوان مشکل بیماران که در بخش های اورژانس و واحدهای مراقبت های ویژه مورد درمان قرار می گیرند نیست، بلکه به عنوان یک مسئله سلامت عمومی با راه حل های مبتنی بر



پیشگیری اولیه، ثانویه و ثالث ارائه می دهیم که در شکل ۱ نشان داده شده است.

جمعیت و سیستم شناخته می شود. در این قسمت ما یک چارچوب مفهومی برای سپسیس را به عنوان یک مشکل بهداشت عمومی با الگوبرداری از مدل

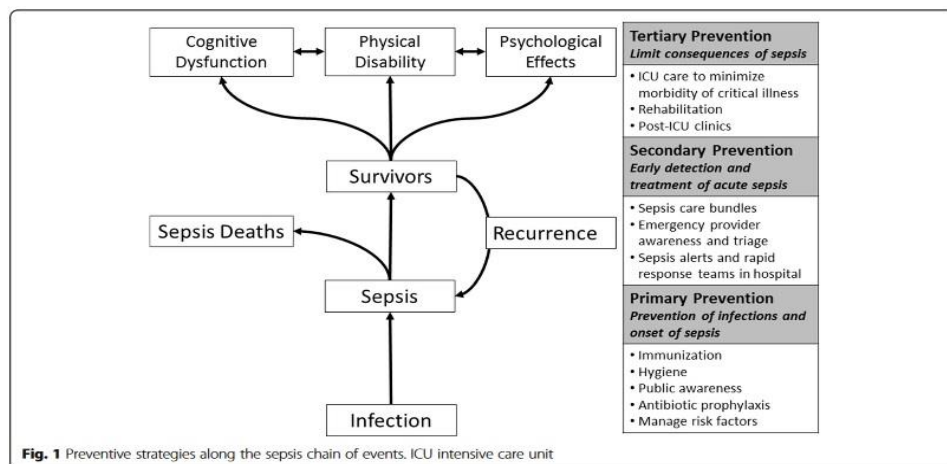


Fig. 1 Preventive strategies along the sepsis chain of events. ICU intensive care unit

شکل ۱. استراتژی های پیشگیرانه از وقایع سپسیس. واحد مراقبت ویژه ICU.

تکنیک های استریل، بهداشت دست، نظارت بر درمانگاه ها، اقدامات قرنطینه در کلینیک های در معرض خطر. این استراتژی ها در کاهش و حتی از بین بردن برخی از بارهای بیماری های عفونی موفق بوده اند [۱۴] دومین قسمت پیشگیری اولیه شامل شناسایی افراد دارای خطر بالای سپسیس می شود، مفهوم پیشگیری ثانویه سپسیس، پایه های آشنا موجود در طرح های بالینی را نشان می دهد که نشانگر تشخیص اولیه و درمان است. Sepsis همانند سکنه مغزی و انفارکتوس میوکارد

پیشگیری اولیه به جلوگیری از عفونت و یا رویداد سپسیس، پیشگیری ثانویه به تشخیص زودهنگام و درمان آن و پیشگیری ثانویه به درمان های بیمارستان و بعد از بیمارستان برای جلوگیری از عواقب درازمدت سپسیس اشاره دارد. امروزه سیستم ها از طریق استراتژی های بی شماری جلوگیری از سپسیس را ادامه می دهند که این استراتژی ها شامل مبارزات واکسن در سراسر کشور و مدیریت شیوع آن است. سیاست های بیمارستان در مورد وسایل پزشکی تهاجمی، مراقبت از پوست،

دارای ساعت های طلایی است که درمان آن با آنتی بیوتیک ها در کاهش مرگ و میر بسیار موثر امروزه تمرکز بر روی اجرای موثر پروسه های درمان به منظور کاهش مرگ و میر سپسیس است. اهداف آینده شامل اقداماتی در جهت تشخیص و درمان زود هنگام توسط ارائه دهنده خدمات اورژانس پزشکی و تیم های واکنش سرپایی می شود. پیشگیری سوم اشاره به معیارهایی برای محدود کردن اثرات سپسیس و بهینه سازی مسیر سلامت پس از سپسیس را دارد. این مسیر شامل بازگشت عفونت سپسیس، مرگ و میر طولانی مدت و مسمومیت درازمدت است [۱۰، ۱۱]. چالش دوم این چارچوب پذیرش وسیع درمان اولیه آنتی بیوتیک است که ممکن است عواقبی به همراه داشته باشد و باعث ایجاد مقاومت ضد میکروبی می شود.

