



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Sepsisul și șocul septic în obstetrică și ginecologie**  
**Protocol clinic național**

**PCN-263**

*Chișinău, 2020*

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 12.03.2020, proces verbal nr.1**  
**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 409 din 16.04.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Sepsisul și șocul septic în obstetrică și ginecologie”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<b>Olga Cernetchi</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Victor Cojocaru</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Sârbu Zinaida</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Constantin Ostrofeț</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Viorica Coșparmac</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Doriana Cojocaru</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ion Chesov</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Silvia Agop</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Irina Sagaidac</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”

**Recenzenti oficiali:**

<b>Nicolae Bacinschi</b>	Catedră de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Valentin Gudumac</b>	Catedră de medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ghenadie Curocichin</b>	Catedră de medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Gheorghe Ciobanu</b>	Catedră de medicina urgentă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ecaterina Busuioc</b>	Comisia de specialitate a MSMPS in domeniul epidemiologiei
<b>Iurie Osoianu</b>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<b>Silvia Cibotari</b>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

	<b>CUPRINS</b>	3
	Sumarul recomandărilor	4
	Abrevierile folosite în document	5
	<b>PREFAȚĂ</b>	6
<b>A.</b>	<b>PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b>	6
A.1	Definiții	6
A.2	Codul bolii	6
A.3	Utilizatorii	6
A.4	Obiectivele protocolului	7
A.5	Data elaborării protocolului	7
A.6	Data revizuirii	7
A.7	Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	7
A.8	Definiții folosite în document	8
A.9	Informația epidemiologică	8
<b>B.</b>	<b>PARTEA GENERALĂ</b>	9
B.1	Nivel de asistență medicală de urgență la etapa prespitalicească echipele AMU 112	9
B.2	Nivelul de asistență medicală primară	9
B.3	Nivelul instituțiilor de asistență medicală specializată de ambulator	9
B.4	Nivelul instituțiilor de asistență medicală spitalicească	9
<b>C. 1.</b>	<b>ALGORITMI DE CONDUITĂ</b>	12
C.1.1	Algoritmul de conduită și asistența urgentă a pacienților cu sepsis și șoc septic la nivel prespitalicesc	12
C.1.2	Algoritmul de diagnostic Sepsis-3	13
C.1.3	Algoritm de diagnostic ROTEM (adaptat)	14
C.1.4	Algoritmul tratamentului inițial al pacienților în șoc septic	15
C.1.5	Algoritmul de selectare empirică a antibioticilor	16
C.1.6	Algoritmul de selectare imperică a antibioticilor pentru infecțiile nosocomiale	17
C.1.7	Algoritmul de apreciere a tratamentului chirurgical al focarului de infecție	18
<b>C.2</b>	<b>DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR</b>	19
C.2.1.1	Clasificarea sepsisului și șocului septic	19
C.2.2.	C.Factorii de risc pentru dezvoltarea Sepsisului și Șocului Septic	19
C.2.2.1	Screeningul pacienților cu risc de a dezvolta Sepsis și Șoc Septic	19
C.2.2.2	Criteriile de transportare și spitalizare	19
C.2.3	Conduita pacientei	21
C.2.3.1	Aprecierea gradului de insuficiență poliorganică	21
C.2.3.2	Investigții paraclinice în Sepsis și Șocului Septic	22
C.2.3.3	Monitoring-ul pacientei pentru aprecierea eficacității tratamentului și a prognosticului evoluției Sepsisului și Șocului septic	24
C.2.3.4	Tratamentul în Sepsis și Șocul Septic	25
C.2.3.4.1	Managementul la etapa AMU	25
C.2.3.4.2	Principiile tratamentului medicamentos în staționar	25
C.2.3.4.3	Tratamentul medicamentos complex	25
C.2.3.4.4	Tratamentul chirurgical	31
<b>D</b>	<b>RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL</b>	34
<b>E</b>	<b>INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PCN</b>	35
	<b>ANEXE</b>	36
	<b>BIBLIOGRAFIE</b>	39

## Sumarul recomandărilor

- **Sepsisul**, este disfuncție a organelor ce pune viața în pericol ca urmare a dereglărilor secundare a gazdei la infecție în timpul sarcinii, nașterii, post-avort, postpartum, sau BIP acută. **Șocul septic** este Sepsis cu hipotensiune persistentă și / sau lactat  $> 2 \text{ mmol / L}$ , în ciuda resuscitării adecvate cu fluide [12,19,32,37,41-43,47].
- **Suspectarea Sepsisului și/sau Șocului Septic** se va efectua după Algoritmul de diagnostic Sepsis-3 [42,43] și Algoritm de diagnostic ROTEM (adaptat) [25].
- Internarea precoce, prima oră de la suspectarea Sepsisului și/sau Șocului Septic permite respectarea principiului „ora de aur” în diagnosticul și tratamentul complex, cu reducerea considerabilă a complicațiilor. *Grad de recomandare 1B* [31,33,37,47].
- Nivelul I nu poate acorda ajutor calificat, de aceea AMU transferă pacienta la nivelul II sau III, pentru a respecta principiul „ora de aur” în diagnosticul urgent a sepsisului și a șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor. *Grad de recomandare 1B* [31,33,37,47].
- Nivelul II sau III spitalizează pacienta cu Sepsis și/sau Șoc Septic în secția de reanimare și terapie intensivă (*Grad de recomandare 1B*), unde are loc reevaluarea stării pacientei, continuarea tratamentului inițiat de AMU (*Grad de recomandare 1C*), confirmarea diagnosticului clinic prin metode paraclinice și de laborator cu reunirea într-un Consiliului medical compus din medicii responsabil de gardă (ginecologi și reanimatori), consultantii (departamentelor de ginecologi și anesteziologi reanimatori), șefi de departamente (ginecologi și anesteziologi reanimatori) (*Grad de recomandare 1A*) [13,<sup>25</sup>,40,41,47].
- Principiile tratamentului medicamentos în staționar se bazează pe Pachetele de timp în sepsis : Pachetul de timp de 3 ore de resuscitare - obținerea culturilor (sânge, vagin, urină, sputa, plagă etc.), inițierea administrării IV de antibiotic, determinarea nivelului de lactat, inițierea resuscitării volumului sângelui circulant, administrarea de Oxigen (scopul de a păstra saturația  $> 94\%$ ); Pachetul de timp de 6 ore de resuscitare -inițierea antibioticoterapiei în prima oră de la recunoașterea sepsisului sau șocului septic, după prelevarea culturilor, VC  $\geq 8-12 \text{ mmHg}$ , TAM  $\geq 65 \text{ mmHg}$ , ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$ , lactat normal, diureza  $\geq 0,5 \text{ ml/kg/h}$  [4,15,40,41,42,43,47].
- Indicație absolută pentru ventilația mecanică precoce la pacienta cu Sepsis și/sau Șoc Septic: scăderea presiunii parțiale de oxygen mai jos de PO<sub>2</sub>–8-9,3kPa (60-70 mmHg), PaCO<sub>2</sub>  $> 50 \text{ mmHg}$  sau  $< 25 \text{ mm H}_2\text{O}$ ; SpO<sub>2</sub>  $< 85 \%$ ; frecvența respirațiilor mai mult de 40 în minută [10,32,33,37,40,41,42,43,47]. (*Grad de recomandare 1 C*).
- Depistarea precoce a criteriilor clinice și biochimice de insuficiență poliorganică este momentul cheie pentru decizia inițierii tratamentului chirurgical [16,19,29,31,37,39,40, 41,47].
- După rezolvarea chirurgicală, pacientele vor fi internate în secțiile de reanimare și terapie intensivă, unde se vor supune unui monitorind și 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 [15,18,28,30,37,39,44].

## Abrevieri folosite în text

**BIP** – Boală inflamatorie pelvina acută

**CID** - Sindromul de coagulare intravasculară diseminat

**CRP** - C-reactive protein;

**EKG** - Electrocardiograma

**ILI** - Indexul leucocitar de intoxicație

**MODS** - Multiple organ dysfunction syndrome;

**PaO<sub>2</sub>** - Presiunea partiala a oxigenului in sangele atrial

**PaCO<sub>2</sub>** - Presiunea partiala a bioxidului de carbon in sangele atrial

**PCT** - Procalcitonina;

**PEEP** - Presiunea pozitivă la sfârșitul expirației

**PVC** - Presiunea venoasa centrala

**Ps** – Puls

**Rs** – Respiratie

**SIRS** – (Systemic inflammatory response syndrome) Sindrom de răspuns inflamator sistemic;

**SRTI** - Secțiunile de reanimare și terapie intensivă

**SOFA** -Sepsis-related organ failure assessment;

**T°** - Temperatura corpului

**TA** - Tensiunea arterială

**TEG** – Trombelastografia

**MS** – Ministerul sănătății și protecției sociale

**ROTEM** – Tromboelastografia rotaționala

**EXTEM** - Test de bază, care utilizează factor tisular recombinat (asemănător cu timpul de protrombină) pentru activarea procesului de coagulare și generarea rapidă a cheagului; oferă informații despre activarea inițială și dinamica formării cheagului (EXTEM CT)

**APTEM** – EXTEM la care se adaugă aprotinina și permite evaluarea cantitativă a fibrinolizei și estimarea eficacității terapeuți ce a agenților antifibrinolitici și indică un grad de hiperfibrinoliză

**INTEM** - Test , care folosește un activator de contact (asemănător APTT) și investighează în ansamblu statusul coagulării;

**HEPTEM** - INTEM la care se adaugă heparinaza și evaluează prezența unor anticoagulanți

**CFT (clot formation time)** - Perioada de la începerea formării cheagului până la atingerea unei amplitudini de 20 mm (reprezintă dinamica formării cheagului ce furnizează informații despre funcția de polimerizare a fibrinei, funcția trombocitelor, factorul XII, heparinizare)

**CLI 60** - (*engl.* clot lysis index at 60 minutes after CT) - Reprezintă rata reducerii amplitudinii după 60 de minute și furnizează informații despre stabilitatea cheagului și indexul de liză a cheagului după 60 de minute

**CT** (*engl.* clotting time) - Perioada de la începerea testului până la formarea fibrinei (furnizează informații despre funcția factorilor de coagulare sau heparinizare)

**MCF**– Amplitudinea maxima - reprezintă fermitatea maxima a cheagului si e dependenta de numarul si functia trombocitelor si de interactiunea lor cu filamentele de fibrin

## **PREFAȚĂ**

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale, experiența autorilor acumulată în domeniul dat și rezultatele analizei a 50 cazuri de mortalitate maternal cauzată de Sepsis grav și Șoc septic<sup>[13,29,31,37,40,43,47]</sup>. Acesta va servi la elaborarea protocoalelor clinice instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## **A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ**

### **A.1. Diagnostic:**

*Exemple de diagnostic clinic:*

- *Perioada de lauzie a 11 zi. Endometrită postpartum (după operația cezariană) Sepsis obstetrical.*
- *BIP acută. Șoc septic.*
- *Perioada de lăuzie postoperatorie (operația cezariană) a 2-a zi, Pneumonie postvirală H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>. Sepsis pulmonar*

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

*A40 – Septicemie stafilococică*

*A.41.0 – Septicemie cauzată de S. aureus*

*A41.1 – Septicemie de altă origine stafilococică*

*A41.5 – Septicemie cauzată de alte microorganisme gram-negative*

*A41.8 – Septricepie identificată*

*A41.9 - Septicemie de origine neidentificată*

*A48.3 – Sindromul șocului toxic*

*B007-Boală herpetică deseminată. Septicemie cauzată de virusul herpes.*

*B37.7 – Septicemie candidică*

*O07-O08 - Complicațiile unui avort*

*O75.1 – Șoc matern în timpul nașterii sau după naștere*

*O08.0 - Infecția organelor genital interne și externe, cauzată de avort, extrauterină și boala molară a sarcinii*

*O085 – Sepsis postnatal*

*O23- Infecțiile aparatului urogenital din sarcină*

*O85 – Infecțiile puerperale*

*O86 – Alte infecții puerperale*

*O86.0 - Infecția plăgii obstetricale postoperatorii*

*O86.1- Alte infecții ale organelor genitale externe după naștere*

*O86.2 – Infecțiile urologice după naștere*

*O86.3 - Alte infecții urogenitale după naștere*

*O86.4 - Hipertermie de origine neidentificată, apărută după naștere*

*O86.8 – alte infecții puerperale confirmate*

*O88.3 – Embolie obstetricală piemică și septică.*

*O90-O91 – Infecții ale sânului*

### **A.3. Utilizatorii:**

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară.
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală de ambulator (medici obstetricieni-ginecologi, anesteziologi reanimatologi).
- Secțiile de ginecologie și obstetrică ale spitalelor raionale, municipale, (medici obstetricieni-ginecologi, anesteziologi reanimatologi).