بهداشت دست، نقش مهمی در جلوگیری از وقایع قابل پیشگیری مانند سپسیس دارد.

بهداشت مناسب، بهترین گام پیشگیرانه برای تقریبا تمام عفونت ها است. شستن دست ها با صابون و آب و یا استفاده از ضد عفونی کننده مهم است. بچه

است [۸، ۹].

ها نیز باید مراحل اولیه پاکسازی را آموزش ببینند. واکسیناسیون بدن ما را ایمن می سازد و ما را از بیماری های مختلف ویروسی حفظ می کند. مراقبت از زخم ها، هرگونه برش در پوست می تواند راه را برای ورود باکتری ها به بدن و ایجاد عفونت بازکند. تأیید مطلق تشخیص در فاز اولیه بیماری انتظار نمی رود. کشت خون بخش مهمی از استراتژی تشخیصی در سپسیس است. هدف از روش های تشخیص مولکولی بهبود زمان و دقت آزمایش های تشخیصی است. رهبران مراکز بهداشتی و درمانی: "برای جلوگیری از سپسیس در مراقبت های بهداشتی، بهداشت دست را یک شاخص کیفیت در بیمارستان خود قرار دهید".

جدول زیر قسمتی از نسخه " گایدلاین کمپین نجات سپسیس (SSC) برای مدیریت سپسیس شدید و شوک سپتیک " است که توصیه ها و پیشنهادات کلیدی است که به وسیله طبقه بندی فهرست شده اند.

<p style="text-align: center;"><b>غربالگری برای سپسیس و ارتقاء عملکرد</b></p>
<p>۱. غربالگری روتین بیماران احتمالاً عفونی شدیداً بدحال از جهت سپسیس شدید به منظور به کارگیری هر چه سریعتر درمان. ۲. اقدامات متکی بر بیمارستان جهت ارتقاء عملکرد در سپسیس شدید</p>
<p style="text-align: center;"><b>تشخیص</b></p>
<p>۱. تهیه ی کشت هایی که از لحاظ بالینی مناسب باشد قبل از شروع درمان ضد میکروبی ( به شرط عدم تأخیر چشمگیر) &lt; ۴۵ دقیقه ( در شروع درمان ). حداقل نیاز به انجام دو سری کشت خون ( هوازی و بی هوازی ) پیش از شروع درمان ضد میکروبی می باشد که باید حداقل یکی از آنها از طریق پوست و یکی دیگر از هر وسیله ی دسترسی عروقی تهیه گردد. مطالعات تصویربرداری فوری به منظور تأیید منشأ احتمالی عفونت. ۲. مطالعات تصویربرداری فوری به منظور تأیید منشأ احتمالی عفونت.</p>
<p style="text-align: center;"><b>درمان ضد میکروبی</b></p>
<p>۱. تجویز داروهای ضد میکروبی داخل وریدی موثر طی اولین ساعت تشخیص شوک سپتیک و سپسیس شدید بدون شوک سپتیک به عنوان هدف درمان. ۲. (الف) درمان اولیه علیه عفونت به صورت تجربی با یک یا چند دارو که علیه تمامی پاتوژن های محتمل ( باکتریال و/یا قارچی یا ویروسی ) فعالیت داشته باشند و به غلظت کافی در بافت هایی که حدس زده می شود منبع سپسیس باشند نفوذ کنند. ۳. (ب) رژیم ضد میکروبی می بایست به منظور بررسی به وجود آمدن امکان کاستن از آن، به صورت روزانه مورد بازبینی قرار گیرد. ۴. استفاده از سطوح پایین پروکلستونین یا بیومارکرهای مشابه به منظور کمک به پزشک در قطع آنتی بیوتیک های تجربی در بیمارانی که در ابتدا سپتیک به نظر می رسیده اند ولی متعاقباً هیچ شواهدی از عفونت ندارند. ۵. (الف) درمان ترکیبی تجربی برای بیماران نوتروپنیک با سپسیس شدید و بیماران صعب العلاج مبتلا به پاتوژن های باکتریال مقاوم به چند دارو نظیر گونه های آسینتوباکتر و سودوموناس ( در بیماران دچار عفونت های شدید مرتب با نارسایی تنفسی و شوک سپتیک، درمان ترکیبی برای باکتری سودوموناس آئرو ژینوزا شامل یک بتالاکتام وسیع الطیف همراه با یک آمیلوگلیکوزید یا فلوروکینولون می باشد. در بیماران دچار شوک سپتیک ناشی از عفونت های باکتریمیک اسپریتوکوک پنومونیه، ترکیبی از بتالاکتام و ماکرولید تجویز می گردد. ۶. (ب) درمان ترکیبی تجربی نباید بیش از ۳-۵ روز تجویز گردد. تقلیل به مناسب ترین درمان تک دارویی باید به محض مشخص شدن پروفایل حساسیت، انجام گیرد. ۷. دوره درمان عموماً ۷-۱۰ روز می باشد؛ البته در بیماران با پاسخ بالینی آهسته، کانون های عفونت غیر قابل درناژ، باکتری با سودوموناس آئروژینوزا، برخی عفونت های قارچی یا ویروسی و نیز نقایص ایمونولوژیک مانند نوتروپنی ممکن است نیاز به درمان های طولانی تری باشد. ۸. شروع هر چه سریعتر درمان ضد ویروسی در بیماران دچار سپسیس شدید یا شوک سپتیک با منشأ ویروسی. ۹. داروهای ضد میکروبی نباید در بیماران با وضعیت های التهابی شدید که مشخص گردیده علت غیر عفونی دارند، استفاده شود.</p>
<p style="text-align: center;"><b>کنترل منشا</b></p>
<p>۱. تلاش برای تأیید یا رد هر چه سریع تر یک تشخیص آناتومیک دقیق برای عفونت که نیاز به در نظرگیری کنترل فوری منشأ دارد</p>