- Personalul medical al altor specialități (medicină de urgență, terapie intensivă, chirurgie generală) ce se confruntă cu problematica abordată.
- Notă: Protocolul actual, poate fi utilizat și de alți specialiști.

#### **A.4. Obiectivele protocolului:**

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

#### **A.5. Data elaborării protocolului: 2020**

#### **A.6. Data revizuirii: 2025**

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

<b>Numele</b>	<b>Funcția</b>
<b>Olga Cernețchi</b>	Dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Departament Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.
<b>Victor Cojocaru</b>	Dr.hab.șt.med., profesor universitar, Șef Catedră de anesteziologie și reanimatologie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”.
<b>Zinaida Sârbu</b>	Dr.șt.med., conf. universitar, Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Viorica Coșpormac</b>	Dr.șt.med., asist.univ., Catedră de anesteziologie și Reanimatologie nr.2, șef secția de terapie intensivă și reanimare al IMSP Institutul Mamei și Copilului.
<b>Doriana Cojocaru</b>	Dr.șt.med., conf. universitar, Catedra de anesteziologie și reanimatologie nr.1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ion Chesov</b>	Dr.șt.med., asist.univ., Catedră Anesteziologie și Reanimatologie nr.1, „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”. Șef Departament de anestezie și terapie intensivă IMSP SCM nr.1.
<b>Constantin Ostrofeț</b>	Dr.șt.med., conf. universitar, Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.
<b>Silvia Agop</b>	Dr.șt.med., conf. universitar, Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.
<b>Irina Sagaidac</b>	Dr.șt.med., asist.universitar, Departamentul Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:**

Denumirea/instituția	Persoana responsabilă – semnătura
Comisia științifico-metodică de profil „Obstetrică și ginecologie”	<b>Valentin Friptu</b>
Asociația medicilor obstetricieni – ginecologi	<b>Valentin Friptu</b>
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<b>Silvia Cibotari</b>
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<b>Iurie Osoianu</b>
Consiliul de Experți I MSMPS	<b>Aurel Grosu</b>

**A.8. Definiții**

În ultimele 2 decenii, de 3 ori (1991, 2001,2016) s-a schimbat definiția sepsisului și șocului septic [2,7,9 13,16,24,34,44].

În 2016, la al III - Consensus Internațional pentru defenirea Sepsisului și a Șocului septic (The Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock (Sepsis -3)) criteriile de diagnostic al sepsisului au fost revizuite, astfel s-a simplificat definiția de sepsis și șoc septic, la baza lor fiind o combinație a focarului de infecție cu și insuficiență poliorganică care este indiferent de prezența sau lipsa reacției inflamatorii sistemice [12,19,32,37,41-43,47].

Conform acestui consens - **Sepsisul** - este disfuncție a organelor ce pune viața în pericol ca urmare a dereglărilor secundare a gazdei la infecție în timpul sarcinii, nașterii, post-avort, postpartum, sau BIP acută.

**Șocul septic** este Sepsis cu hipotensiune persistentă și / sau lactat > 2 mmol / L, în ciuda resuscitării adecvate cu fluide [12,19,32,37,41-43,47].

**A.9. Informație epidemiologică**

Una din actualele probleme ale medicinei contemporane, inclusiv a Obstetricii și a Ginecologiei, rămâne a fi Sepsisul și Șocul Septic, deoarece necătând la progresul tehnico-științific, nivelul letalității este stabil înalt 30 -50 -80% [1-13,22, 28,32,41,42-48].

Conform datelor literaturii de specialitate străine frecvența Sepsisului grav cu letalitate înaltă se majorează cu 10 % anual [5,10,11,42-48].

În SUA sepsisul este cauza mortalității materne în 7.6%, iar în țările înalt dezvoltate incidența mortalității de sepsis sever sau șoc septic este de 0.1-0.6 la 1000 de nașteri<sup>[26]</sup>. Totodată, la pacienții cu BIP purulentă incidența șocului septic este mult mai mică ca în anii '80 a secolului XX (mai puțin de 1%, în timp ce în anii '80 - 6,7%) [2,16, 23,24].

Conform datelor literaturii de specialitate, în Republica Moldova pe parcursul ultimului deceniu, a crescut incidența stărilor septice. Indicele de Mortalitate pentru sepsisul puerperal a avut o valoare semnificativă în anii 2010 și 2013, constituind 22,22%, iar în anul 2012 – 14,29% și 2014-14,5% [10,13,14,15,17].

Astfel, aproximativ o pătrime dintre pacientele cu sepsis puerperal în stare critică au decedat în anii 2010 și 2013, ceea ce reflectă un standard deficitar de asistență pentru femeile cu sepsis puerperal și faptul că nivelul de asistență acordată acestora necesită o atenție deosebită [10,13,14,15,20,22].

Conform datelor Centrului Național de Statistică în Republica Moldova numărul de nașteri s-a redus de la 91,8 mii în anul 1990 până la 39,442 mii în anul 2012, iar rata mortalității materne este de trei - patru ori mai mare decât în țările industrial dezvoltate [10,13,14,15].

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



## B. Partea generală

### B.1. Nivel de asistență medicală de urgență la etapa prespitalicească echipele AMU 112

Descriere	Motive	Pași
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți.	<b>Obligatoriu:</b> Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști, ochelari).
<b>Diagnosticul</b>		
„ora de aur” <sup>[31,33,37,47]</sup> în diagnosticul urgent a sepsisului și a șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor. <b>Grad de recomandare 1B</b>	1. eliminări purulente din căile genitale și/sau din plaga postoperatorie, 2. dureri pronunțate în regiune inferioară a abdomenului cu iradiere în rect și membrele inferioare, 3. semnele intoxicației generale caracteristice pentru infecții: T > 38.3°C o < 36°C, FcC > 90 b/m, FCC > 90 b/m, tahipnee, tulburări ale conștiinței.	1. Culegerea anamneșticului (caseta 1,2,3) 2. Determinarea gradului de urgență (schema 1,2; tab.1,2) 3. Măsuri de resuscitare (caseta 10) 4. Transportare Echipa AMU 112 reanimobil (casetele 4,5)

### B. 2. Nivelul de asistență medicală primară

Descriere	Motive	Pași
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți.	<b>Obligatoriu:</b> Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști, ochelari).
<b>Diagnosticul</b>		
„ora de aur” <sup>[31,33,37,47]</sup> în diagnosticul urgent a sepsisului și a șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor. <b>Grad de recomandare 1B</b>	1. eliminări purulente din căile genitale și/sau din plaga postoperatorie, 2. dureri pronunțate în regiune inferioară a abdomenului cu iradiere în rect și membrele inferioare, 3. semnele intoxicației generale caracteristice pentru infecții: T > 38.3°C o < 36°C, FcC > 90 b/m, FCC > 90 b/m, tahipnee, tulburări ale conștiinței.	1. Culegerea anamneșticului (caseta 1,2,3) 2. Determinarea gradului de (schema 1,2; tab.1,2) 3. Măsuri de resuscitare (caseta 10) 4. Transportare Echipa AMU 112 reanimobil (casetele 4,5)

### B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator

Descriere	Motive	Pași
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți.	<b>Obligatoriu:</b> Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști, ochelari).
<b>Diagnosticul</b>		
„ora de aur” <sup>[31,33,37,47]</sup> în	1. eliminări purulente din	1.Culegerea anamneșticului (caseta 1,2,3)

diagnosticul urgent a sepsisului și a șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor. <b>Grad de recomandare 1B</b>	căile genitale și/sau din plaga postoperatorie, 2. dureri pronunțate în regiune inferioară a abdomenului cu iradiere în rect și membrele inferioare, 3. semnele intoxicației generale caracteristice pentru infecții: T > 38.3°C o < 36°C, FcC > 90 b/m, FCC > 90 b/m, tahipnee, tulburări ale conștiinței.	2.Determinarea gradului de (schema 1,2; tab.1,2) 3.Măsurile de resuscitare (caseta 10) 4.Transportare Echipa AMU 112 reanimobil (casetele 4,5)
--	--	--

#### B. 4. Nivel de asistență medicală spitalicească

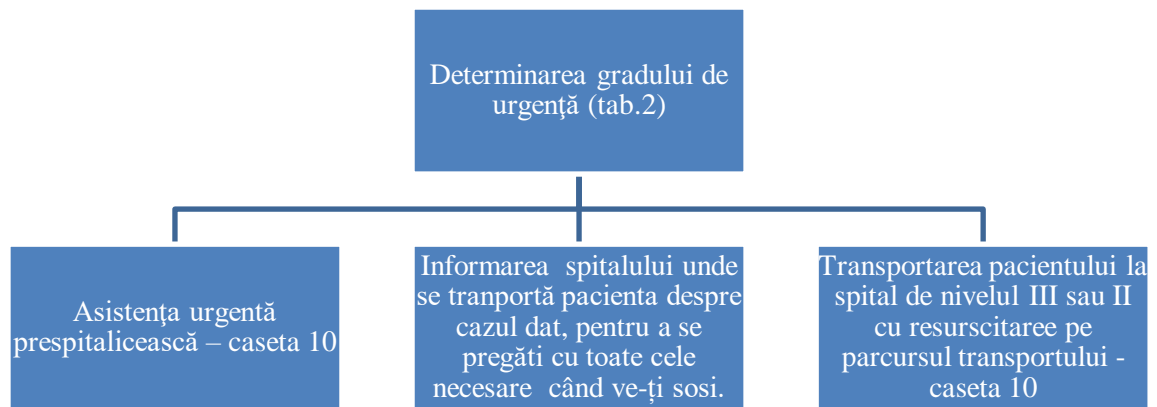
Descriere	Motive	Pași
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți.	<b>Obligatoriu:</b> Protejarea personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști, ochelari).
<b>1. Diagnostic</b>		
<b>Nivelul I</b> <sup>[31,33,37,47]</sup> <b>Nu poate acorda ajutor calificat</b>	AMU transferă pacienta la nivelul II sau III, pentru a respecta principiul „ora de aur” în diagnosticul urgent a sepsisului și a șocului septic permite acordarea rapidă a ajutorului medical, ceea ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor. <b>Grad de recomandare 1B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dacă pacienta este transportabilă (caseta 5)</li> <li>• <b>Dacă pacienta este netransportabilă (caseta 5) cheamă la sine specialiștii AVIASAN, cu tot echipamentul de resuscitare și echipă de chirurși medici anesteziologi-reanimatologi.</b> Continuarea și monitorizarea tratamentului complex inițiat de către echipa AMU (schema 4, 5,6) (caseta 10,11,12).</li> </ul>
<b>Nivelul II -III</b> <sup>[31,33,37,47]</sup> <b>2. Spitalizare</b>	Internarea precoce, prima oră de la suspectarea Sepsisului și/sau Șocului Septic permite respectare principiul „ora de aur” <sup>[31,33,37,47]</sup> în diagnosticul și acordarea tratamentului complex, cu reducerea considerabilă a complicațiilor. <b>Grad de recomandare 1B</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Internarea în secția de reanimare și terapie intensivă - <b>Grad de recomandare 1B</b></li> <li>• Reevaluarea stării pacientei (schema 2, schema 7, caseta 1,2,3; tab.1,3,4,5,6; caseta 6,7,8,9)</li> <li>• Continuarea tratamentului inițiat de AMU (caseta 10,11,12) <b>Grad de recomandare 1C</b></li> <li>• Confirmarea diagnosticului clinic prin metode paraclinice și de laborator (caseta 6,7,8,9)</li> <li>• Reunirea într-un Consiliul medical compus din medicii responsabil de gardă (ginecologi și reanimatologi), consultantii (departamentelor de ginecologi și anesteziologi reanimatologi), șefi de departamente (ginecologi și anesteziologi reanimatologi) - <b>Grad de recomandare 1A</b></li> <li>• Revizuirea tratamentului și corecția lui în funcție de starea pacientei (caseta 6,7,8,9,12; tab.8,7,9,10; schema 4) <b>Grad de recomandare 1B</b></li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitorizarea pacientei (caseta 6,7,8,9; tab.8,7, schema 4) <b>Grad de recomandare 1B</b></li> </ul>
<b>3.Principii de tratament</b>		
<p><b>Prima oră</b>          Șocul septic este distribuitiv<sup>[31,33,37,47]</sup>.</p>	<p>Șoc</p> <p>I. Infuzie cu Cristaloizi  <b>Grad de recomandare 1B</b></p> <p>Este efect de la infuzia cu cristaloizi          Dacă nu este efect de la cristaloizi –</p> <p>Nu este efect de la infuzie cu Sol. Albuminum          Nu este efect de la Vazopresori</p> <p>II. Aprecierea agentului patogen prin colectarea insemanțărilor</p> <p>III. Terapie antibacteriană imperică, depinde de lipsa sau existența factorilor de dezvoltare rezistență</p>	<p>Terapia de infuzie (caseta 12)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cristaloizi în volum de 30 ml /kg - <b>Grad de recomandare 1C</b> aprecierea eficacității</li> <li>• Prelungim cu cristaloizi include Albuminum - <b>Grad de recomandare 2C</b></li> <li>• Vasopresorii (caseta 12 ): Noradrenalinum 0,1-0,3mg/kg/min <b>Grad de recomandare 1A</b></li> <li>• Corticosteroizi: Sol. Hidrocortizonum 200mg/24 ore <b>Grad de recomandare 2C</b> (caseta 12 )</li> <li>• colectarea insemanțărilor: vagin, plagă, sange, etc.(caseta 11).</li> <li>• Este risc de rezistență gram negativă: Carpabenemum –Gt.I –Imipenemum + Cilastatinum, Ceftriaxonum + Sulibactamum etc. (caseta 12; tab.9, 10)</li> <li>• Nu este risc: cefalosporine generatia II și a III+metronidazolul (caseta 12; schema 5,6; tab 9, 10)</li> </ul>
<p><b>Primele 6 ore</b><sup>[31,33,37,47]</sup></p>	<p>I.Toate manipulațiile din prima ora</p> <p>II. Sanarea focarului de infecție.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie infuzională, antibacteriană, vasopresivă, metabolică (caseta 12, schema 5,6; tab 9, 10)</li> <li>• Chiuretaj sau vacuum aspiratie (caseta 13)</li> <li>• Histerectomie cu/ fără anexe cu drenarea largă a cavității abdominale (caseta 13)</li> </ul>

## C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

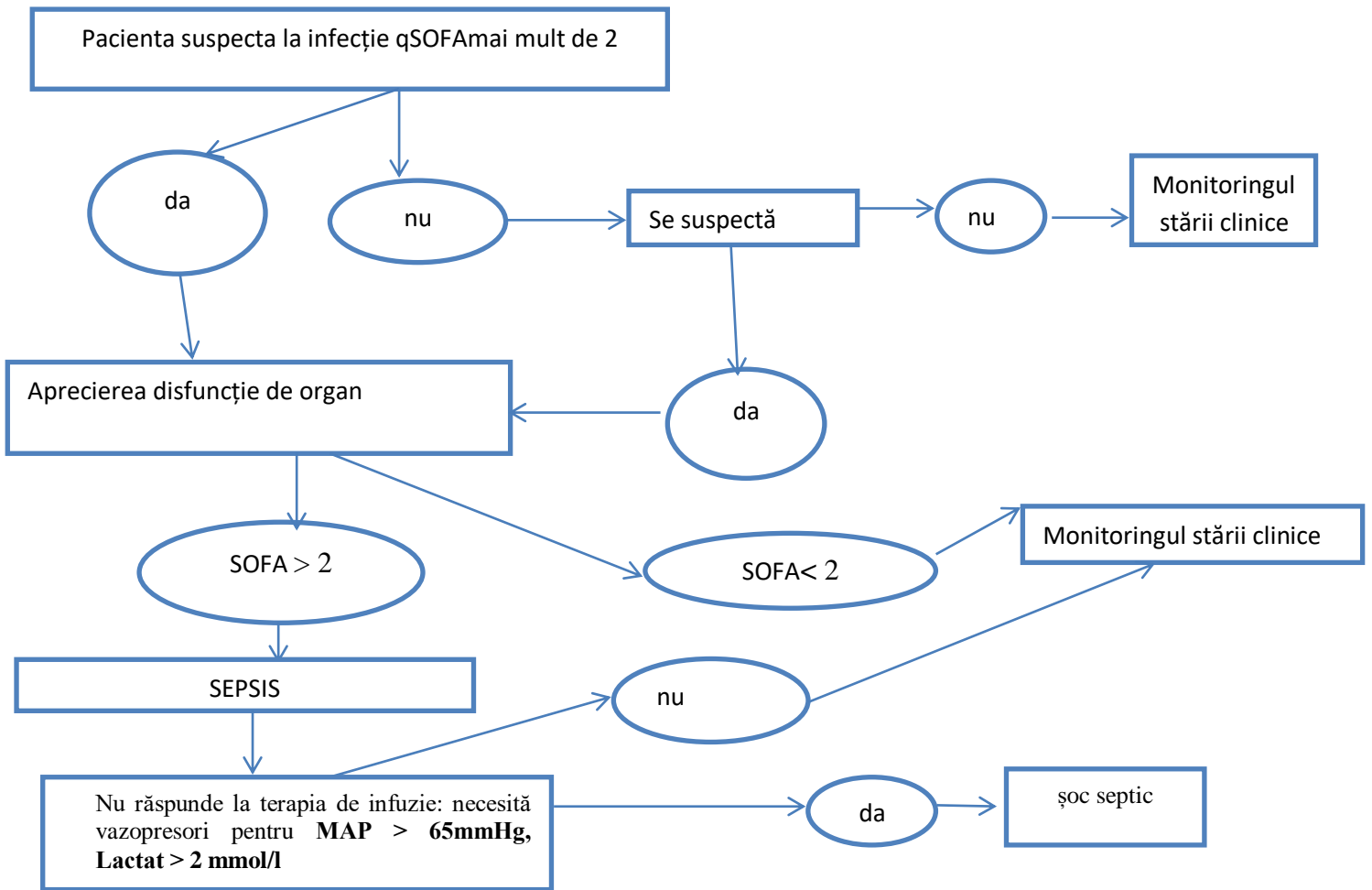
### *C.1.1. Algoritm de conduită și asistență urgentă a pacienților cu sepsis și soc septic la nivel prespitalicesc*

Schema 1



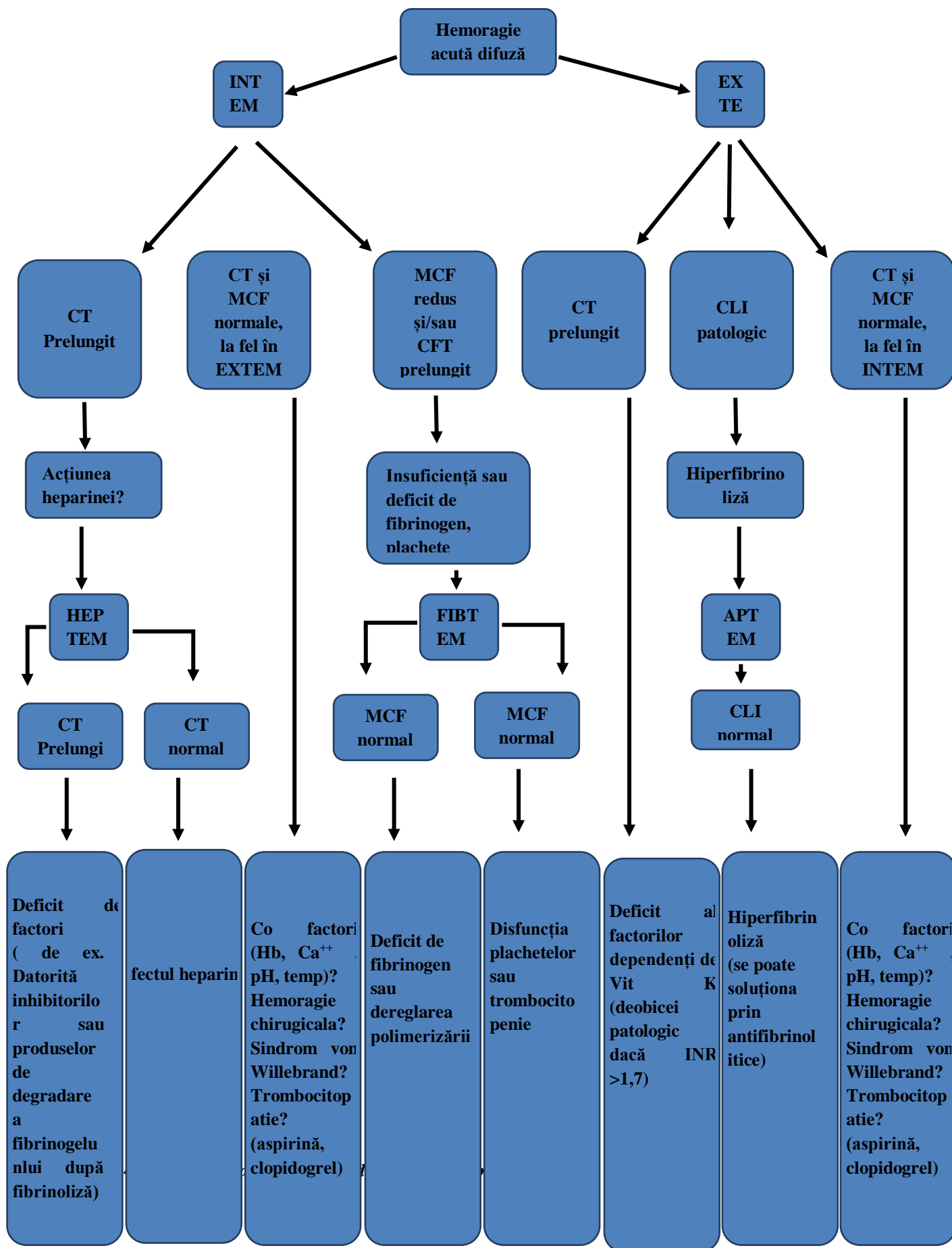
### C.1.2 Algoritm de diagnostic Sepsis-3 <sup>[42,43]</sup> .