<p>و در صورت امکان، انجام مداخله جهت کنترل منشأ طی ۱۲ ساعت نخست پس از تشخیص.</p> <p>۲. در صورتی که نکرور پری پانکراتیک عفونی شده به عنوان منشأ احتمالی عفونت شناخته شود، برای انجام بهترین مداخله ی قطعی باید تا زمان تمایز کافی بافت های زنده و غیرزنده تأمل نمود.</p> <p>۳. هنگامی که در یک بیمار شدیداً سپتیک نیاز به کنترل منشأ عفونت باشد، می بایست مداخله ی مؤثر با کمترین آسیب فیزیولوژیک انجام شود (به عنوان مثال درناژ آبه به صورت پروکتانئوس به جای اقدام جراحی).</p> <p>۴. چنانچه وسایل دسترسی درون عروقی منشأ احتمالی سپسیس شدید یا شوک سپتیک باشند، می بایست بلافاصله پس از برقراری دیگر دسترسی هگی عروقی، آنها را خارج نمود.</p>
<p><b>پیشگیری از عفونت</b></p>
<p>۱. (الف) برطرف سازی انتخابی آلودگی دهانی و گوارشی می بایست مطرح شده و به عنوان روشی برای کاستن از بروز پدومونی مرتب با ونتیلاتور مورد بررسی قرارگیرد؛ متعاقباً این روش کنترل عفونت می تواند در زمینه های مراقبت سلامتی و در مناطقی که ۲. (ب) در بیماران دچار سپسیس شدید بستری ICU، به عنوان روشی برای برطرف سازی آلودگی اوروفارنکس، از کلرگزیدین گلوکونات دهانی به منظور کاهش ریسک پدومونی مرتب با ونتیلاتور، استفاده شود.</p>

## مدیریت و درمان سپسیس

مدیریت بهینه بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک هنوز بحث برانگیز است، اگر چه اهداف اساسی مشخصی در میان بسیاری از پزشکان به اشتراک گذاشته شده است. استفاده سریع از آنتی بیوتیکها، شناسایی زودهنگام منبع عفونت (یا کنترل منبع در صورت امکان)، احیا سریع و تیم های مراقبت به عنوان مراقبت مناسب مورد قبول است. افراد دچار عفونت به پایش دقیق، درمان و بستری شدن نیاز دارند.

## درمان با آنتی بیوتیک ها

درمان آنتی بیوتیکی داخل وریدی (IV) باید در اسرع وقت پس از مشاهده کشت های مناسب شروع شود [۱۳]. دستورالعمل های فعلی در مورد تجویز آنتی بیوتیک ( تجویز در عرض ۳ ساعت پس از تریاژ اورژانس و در عرض ۱ ساعت پس از تشخیص شدت سپسیس / شوک سپتیک ) توسط شواهد علمی با درجه بالا پشتیبانی نمی شود و تاخیر در تجویز آنتی بیوتیک ها هیچ هدف مفیدی ندارد. مطالعات کومار و همکارانش روی ۲۷۳۱ بیمار مبتلا به شوک سپتیک نشان می دهد که زمان شروع درمان ضد میکروبی مناسب، قوی ترین پیش بینی کننده مرگ و میر است. انتخاب آنتی بیوتیک ها