Schema 2



C.1.3 Algoritm de diagnostic ROTEM (adaptat) [25].

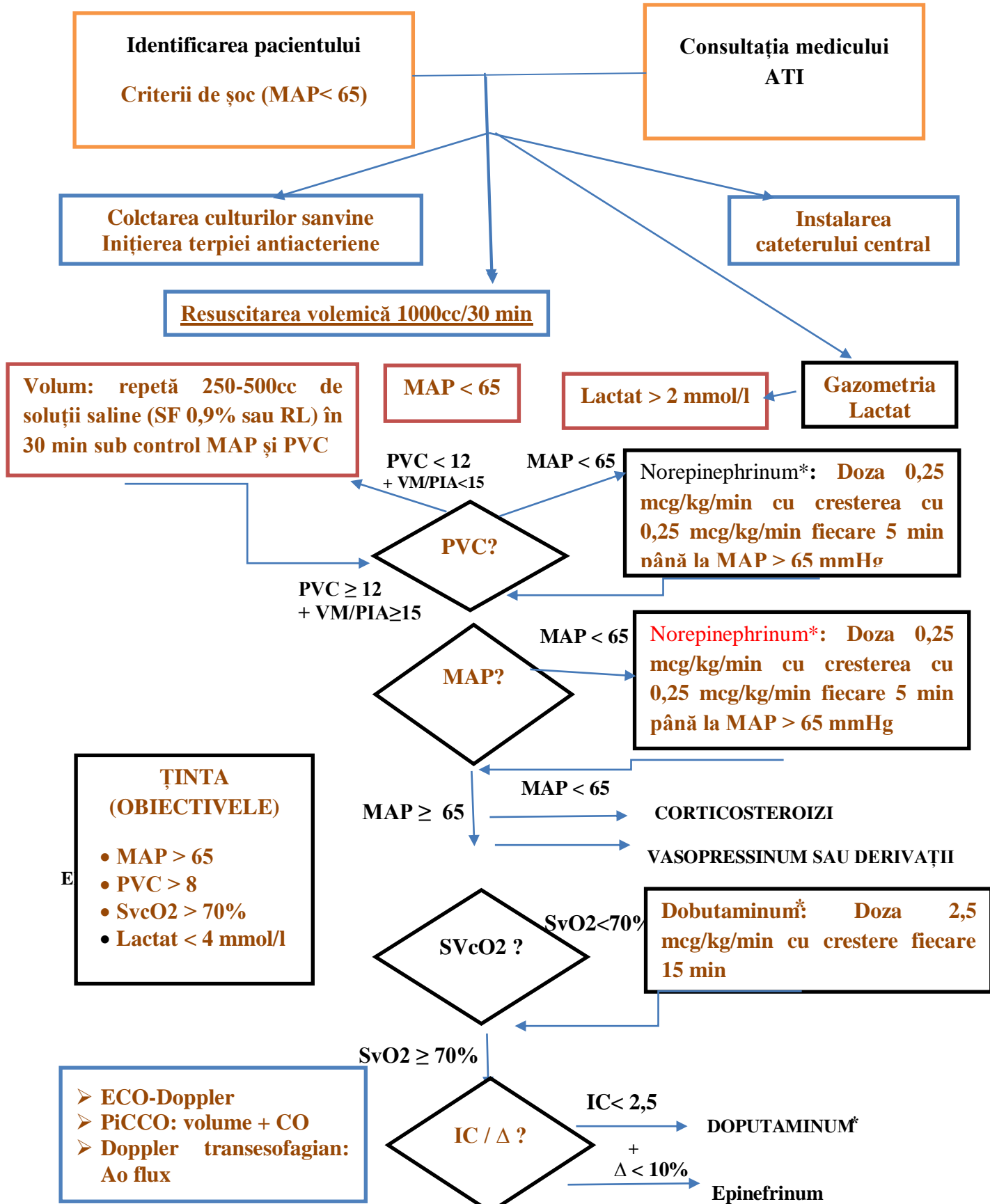
Schema 3



### C.1.4 Algoritmul tratamentului inițial al pacienților în șoc septic<sup>[36]</sup>.

\*Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

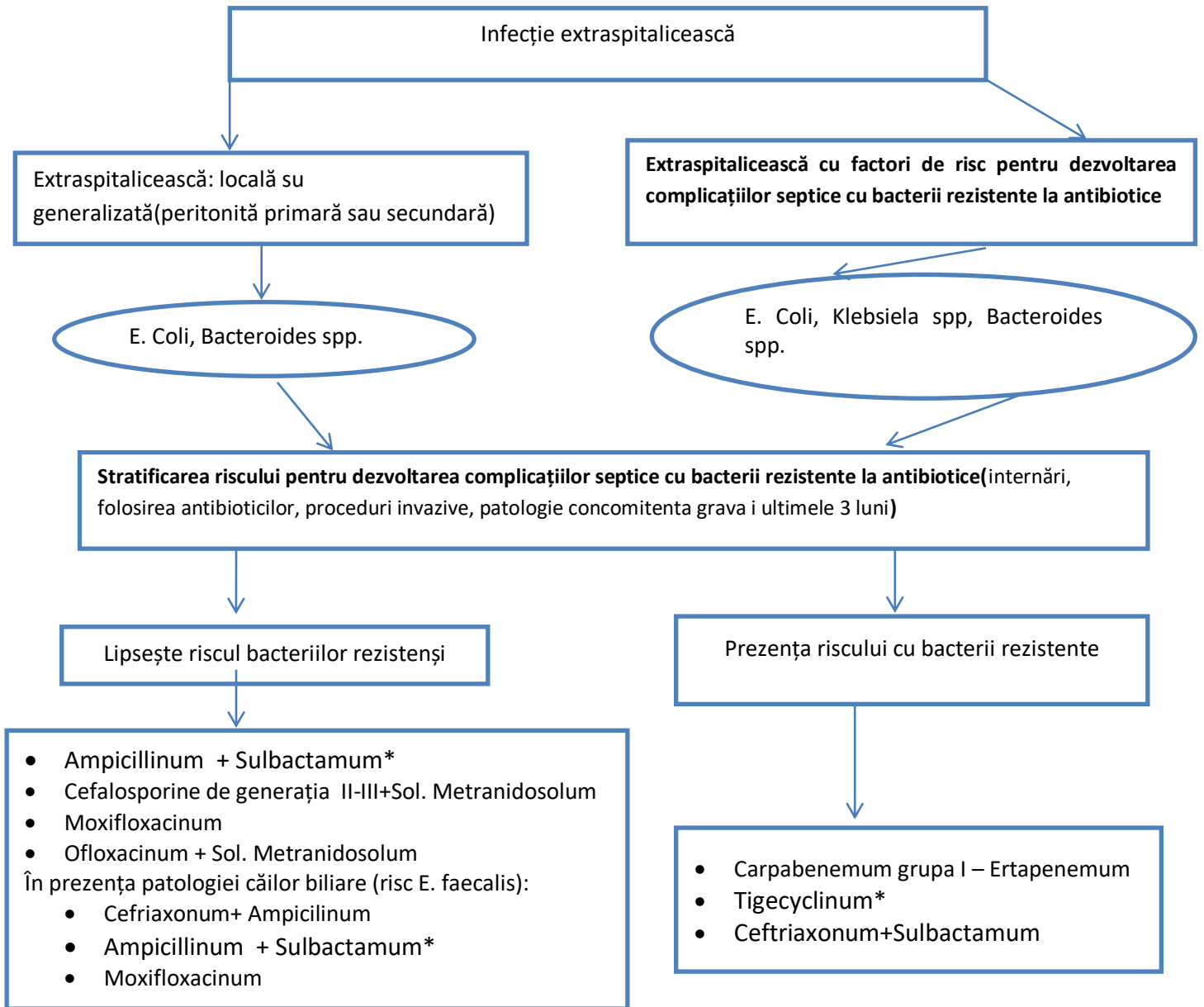
Schema 4



MAP – presiune arterial medie, PVC presiunea enoasă central, SvO<sub>2</sub> saturația în oxigen al sângelui venos central, VM ventilarea mecanică, IAP presiune intra-abdominală, PiCCO pulse contour cardiac output, CO cardiac output, CI index cardiac, Ao aorta, D variabile dinamice (volum sistolic).