می تواند پیچیده اما مهم باشد. تعدادی از مطالعات نشان داده اند که درمان مناسب ضد میکروبی اولیه، که به استفاده از حداقل یک آنتی بیوتیک فعال در شرایط آزمایشگاهی علیه باکتری های ایجاد کننده تعریف شده است، با مرگ و میر پایین تر نسبت به بیماران دریافت کننده درمان اولیه نامناسب همراه است. عفونت های باکتریایی، افرادی که عفونت های باکتریایی دارند معمولا آنتی بیوتیک ها را تجویز می کنند. با توجه به سوءاستفاده از این داروها، باکتری های خاصی به آنتی بیوتیک ها مقاوم می شوند و درمان را مشکل تر می کنند. عفونت های قارچی و انگلی، عفونت هایی که ناشی از قارچ ها یا انگل ها هستند باید با داروهای خاصی برای ریشه کن کردن علت درمان شوند. ایجاد آگاهی در میان افراد و همچنین خانواده ها، به ویژه افرادی که در معرض خطر گروهی قرار دارند، و اطلاعات بهتر در مورد علائم و نشانه های سپسیس، می تواند خطر ابتلا به این بیماری را کاهش دهد. افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف قادر به مبارزه با عفونت نیستند. چنین افرادی باید تحت نظارت دقیق نگه داشته شوند تا بتوانند هرگونه علائم

مرتبط با آن را در اسرع وقت شناسایی و به درستی درمان کنند. برای سالمندان، آسیب پذیری به عفونت های دستگاه ادراری (UTIs) و باکتریوی بدون علامت در افراد مسن بالا است. همچنین با توجه به اینکه ایمنی با سن کاهش می یابد، برای جلوگیری از سپسیس در این گروه، باید به این گروه سنی توجه ویژه ای داشته باشید. برای زنان باردار، با توجه به تغییراتی که در حاملگی در سیستم ایمنی اتفاق می افتد، زنان باردار و همچنین زنان پس از زایمان در معرض خطر بیشتر (تقریبا ۵۰٪ بیشتر از بزرگسالان غیر باردار) از سپسیس قرار دارند. زنان با حاملگی های چندگانه، به ویژه از اقلیت های قومی، با سابقه آنفولانزا یا درمان آنتی بیوتیک، آسیب پذیر ترین هستند.

### مایع درمانی

استفاده مناسب از مایعات برای بیماران مبتلا به سپسیس شدید، موضوع مهم بحث در مراقبت های ویژه است. درمان شدید تر ممکن است موجب آسیب زودرس شود. مطالعات نشان می دهد احیا مایع به صورت تهاجمی بهترین رویکرد اولیه برای کاهش فشار خون در سپسیس است. با این حال،

هیچ مطالعه نشان نمی دهد که بولوس زیاد مایع (< ۳۰ کیلوگرم/ میلی لیتر) به طور قابل اعتماد در بهبود فشار خون و خروجی ادرار موثر است. این روش می تواند منجر به نارسایی تنفسی و آسیب کلیه شود [۱۴]. اثرات مضر احیای مایع تهاجمی در سپسیس با استفاده از مدل های آزمایشی و همچنین داده های آزمایشات بالینی نشان داده شده است [۱۵]. مطالعات بالینی ارتباط مستقیمی بین مایع مثبت و افزایش مرگ و میر در بیماران مبتلا به سپسیس داشته اند. احیاء مایع بیش از حد تهاجمی می تواند منجر به فشار بالای داخل شکمی شود که با خطر بالایی از عوارض و مرگ مرتبط است. در کودکان و جمعیت های بیمار (در مقایسه با بیمارستان های ایالات متحده)، احیا مایع برای سپسیس مضر است. مطالعه ای بر روی ۳۱۴۱ کودک مبتلا به سپسیس شدید در مناطق جنوب صحرای آفریقا انجام شد و طی این مطالعه به این نتیجه رسیدند که احیا مایع تهاجمی با افزایش خطر مرگ و میر همراه است [۱۷]. انتخاب مایع در بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک نیز بحث برانگیز است. نرمال سالین یک راه حل

غیرفیزیولوژیک است که با تعدادی عوارض جانبی همراه است، جریان خون کلیوی را کاهش می دهد و خطر ابتلا به نارسایی کلیه را افزایش می دهد. در بیماران مبتلا به سپسیس، استفاده از نرمال سالین در مقایسه با محلول های نمکی فیزیولوژیکی با افزایش خطر مرگ همراه است [۱۸، ۱۹]. نقش سرم آلبومین در بیماران مبتلا به سپسیس در چندین آزمایش بالینی مورد ارزیابی قرار گرفت با این وجود استفاده از سرم آلبومین ۴٪ در بیماران مبتلا به سپسیس موفقیت آمیز نبود.