### C.1.5 Algoritm de selectare empirică a antibioticilor<sup>[43,47]</sup>.

Schema 5

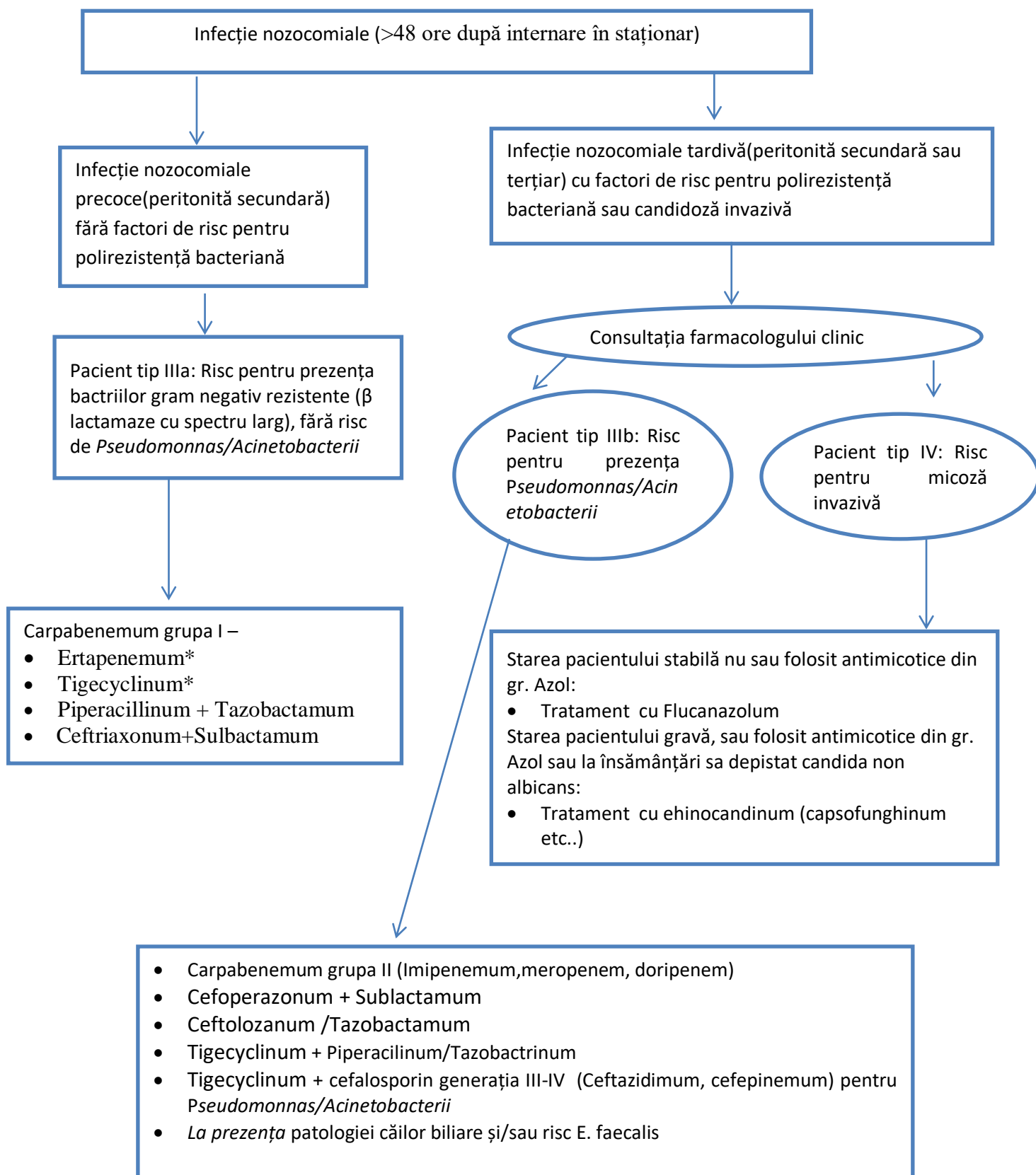


\*Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor



### C.1.6 Algoritm de selectare imperică a antibioticilor pentru infecțiile nosocomiale<sup>[43,47]</sup>.

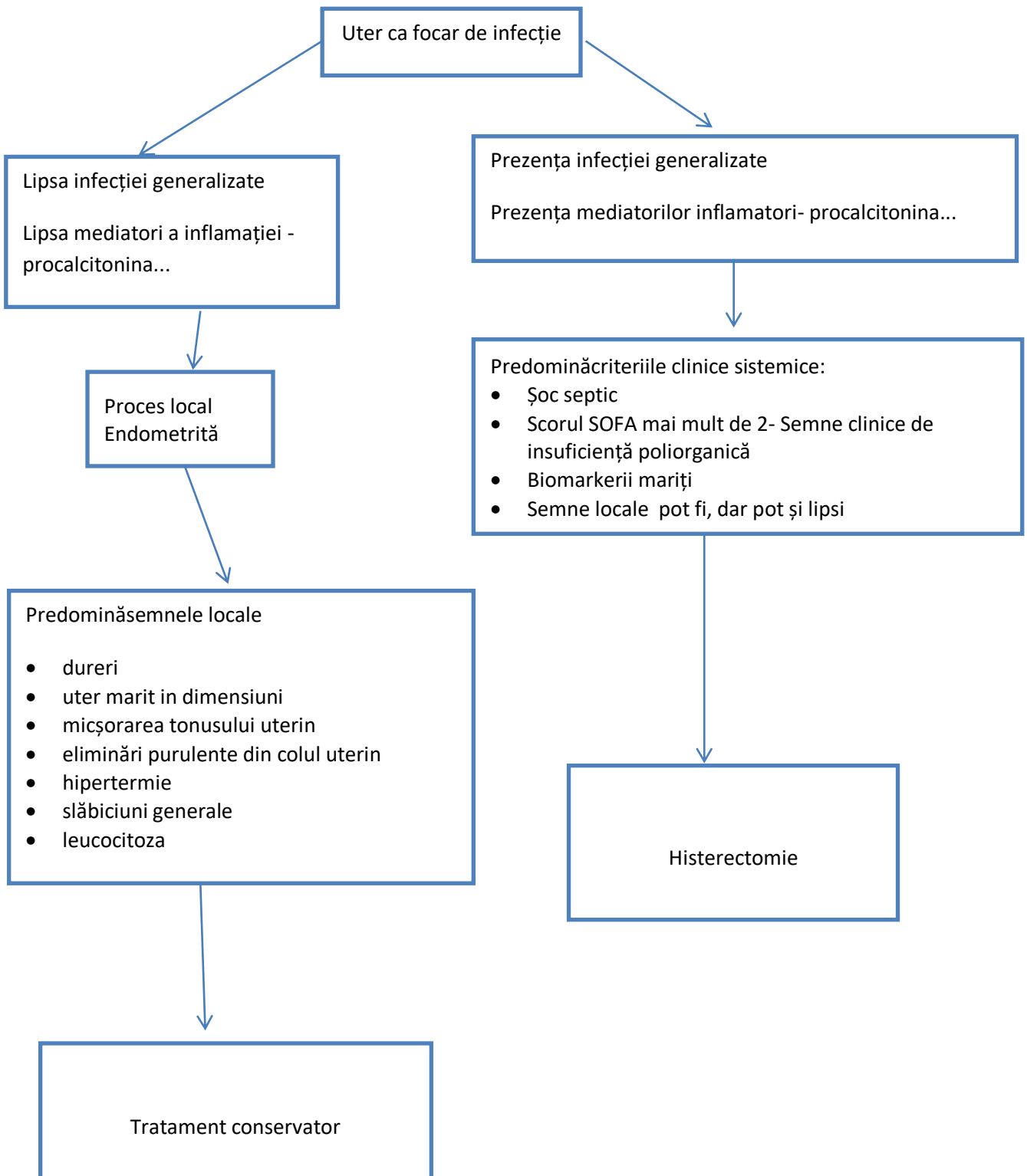
Schema 6



\*Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

### C.1.7 Algoritmul de apreciere a tratamentului chirurgical al focarului de infecție <sup>[43]</sup>.

Schema 7



## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea sepsisului și a șocului septic

#### Caseta 1. Clasificarea clinică:

Sepsisul - disfuncție a organelor care pune viața în pericol ca urmare a unei dereglări secundare ca reacție a gazdei la infecție în timpul sarcinii, nașterii, post-avort sau postpartum<sup>[31,33,37,47]</sup>.

Șocul septic este definit prin Sepsis cu hipotensiune persistentă și / sau lactat > 2 mmol / L, în ciuda (virtutea) resuscitării adecvate cu fluide<sup>[31,33,37,47]</sup>

### C.2.2. Factorii de risc pentru dezvoltarea Sepsisului și Șocului Septic

#### Caseta 2. Grupele de risc pentru sepsis și șoc septic:

##### În obstetrică:

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

##### În ginecologie:

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

#### Caseta 3. Recomandări pentru culegerea anamnezelor

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

### 2.2.1 Screeningul pacientelor cu risc de a dezvolta Sepsis și Șoc Septic<sup>[13,47]</sup> .

Tabelul 1.

#### Datele obiective pentru diagnosticul sepsis și șoc septic

Criteriul obiectiv	Norma	Sepsis	Șoc septic
Aspectul tegumentelor	Pal roze, curate	marmorat și/sau cleios și/sau cianotic se poate observa cel mai bine la nivelul extremităților și al genunchilor.	Datele de la sepsis cu /sau fără apariția colorării pelei și a mucoaselor galbui (pai sau

			lamâie), petehii.
Plaga postoperatorie	Regenerare per prim	Dehiscenta suturilor, puroi	Dehiscenta suturilor, puroi
Temperatura pielii	36, 0-37, 0	37,9 - 38,3°, sau hipotermie <36°C	>38,3° sau hipotermie <36°C
Timpul de umplere capilară se poate măsura cu un cronometru după aplicarea unei presiuni ferme timp de 15 secunde la nivelul falangei distale a indexului și observarea timpului de recolorare.	<2 secunde <sup>[38,43]</sup>	4,5 <marit>2	Foarte marit > 4,5 secunde
Semne de ileus paralytic: 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	mica de 90 mmHg, scaderea cu 40-50 mmHg fata de valoarea de baza	mica de 90 mmHg, scaderea cu 40-50 mmHg fata de valoarea de baza
TA medie (TAM) TAM = (TAs+ 2TAd)/3 <sup>[63]</sup> .	>65 mmHg <sup>[24]</sup> .	<65 mmHg <sup>[24]</sup> .	<65 mmHg <sup>[24]</sup> .
Debitul urinar	> 0,5 ml/kg/ ora <sup>[47]</sup>	scazut (oliguria) < 0,5 ml/kg/ora neataand la aport volemic adecvat (30 ml/kg masa corp) timp 2 ore <sup>[47]</sup>	Anuria, mai rar oliguria.
Eliminări din căile genitale	mucoase	Purulente cu miros fetid	Purulente cu miros fetid și/au hemoragie

Tabelul 2.

## Criteriile qSOFA

Rata respiratorie $\geq 22$ rpm.	<b>1</b>
Tensiunea arterială sistolică $\leq 100$ mmHg.	<b>1</b>
Nivelul modificat al conștiinței, definit ca un scor al scării Glasgow Coma $\leq 13$ .	<b>1</b>

❖ Atunci când cel puțin două dintre aceste criterii qSOFA sunt prezente, este destul pentru detectarea pacienților cu sepsis

## C.2.2.2. Criteriile de transportare și spitalizare

**Caseta 4. Criteriile de spitalizare a pacientelor.**

La pacientele diagnosticate la domiciliu cu dureri pronunțate în regiunea inferioară a abdomenului; și/sau iradiere în membrele inferioare; și/sau eliminări purulente din căile genitale; și/sau plaga postoperatorie, cu semne de excitare a peritoneului și/sau 2 și mai multe din semnele descrise mai jos sau scor qSOFA  $\geq 2$  se chema AMU și se va transporta la cel mai apropiat spital de nivelul III sau macar nivel II, unde se va reevalua starea pacientului.

**Caseta 5. Criteriile de transportare a pacientelor.**

Pacientele de la nivelul I diagnosticate cu dureri pronunțate în regiunea inferioară a abdomenului; și/sau iradiere în membrele inferioare; și/sau eliminări purulente din căile genitale; și/sau plaga postoperatorie, cu semne de excitare a peritoneului și/sau 2 și mai multe din semnele descrise mai jos sau scor qSOFA  $\geq 2$  se chema AMU vor fi urgent transportate și internate la cel mai apropiat spital de nivelul III sau macar nivel II. La pacientele în șoc septic se va iniția tratamentul caseta 10, se va chema ajutor prelungindu-se

pe tot parcursul transportării *însoțit de echipa specializată AVIASAN/AMU* dotate cu echipamente și medicația necesară pentru transportul pacienților critice.

Pacienta poate fi transportată atât pe cale terestră cât și pe cale aeriană (SMURD).

Contraindicațiile pentru transfer din staționar de nivelul I includ :

1. pacient în stop cardiac;
2. pacient în stare terminală;
3. boală contagioasă activă, netratată, ce poate periclita viața echipajului;
4. pacient combativ, necontrolat (eventual necesită anestezie);
5. pacient conștient, coerent, care refuză transferul;
6. pacient instabil ce necesită o procedură (de exemplu, laparotomie) ce poate fi efectuată în spitalul în care se află;
7. pacient cu hemoragie activă;
8. pacient cu pneumotorace nerezolvat ;
9. Lipsa echipamentului necesar pentru acordarea asistenței medicale pacientului critic în mașina AMU/AVIASAN: ventilator de transport, monitor semne vitale, injectomate.
10. Cheamă la sine AVIASAN cu echipă de chirurși ginecologi și anesteziologi reanimatologi cu tot echipamentul pentru acordarea ajutorului unui pacient grav.

### C. 2.3 Conduita pacientei

#### C.2.3.1 Aprecierea gradului de insuficiență poliorganică

**Tabelul 3**

##### Aprecierea gradului de insuficiență poliorganică după scara SOFA

	Indicii	1	2	3	4
<b>Sistemul respirator</b>	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<400	<300	<200	<100
<b>SNC</b>	Scara Glasgow (tab 5,6)	13-15 (N)	10-12	<8 (coma gr.I, II tab 5-A)	<5 ( coma gr. III, tab.5-A)
<b>CV</b>	Hipotensiune sau gradul de suport cu vasopresori	TAm<70mm Hg	Dopaminum* ≤5 sau dobutaminu m* (orice doză)	Dopaminum* >5 sau adrenalinum ≤=0,1 sau noradrenalinum <=0,1	Dopamină >15 sau adrenalinum >0,1 sau noradrenalinum >0,1
<b>Ficat</b>	Bilirubina	20-32	33-101	102-204	>204
<b>Coagulare</b>	Trombocite	<150	<100	<50	<20
<b>Renal</b>	Creatinina mcmol/l sau oligurie	110-170	171-299	300-440	>440 sau <200ml/24h

**Tabelul 4**

##### Prognosticul în funcție de scorul SOFA

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

Tabelul 5.

## Scorul Glasgow

	1	2	3	4	5	6
Reacții oculare: deschiderea ochilor (O)	Nu deschide	durere	La comandă verbală	spontan	-	-
Răspuns verbal (V)	Nu răspunde	Cuvinte inexplicabile	Cuvinte inadecvate	confuz	orientat	-
Răspuns motor (M)	areactiv	Postură în extenzie la stimul dureros	Postură anormală în flexie la stimul nervos	Retragerea membrului la stimul nervos	Localizarea sistemului dureros	Mișcări voluntare la comandă verbală

Tabelul 6.

## Interpretarea scorului Glasgow

Scorul Glasgow (GCS) : numărul de puncte (O+V+M)	Coma - gradul
GCS: 9-7	I
GCS: 6-5	II
GCS: 3-4	III
GCS: mai mic 3	IV (depășită)

## C.2.3.2. Investigații paraclinice în Sepsis și Șocul Septic

## Casetă 6. Biomarkerii în sepsis și șocul septic

- Colectarea culturilor la bacteriologie:** Hemocultura recoltată în frison poate pune în evidență germeni cauzali ai infecției. Lohiocultura, secrete de la nivelul abceselor, plagilor infectate cu sensibilitate la antibiotice. Se recomandă colectarea a două seturi de culturi hematologice: din vena periferică și cateterul venos inserat recent (< 24 ore). Criteriul de a obține culturi de sânge înainte de administrare antibiotică (1C) este grad cu putere de recomandare puternic și cu calitatea probelor ridicată.
- Aprecierea Lactatului** în sange. Creșterea lactatului >2 mmol/l
- Aprecierea Diferenței venos –arteriale a presiunii Dioxidului de Carbon ( $\Delta pCO_2$ ) – gaura  $pCO_2$  >6 mmHg.**
- Aprecierea ScvO<sub>2</sub>** (casetă 12)
- Aprecierea Proteinei C- reactive.** Creșterea nivelului *proteinei C – reactive* > 6 mmol/l.
- Aprecierea Procalcitoninei (PCT).** Cel mai veridic criteriu al sepsisului sever bacterian și a șocului septic este nivelul *procalcitoninei* (PCT) mai mult de 10 ng/ml.
- Hemoleucograma:** Leucocitoză >12,0x10<sup>9</sup>/L sau Leucopenie <4,0x10<sup>9</sup>/L cu Trombocitopenie ; Cu **Indexul leucocitar de intoxicație** (Norma –1) *marit(ILI)* >2-3 - *inflamație limitată*; *ILI* > 4-9 - *proces septic diseminat*). *Leucopenia cu ILI înalt are un prognostic nefavorabil. Limfopenia cu IL înalt are un prognostic nefavorabil în 81,2 % din cazuri.*

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

*CP* - celule plasmatic; *Ls* – leucocite segmentate; *M* – monocite; *L<sub>Ns</sub>* – leucocite nesegmentate; *L* – limfocite;

*B* – bazofile; *E* – euzinofile. *Mi* – mielocite.

<b>Caseta nr. 7 Criteriile de laborator a sistemului de coagulare</b>	
<b>Criteriu de diagnostic</b>	<b>Norma/sepsis/șoc septic</b>
<b>Grupa de sange și Rezus factor</b>	
Aprecierea nivelului de trombocite	220.000 /< 200.000/ <100.000
D dimeri	Mai mic de 0,5 mg/l/ marit/marit
Lee-White (când lipsește posibilitatea pentru determinarea APTT)	5-10 min/crescut/ < 5 sau>10
Fibrinogen	2,0-4,0 g/l/crescut/ foarte crescut sau foarte micșorat
Antitrombina III	85-100/ scazut/foarte scazut
Protrombina %	70-100/ crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată (<70%).
TT (timpul de trombină)	N - 8-14s /crescută/ foarte crescută sau foarte micșorată
APTT (timpul de trombină parțial activat) sec.	N - 26-36 s / crescută/ foarte crescută , micșorată(>60s).
<b>INR (Raportul Internațional nominalizat)</b>	<b>N -2,0-3,5 /crescută/ foarte crescută&gt;1,5</b>

<b>Caseta 8. Criteriile de laborator ce constată disfuncție sau insuficiență multiplă de organe</b>	
<b>Criteriu de diagnostic</b>	<b>Norma/sepsis/șoc septic</b>
Ureea mmol/l	3,3-8,3/crescută/ foarte crescută
Creatinina <b>mg%</b> mmol/l / <b>mcmol/l</b>	<b>0,5-1,0</b> / crescută/ foarte crescută 1,66 -8,3 / crescută/ foarte crescută < <b>123</b> /crescută/ foarte crescută > 176
Glicemia <b>mmol/l</b>	3,3-5,5/ crescută/ foarte crescută > 7.7
Bilirubina tot. <b>mcmol/l</b>	3,3-18,8/ crescută/ foarte crescută > 34
AlAt	0,1-0,68/ crescută/ foarte crescută
AsAt	0,1-0,45/ crescută/ foarte crescută
Proteina totala, <b>g/l</b>	60-80 / scăzută/ foarte scăzută
Albumina, g/l	35-50/ scăzută/ foarte scăzută
lactat seric, <b>mmol/l</b>	0-2,0 / < <b>2</b> /> 2
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	> 350 / <300/ <250
PCO <sub>2</sub> gap=PcvCO <sub>2</sub> – Pa CO <sub>2</sub> , mmHg	< <b>6</b> / N/ >6

<b>Caseta 9. Investigații instrumentale</b>	
R-fia pulmonilor	Pentru a exclude pneumonie (focar secundar) sau edem pulmonară (complicație a perfuziei, ALI/ARDS)
EUSG al organelor cavității abdominale	Pentru a exclude semne de insuficiență poliorganică, lichid liber în cavitatea abdominală etc..
EUSG al uterului	Pentru a exclude hematometră, resturi de țesut placentar; Dacă este sarcină – starea fătului (dacă este viu - Dopplerometrie fetală)
ECO -cardiac	Pentru determinarea debitului cardiac
ECG	Aprecierea activității cardiace

### C.2.3.3. Monitoring-ul pacientei pentru aprecierea eficacității tratamentului și a prognosticului evoluției Sepsisului și Șocului Septic

Tabelul 7.

#### Monitorizarea pacientelor cu sepsis și șoc septic, pe parcursul tratamentului.

Monitorizarea clinică	Monitorizarea paraclinică
Monitoring cardio-pulmonar continuu;	Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sîngelui – fiecare 6 ore
Dacă nu este posibil - FR, FCC fiecare 15 minute	Echilibrul acido-bazic; PCO <sub>2</sub> gap, ScvO <sub>2</sub> - fiecare 4 ore
Electrocardiograma – la necesitate	Lactatul seric fiecare 6 ore (lactatul este > 4 mmol/l se reevaluează la fiecare 2ore)
Eco – cardiac –la necesitate	Bilirubina – fiecare 24ore
R-fia cutiei toracice- la necesitate	Ureea- fiecare 24 ore;
Ultrasonografia organelor cavității pelvine și abdominale –la necesitate.	AlAt, AsAt - fiecare 24 ore;
Utrasonografia + Doppler – vena cavei inferioare.	Creatinina - fiecare 12 ore;
Tomografia computerizata a organelor cutiei toracice - la necesitate	Glucosa; fiecare ora până la stabilizare, după stabilizare fiecare 3 ore
Rezonanța magnetică nucleară – la necesitate	Indexul protrombinic - fiecare 24 ore;
Pulsoximetria	Timpul coagulării fiecare 24 ore; ;
Capnografia (la pacientul intubat)	Hemoleucograma + Nr. Trombocite – fiecare 24 ore;
Debit urinar	PCR – fiecare 12 ore
Timpul de recolorare	PCT – fiecare 12 ore
TA – fiecare <b>0,5 oră</b> ;	ROTEM/TEG – în prezența hemoragiei (schema 3, tab 7) <sup>[25]</sup> .
Scor Glasgow	
Richmond Agitation Sedation Score (RASS)	
Reexaminare clinică - fiecare oră. <b>Notă:</b> La necesitate mai frecvent	
Variația volumului bătaie	
Variația presiunii pilsului	
Debit cardiac	

Tabelul 8

#### Valori de referință ROTEM pentru monitorizare sistemului de coagulare<sup>[25]</sup>.

	Timp de coagulare CT (s)	Timpul de formare a trombului CFT (s)	Amplitudinea după CT (mm)		Fermitatea maximă a trombului MCF* (mm)	Indicele de liză a trombului (%)	
			10 min. A10	20 min. A20		30 min CLI30	60 min CLI60
<b>INTEM</b>	100-240	30-110	44-66	50-71	50-72	94-100	85-100
<b>EXTEM</b>	38-79	34-159	43-65	50-71	50-72	94-1000	85-100
<b>HEPTEM</b>	100-240**	30-110			50-72		
<b>FIBTEM</b>			7-23	8-24	9-25***		
<b>APTEM</b>	38-79	34-159			50-72		

\* De obicei disponibil după 20-40 minute

\*\* Un CT redus marcat în HEPTEM versus INTEM denotă efectul heparinei

\*\*\* MCF < 9 mm indică o concentrație redusă a fibrinogenului plasmatic (<1,0 g/l) sau dereglarea polimizării fibrinei. MCF > 25 mm denotă o concentrație plasmatică sporită a fibrinogenului (≥ 3,0 g/l).