### واژوپرسورها

این داروها هنگامی استفاده می شوند که فشار خون بیمار بالا نمی آید و پس از مایع درمانی نیز همچنان بسیار پایین باقی می ماند. نوراپی نفرین، انتخابی برای بیماران مبتلا به شوک سپتیک است. دوپامین خطر ابتلا به آریتمی ها و مرگ را افزایش می دهد و در اغلب موارد باید از آن اجتناب کرد. نوراپی نفرین فشار خون و جریان خون را افزایش می دهد. Abid و همکارانش نشان دادند که استفاده اولیه از نوراپی نفرین در بیماران مبتلا به شوک سپتیک، یک پیش بینی قوی برای بقا بود. برای بیماران با

فشارخون پایدار و عملکرد بطنی بیش از حد، دوز ثابت وازوپرانسین یک عامل معقول دوم است که باید شروع شود. تعداد زیادی از اهداف همودینامیک، پرفیوژن، اکسیژن و اکوکاردیوگرافی به عنوان اهداف احیا در بیماران مبتلا به سپسیس شدید و شوک سپتیک پیشنهاد شده است. اکثر این اهداف، بحث برانگیز هستند و در تحقیقات با کیفیت بالا ارزیابی نشده اند. این فرضیه که سپسیس با هیپوکسی بافت همراه است احتمالاً نادرست است. افزایش میزان اکسیژن برای بیماران مبتلا به سپسیس با نتایج بهبود یافته ارتباطی ندارد. مطالعات قبلی نشان داده اند که هدف قرار دادن اکسیژن زیاد بهبودی نیست و ممکن است مضر باشد [۲۰، ۲۱].

### کورتیکواستروئیدها

داروهای اضافی شامل کورتیکواستروئیدها، انسولین برای پایدار کردن سطح قند خون، و داروهای دگرگون کننده پاسخ سیستم ایمنی است. استفاده از کورتیکواستروئیدها برای درمان بیماران مبتلا به سپسیس، بخشی از فعالیت بالینی دهه ها است. در سال ۲۰۰۲، علاقه به کورتیکواستروئیدها برای

درمان سپسیس، پس از یک سال افزایش یافت. بر اساس مطالعات انجام شده بر روی بیماران مبتلا به شوک سپتیک دارای فشار، احتمال مفید بودن گلوکوکورتیکوئید بر روی این افراد بیشتر است [۱۵، ۱۶].

### بحث

سپسیس یک بیماری شایع است که میزان مرگ و میر بالا و تاثیر مالی زیادی بر سیستم های مراقبت های بهداشتی ما دارد. از آنجایی که عفونت باعث سپسیس می شود، کنترل عفونت مهمترین عامل درمان سپسیس است. مرگ و میر حتی با تاخیر بسیار کوتاه ضد میکروبی افزایش می یابد. بهینه سازی درصد خطا نیازمند نظارت و توجه بر اقدامات درمان است. کشت های مناسب و بررسی روزانه برای کاهش یا توقف آنتی بیوتیک ها. تقویت استراتژی های موجود و یا توسعه موارد جدید که منجر به تقویت برنامه های پیشگیری و کنترل عفونت می شود، از جمله تقویت زیرساخت های بهداشتی، ارتقاء بهداشت دست و دیگر موارد پیشگیری و کنترل عفونت، بهترین شیوه های

زایمان، شیوه های پیشگیری از عفونت در جراحی، بهبود بهداشت، تغذیه و تحویل آب پاک، دسترسی به برنامه های واکسیناسیون، تأمین تجهیزات حفاظتی شخصی برای متخصصین بهداشت و کنترل عفونت در مراکز بهداشتی، ادامه تلاش ها برای کاهش مقاومت ضد میکروبی و ترویج استفاده مناسب از آنتی بیوتیک ها با توجه به برنامه عملکرد جهانی مقاومت ضد میکروبی که شامل توسعه و اجرای فعالیت های جامع نظارت بر مقاومت ضد میکروبی می شود، توسعه، اجرای استانداردها، مراقبت مطلوب و تقویت اقدامات پزشکی برای تشخیص و مدیریت سپسیس در شرایط اضطراری سالمندی، از جمله شیوع بیماری از طریق رهنمودهای مناسب با رویکرد چند بخشه، افزایش آگاهی عموم مردم از خطر پیشرفت سپسیس از بیماری های عفونی، از طریق آموزش بهداشت، از جمله در مورد ایمنی بیمار، به منظور اطمینان از برقراری تماس سریع بین افراد و سیستم مراقبت های بهداشتی، ترویج تحقیق در زمینه روش های نوین تشخیص و درمان سپسیس در طول عمر، از جمله تحقیق برای داروهای ضد میکروبی و

جایگزین جدید، آزمایش های سریع تشخیص، واکسن ها و دیگر فن آوری های مهم. با توجه به افزایش مصرف آنتی بیوتیک ها و به دنبال آن افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی در هر ناحیه، بهتر است هر روز برای کاهش میزان آنتی بیوتیک ها بیماران را ارزیابی کنید.

### نتیجه گیری

پیچیدگی های سپسیس باعث می شود که هر یک از سیاست های بهداشت عمومی به یک اندازه متناسب باشد. نیازها و استراتژی های بلند مدت بین کشورها و سیستم های بهداشت و درمان متفاوت خواهد بود. در حوزه جامع سلامت عمومی، دستورالعمل بهداشت عمومی سپسیس که شامل اجزای پیشگیری، مهار، تشخیص زود هنگام و سیاست های درمان در زمینه اثرات سپسیس در سلامت عمومی است، می تواند به پیشرفت های بیشتری دست یابد و در نهایت پیشگیری از سپسیس را فراهم کند. به طور کلی تشخیص سپسیس دشوار است و نظارت آن سخت تر. بیمارستان ها و سیستم های بهداشتی باید برنامه هایی را جهت بهبود مراقبت های سپسیس که



شامل غربالگری سپسیس هستند، اجرا کنند. در  
حال حاضر سپسیس یکی از چالش های عمده برای  
مراقبت های بهداشتی است و همچنین ممکن است  
عامل اصلی مرگ و میر قابل پیشگیری در  
بیمارستان ها باشد. خسارات ناشی از جامعه به  
دلیل بار مالی، بیماری و مرگ و میر بسیار زیاد  
است. بهتر است دستورالعمل های سپسیس اطفال  
به طور جداگانه منتشر می شود.

## مراجع

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker 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
2. Dellinger RP: Cardiovascular management of septic shock. *Crit Care Med* 2003; 31:946–955
3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546–1554
4. Linde-Zwirble WT, Angus DC: Severe sepsis epidemiology: Sampling, selection, and society. *Crit Care* 2004; 8:222–226
5. Dombrovskiy VY, Martin AA, Sunderram J, et al: Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: A trend analysis from 1993 to 2003. *Crit Care Med* 2007; 35:1414–1415
6. eischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):259–72.

7. Torio CM, Moore BJ. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2013. Internet. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality; 2016.
8. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, Suppes R, Feinstein D, Zanotti S, Taiberg L, Gurka D, Kumar A, Cheang M. 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.
9. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, Lemeshow S, Osborn T, Terry KM, Levy MM. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med*. 2017; 376:2235–44.
10. Prescott HC, Angus DC. Enhancing recovery from sepsis: a review. *JAMA*. 2018;319:62–75.
11. Wang HE, Moore JX, Donnelly JP, Levitan EB, Safford MM. Risk of acute coronary heart disease after sepsis hospitalization in the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke cohort. *Clin Infect Dis*. 2017;65: 29–36.
12. Whippy A, Skeath M, Crawford B, et al. Kaiser Permanente’s performance improvement system, part 3: multisite improvements in care for patients with sepsis. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2011;37(11):483-493.
13. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP. Incidence and prognostic value of the systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunctions in ward patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(8):958-964
14. . Centers for Disease Control and Prevention. Ten Great Public Health Achievements—United States, 2001–2010. <https://www.cdc.gov/mmwr/>

15. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na<sup>+</sup> K<sup>+</sup> ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*. 2005;365(9462):871-875.

16. Venkatesh B, Myburgh J, Finfer S, et al. The ADRENAL study protocol: adjunctive corticosteroid treatment in critically ill patients with septic shock. *Crit Care Resusc*. 2013;15(2):83-88.