### C.2.3.4. *Tratamentul în Sepsis și Șocul Septic*

#### C.2.3.4.1. *Managementul la etapa AMU*

##### **Caseta 10. Măsurile de resuscitare primare**

Prima oră "Ora de aur" [31,33,37,47] de la stabilirea diagnosticului de sepsis în cadrul pachetului de timp de îngrijire de 3 ore a pacientului septic:

1. Poziționarea pacientei - în decubit lateral stâng (uter gravid – Sindromul venei cave inferioare) cu ridicarea picioarelor.
2. Asigurarea permeabilității căilor respiratorii, inclusiv manevre de resuscitare cardiorespiratorie (respirație artificială, masaj cardiac extern), cu administrare de O<sub>2</sub>.
3. Cateterizarea unei sau mai multe vene pentru perfuzie.
4. Instalarea unui catetr în vezica urinară și monitorizarea debitului urinar orar.
5. Încălzirea moderată și treptată a extremităților (pernă electrică, pături, etc.).

Infuzie *de cristaloide* (Sol. Natrii chloridum 0,9%, Sol. Natrii lactatum + Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum dihydricum\*) pentru primele 30 min **500-1000ml (1 D)** continuând până la internare în stațional cu 30 ml/kg (transportarea trebuie să fie cât mai scurtă posibilă după timp).

6. Monitorizarea principalelor semne vitale: respiratorii, circulație periferică (extremități, timp de recolorare capilară), culoarea tegumentelor, tensiunea arterială, diureza, funcția cardiacă (frecvență ritm), starea mentală (tab. 3,4,5,6).
7. Transportarea la cel mai apropiată IMSP de nivelele II sau III în secția de reanimare și terapie intensivă.

#### C.2.3.4.2. *Principiile tratamentului medicamentos în staționar*

##### **Caseta 11 Pachetele de timp în sepsis** [40,41]

SEPSIS 6 = 3 investigații

- sângele – inclusiv Hb, Lactat ;
- culturile sangvine înainte de inițierea antibioticoterapiei ;
- controlul diurezei

SEPSIS 6 = 3 intervenții

- Oxigen 10 ml/min prin canule nazale, intubația precoce ;
- fluide IV vezi caseta (12);
- antibiotice IV vezi caseta (12).

**Pachetul de timp de 3 ore de resuscitare**

- Obținerea culturilor (sânge, vagin, urină, sputa, plagă etc.)
- Inițierea administrării IV de antibiotic
- Determinarea nivelului de lactat
- Inițierea resuscitării volumului sângelui circulant
- Administrarea de Oigen (scopul de a păstra saturația > 94%)

**Pachetul de timp de 6 ore de resuscitare**

- Monitorizarea hemodinamicii, administrarea vasopresorilor la hipotensiune arterială care nu a răspuns la resuscitarea cu fluide (TAM < 65 mmHg)
- Reevaluarea lactatului
- Terapia vasopresorie

**Ținta (obiectivele)** [30,41,42,47]

- *Inițierea antibioticoterapiei în prima oră de la recunoașterea sepsisului sau șocului septic, după prelevarea culturilor*
- PVC ≥ 8-12 mmHg
- TAM ≥ 65 mmHg
- ScvO<sub>2</sub> ≥ 70%
- Lactat normal
- Diureza ≥ 0,5 ml/kg/h

#### C.2.3.4.3 *Tratamentul medicamentos complex*

## Caseta 12. Tratamentul medicamentos

Restabilirea atât a volumului de sânge circulant cât și a perfuziei tisulare - **piatra unghiulară a terapiei șocului septic**. Acest obiectiv este foarte dificil de realizat, deoarece în șocul distributiv din cauza paraliziei microcirculației și mării permeabilității vaselor lichidul din patul vascular trece în țesuturile adiacente<sup>[4,40,41,42,43,47]</sup>.

### Gradul E

**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<sup>[4,40,41,42,43,47]</sup>.

Resuscitare volemică cu soluții **de cristaloiți** (soluții izotonice, balansate de ex: Sol. Natrii lactatum + Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum dihydricum\*) 30ml/kg corp în primele 3 ore

Testul de încărcare cu fluide:

- Soluție izotonă, balansată de cristaloid 10-15 ml/kg (500-1000 ml) în primele 20-30 min **500-1000ml**

- Soluție coloidală 100/300 ml în primele 10/20 min

- Testul va fi considerat pozitiv (pacienta este hipovolemică) dacă are loc o creștere 10-15% a debitului cardiac, TCC, scăderea 10-15% a FCC, crește ScvO<sub>2</sub>.

După resuscitarea volemică inițială pot fi utilizate soluții coloidale: de elecție sol Albuminum, gelatine<sup>[41]</sup>.

**NB!** – resuscitarea volemică poate duce la anemie relativă (diluțională) ce impune utilizarea de concentrat eritrocitar.

Resuscitarea volemică va fi monitorizată prin: FCC, TAS, TAM, debit cardiac, indice cardiac, ScvO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>gap, variația diametrului venei cave inferioare.

**NB!!!!**

- Atenție la administrarea de Sol. Natrii chloridum – risc de dezvoltare a acidozei hiperclorice, leziunii renale acute.

- Preparatele HES, Dextran 70, Dextran 40 sunt contraindicate<sup>[40,41,42,43,47]</sup>.

- Sol. Poligluchinum și Sol.Reoploligluchinum nu se mai utilizează.

- Ps;- continu
- TA; TAM -continu
- PVC;
- T°
- Diureza - continu
- Δp CO<sub>2</sub> (pCO<sub>2</sub> gap) – N (< 6 )
- ScvO<sub>2</sub>
- Dacă este disponibil: Variația Volumului Bătaie, Variația Presiunii Pulsului

În caz de hipotensiune arterială persistentă în pofida resuscitării hidrice (șoc septic) și / sau lactat > 2 mmol / l, cât și realizarea a unei PVC de ≥ 8 mm H<sub>2</sub>O (1C) se va menține ScvO<sub>2</sub> ≥ 70% sau SvO<sub>2</sub> > 65% - (grad de recomandare 1C).

(ScvO<sub>2</sub> măsoară saturația centrală a oxigenului venos din sângele colectat din vena cavă

	<p>superioară prin intermediul unui cateter venos central. Această evaluare reflectă echilibrul general dintre aportul de oxigen și consumul lui de către țesuturi. Valori mai mici de 70% reflectă fie scăderea eliberării (adică hipoxemia), fie creșterea cererii metabolice, extracția și utilizarea (adică consumul). Valorile mai înalte la un pacient septic pot reflecta perfuzia slabă și, prin urmare, a scăzut extracția oxigenului la nivelul țesutului. Valorile scăzute ale ScvO2 sunt de obicei remarcate înainte de dovezi ale colapsului hemodinamic, permițând detectarea și intervenția timpurie. Considerațiile privind tratamentul pentru valorile scăzute ale ScvO2 includ: 1) scăderea cererii metabolice; 2) creșterea cantității de oxigen; 3) creșterea hemoglobinei circulante; și 4) creșterea debitului cardiac.)</p> <p>Aprecierea pierderilor de lichid, prin vomă, prin piele și plămâni este de 700 ml, iar în stările fibrile la acest volum se mai adaugă 500 ml pentru fiecare creștere grad a temperaturii corpului. Perfuzie inadecvată poate include oricare din următoarele:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dovada ischemiei miocardice (caseta 9)</li> <li>• Disfuncție renală, manifestată prin scăderea diurezei sau creșterea valorilor creatininei (caseta 8)</li> <li>• Disfuncție a sistemului nervos central (SNC: tab.5,6), manifestată prin nivel scăzut de conștiență</li> <li>• Leziuni hepatice, evidențiate de niveluri crescute de transaminaze (caseta 8)</li> <li>• Hipoperfuzia splanchnică poate fi manifestată prin ulceratii de stres, ileus sau malabsorbție</li> </ul>
<p><b>Antibioticoterapia</b>, care se inițiază pe parcursul primei ore din momentul suspectării diagnosticului de Sepsis și Șocului septic [4,15,40,41,42,43,46,47].</p> <p>- <b>Grad de recomandare 1B</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• până a avea rezultatele antibiogrammei, acoperind atât germenii gram negativi cât și cei gram pozitivi (aerobi și anaerobi), <b>combinații a mai multe antibiotice</b> cu scopul acoperirii întregului spectru de agenți infecțioși.</li> <li>• Calea de administrare a antibioticilor la pacientii cu sepsis este obligatoriu intravenoasă, va începe cu dozele maxime și va continua până la normalizarea temperaturii corpului și se va prelungi încă pe parcursul a cel puțin 3-4 zile.</li> </ul> <p><b>Grad de recomandare E</b></p>	<p><b>Alegerea antibioticului conform schemei 5, 6</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotic de spectru larg (Gr+, Gr-) + antianaerobi,</li> </ul> <p>Spre exemplu cefalosporine de generația III - IV + aminoglicozide (ex. Gentamicinum, Kanamycinum*) + Metronidazolom;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SAU Cefotaximum 2g la 8 h + Metronidazolom 300 ml/24 ore sau Cefazidimum 2 g la 12h + Metronidazolom 300 ml/24 ore</li> <li>• SAU Carbapeneme 3,0 g /24 ore + Clindamycinum 2700 mg/24 ore;</li> <li>• SAU Carbapeneme 3,0 g /24 ore + Moxifloxacinum 400mg/24 ore;</li> <li>• SAU cefalosporine IV (ex. Cefepimum, Cefepimum) + Metronidazolom ± aminoglicozide</li> </ul> <p>După efectuarea antibiogrammei terapia antibacteriană se corejează în conformitate cu specificitatea agentului patogen la antibiotic (tab</p>

<p><b>Indicație absolută pentru ventilația mecanică precoce:</b> scăderea presiunii parțiale de oxygen mai jos de <math>PO_2</math>–8-9,3kPa (60-70 mmHg), <math>PaCO_2 &gt; 50</math> mmHg sau <math>&lt; 25</math> mm <math>H_2O</math>; <math>SpO_2 &lt; 85</math> %; frecvența respirațiilor mai mult de 40 în minută [10,32,33,37,40,41,42,43,47].</p> <p><b>Grad de recomandare 1 C.</b></p>	<p>8, 9).</p> <p><i>Intubarea pacientului se va efectua de catre medicii anesteziologi-reanimatologi, sau urgentiști la etapa prespital, UPU.</i></p> <p><i>Strategia de ventilare mecanică va fi una protectivă cu utilizarea PEEP-ului, se va monitoriza Driving Pressure, la disponibilitate tensiunii transpulmonare.</i></p> <p>Se va utiliza fracția de oxigen, pe inspir minimă, pentru a menține <math>PaO_2</math> nu mai puțin de 80 mm Hg, volum tidal (inspir) 6 ml/kg<sup>[10,32,33,37,40,41,42,43,47]</sup>.</p>
<p>Dacă nu se obține răspuns la resuscitarea inițială cu lichid pentru a menține <math>MAP \geq 65</math> mmHg (<i>grad de recomandare 1C</i>), se vor administra vasopresoare<sup>[42,41]</sup>.</p> <p><b>Aminele simpatomimetice</b> folosite în tratamentul șocului septic sunt <i>noradrenalina, vasopressina, dopamina, dobutamina, adrenalina</i>, adaptând doza în funcție de răspunsul clinic și hemodinamic; NB!!! toate catecolaminele citate cresc transportul arterial de <math>O_2</math>, în afară de noradrenalină. Deoarece sunt particularități a acestor preparate administrarea lor va fi inițiată de catre medical curant, apoi se va coreja de medical reanimatolog.</p> <p><b>Grad de recomandare D</b></p>	<p>NB!!! Nu se administrează catecholaminele fără umplerea patului vascular. Se va incepe cu medicamentul nr.1, dacă lipsește 1, cu nr. 2, etc. [36,40,41,42,43,47].</p> <p>Ținta este atingerea și menținerea <math>TAM \geq 65</math> mmHg.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preparatul de elecție este Noradrenalinum în doze începând 0,25<math>\mu</math>g/kg/min cu creșterea ulterioară funcție de răspunsul clinic, crește presiunea arterială și volumul diurezei, chiar dacă efectele asupra debitului cardiac și a transportului arterial de <math>O_2</math> sunt slabe (<i>Grad de recomandare 1B</i>).</li> <li>2. Vasopressinum* poate fi asociată la administrarea de norepinefrinum sau administrată în doze de la 0,3 U/min.</li> <li>3. Epinephrinum, poate fi administrată adăugător sau cu potențial de substituție a Norepinephrinum*. (<i>Grad de recomandare 2 B</i>). Dozele Epinephrinum 0,05-0,5mcg/kg/min. Printre efectele adverse ale Epinephrinum se enumeră tahiaritmiile, ischemia miocardului și a organelor splanhnice, crește nivelul de lactat.</li> <li>4. Administrarea Dopaminum* este recomandată în perfuzie continuă pornind de la 5 -10 <math>\mu</math>g/kg/min, cu excepția dozelor renale (<i>grad de recomandare 2 C</i>). Tratamentul cu Dopaminum* are risc înalt de dezvoltare a dereglărilor de ritm.</li> <li>6. În disfuncții cardiace se inițiază administrarea Dobutaminum* cu viteza 5 mcg/kg/min cu creșterea treptată (fiecare 3 min) a dozei la 10 – 20 mcg/kg/min. <i>Grad 1C</i></li> </ol>

<p><b>Administrare de Glucocorticoizi</b>, se va efectua în șocul septic refractar la resuscitarea volemică adecvată și utilizarea de vasopresori, penru creșterea debitului cardiac, optimizează activitatea inimii, iar proprietăți vasodilatatoare moderate îmbunătățesc microcirculația, reduce fluxului de tromboplastină tisulară, astfel prevenind creșterea agregării plachetare și a sindromului CID. Glucocorticoizii adminisrai pe scurt timp (1-2zile) nu acționează asupra activității funcționale a glandelor suprarenale și sistemului imun al organismului [3,39,41,42,45,47]. <b>(Grad de recomandare 2 C).</b></p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Prima linie Sol. Hidrocortizonum 200 mg/zi (1-2 zile) [40,41];</li> <li>2. sau Methylprednisolonum 30 mg/kg.corp/zi;</li> <li>3. sau Dexamethazonum 3 mg/kg.corp/zi.</li> </ol> <p><b>Grad de recomandare 2C</b> [3,39,41,42,45,47].</p>
<p><b>Glucosa plasmatica</b>, trebuie menținută la nivel &lt;180mg/dl (&lt; 9,2 mmol/l) [40,41]. Monitorizare: – Initial: fiecare 30-60 min – Dupa stabilizare: 4 ore</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În caz de majorare a glicemiei - infuzie de Insulinum în funcție de nivelul glucozei</li> </ul> <p>Menținerea glicemiei <math>\geq 3,9</math> mmol / l, dar <math>\leq 8,3</math> mmol / l s-a apreciat ca recomandare slabă grad (2C).</p>
<p><b>Corecția sindromului CID</b> [9, 40,41]. <b>Faza de hipercoagulare:</b></p>	<p>perfuzii i/v ca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasmă proaspăt congelată 10 -15 ml/kg</li> </ul> <p>Heparinum natrium 100-200 U/ kg/24ore în 4-6 prize i/v, sau HMMM (ex. Nadroparinum calcium 0,3-0,6 ml, Enoxaparini natrium* 0,2 – 0,4UA sucutan) etc.(schema 3 tab.7) NB!!! Dacă clireansul creatininei este mai mic de 30 ml/min vom administra Dalteparinum* 2,5 mg sub/cutan sau heparina fracționată</p>
<p><b>Fază de activare a fibrinolizei</b> [40,41]. <b>= Faza de hipocoagulare:</b></p>	<p>perfuzii i/v plasmă proaspăt congelată 10-15 ml/kg - poate fi considerată utilizarea de antifibrinolic</p>
<p><b>Corecția anemiei</b> [40,41]</p>	<p>Concentrat eritrocitar, menținând Hb in limetele 100 g/l., luând în considerație indicele de oxigenare DO<sub>2</sub> (oferta de O<sub>2</sub>): <b>DO<sub>2</sub>=DC(l) x (1,34 x Hb(g/l) x SaO<sub>2</sub>(%)/100 ) + 0,003xPaO<sub>2</sub> (mmol/l) )</b> Norma DO<sub>2</sub> = 660 – 1400 ml/min Dacă DO<sub>2</sub> este mai jos de normă, vom crește valorile de Hb prin administrare de concentrat eritrocitar. <b>NB !</b> Nu vom administra eritropoetina. Concetrat trombocitar se va administra când numărul de trombocite va fi <math>\leq 50\ 000/ m^3</math> în prezența unui risc probabil de hemoragie.</p>
<p><b>Restabilirea funcției renale</b></p>	<p>Pentru substituția funcției renale în leziunea renală acută se indică Hemodializa, ultrahemofiltratia. Plazmofereza se indică pentru dezintoxicare.</p>
<p><b>Suportul metabolic și nutritiv</b> [40,41,47].</p>	<p>Corecția dezechilirelor electrolice [41,47]. Alimentarea enterala precoce este foarte impotantă pentru pacientul septic. Poate fi plasată sonda nazogastrică pentru alimentație enterală susținută de agenții care cresc peristaltismul intestinal.</p>

	Beneficiile alimentației enterale: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Protecția mucoasei intestinale</li> <li>- Proilaxia translocației intestinale</li> <li>- Costui mai joase</li> <li>- Reducerea ratei complicațiilor</li> </ul>
<b>Profilaxia ulcerelor de srtes</b> <sup>[40,41]</sup> .	H <sub>2</sub> blocatori- linia 1 <i>Grad de recomandare IA</i> Inhibitorii pompii de protoni – linia 2 – <i>Grad de recomandare 1 B</i>

\*Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

**Tabelul 9**

**Riscul folosirii antibioticilor, antifunginelor și preparatelor anibacteriene în sarcină**<sup>[37,41,47]</sup>

Contraindicate	Se folosesc după indicații vitale	Pot fi administrate în sarcină
Doxiciclinum	Gentamicinum	Meropenemum
Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum	Amfotericin B	Azitromicinum
Metronidazol (timestru 2 și 3)	Vancomycinum (timestru 2 și 3)	Eritromicinum
Sulfanilamidele	Ketoconazolom	Djozamicinum
Tetraciclina	Miconazol (trimestru 1)	Peniciline
Ftorhinolinele	Lincomycinum	Cefalosporine
Cloramfenicon	Nitrofuratonin	
Aminoglicozide (în afară de gentamicină)	Rifampicinum*	
Vancomycinum (timestru 2 și 3)	Teicoplanin	
Linezolidum	Trimetroprim	
Fluconazolom	Metronidazolom (timestru 2 și 3)	
Casopfunginum	<b>Imipenemum/cilastatinum</b>	
Voriconazol(timestru 2 și 3)		
Miconazol		
Clindamycinum*		
Klaritromicin		

\*Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

**Tabelul 10**

**Tratamentul antibacteria imperic pentru a Sepsisului și Șocului septic**  
**Dozele antibioticilor administrate i/venos**<sup>[37,41,47]</sup>.

<b>Cefalosporine de generația I-III fără activitate pentru Pseudomonas aeruginosa</b>	
Cefazolinum – 2g	3-4 ori /24 ore
Cefataximum – 2g	3-4 ori /24 ore, <b>pentru infecții cu stafilococ sunt necesare doze mai mari</b>
Ceftriaxonum – 2g	1 dată /24 ore
<b>Cefalosporine de generația III-IV cu activitate pentru Pseudomonas aeruginosa(spp.)</b>	
Cefepimum – 2g	2-3 ori /24 ore * Mai efectiv -in doza de 2g
Ceftazidimum – 2g	3 ori /24 ore
Cefoperazonum – 2-3g	3 ori /24 ore
<b>Carbapeneme</b>	
Doripenemum*☒ – 0,5 g	3 ori /24 ore

Imipenemum* – 0,5 g <i>pentru Enterobacteriaceae</i>	4 ori /24 ore sau <b>1,0 g pentru Pseudomonas aeruginosa și Acinetobacter spp.</b> -3-4 ori în zi
Meropenemum – 0,5 g	3-4 ori /24 ore sau <b>1,0 g pentru Pseudomonas aeruginosa și Acinetobacter spp.</b> -3-4 ori în zi
Ertapenemum* – 1,0 g	1 dată /24 ore
<b>Combi-națiile de βlactame cu inhibitori de βlactamaze</b>	
Amoxicillinum + Acidum clavulanicum – 1,2 g	3-4 ori /24 ore
Ampicillinum + Sulbactamum* – 1,5 g	3-4 ori /24 ore
Piperacillinum + Tazobactamum – 4,5 g	3-4 ori /24 ore
Cefoperazonum + Sublactamum – 2,0-4,0 g	2-3 ori /24 ore
<b>Aminoglicozidele</b>	
Amikacinum – 15-20 mg/kg	1 dată /24 ore
Gentamicinum – 5-7 mg/kg	1 dată /24 ore
Netilmecinum* – 6,5 mg/kg	1 dată /24 ore
<b>Lincozamide</b>	
Clindamycinum – 600 mg	3-4 ori /24 ore
Lincomycinum – 600 mg	3-4 ori /24 ore
<b>Ftorhinolinele fără activitate pentru Pseudomonas aeruginosa</b>	
Moxifloxacinum - 400 mg	1 dată /24 ore
Ofloxacinum – 400 mg	2 ori /24 ore
Pefloxacinum – 400 mg	2 ori /24 ore
<b>Ftorhinolinele cu activitate pentru Pseudomonas aeruginosa</b>	
Levofloxacinum – 500 mg	1-2 ori /24 ore <b>pentru Pseudomonas aeruginosa 1,0 de 1-2 ori /24 ore</b>
Ciprofloxacinum – 600 mg	2 ori /24 ore
Ciprofloxacinum – 400 mg	3 ori /24 ore
<b>Preparate active pentru Staphilococcus aureus metilino-rezistent</b>	
Vancomycinum – 1,0g	2 ori /24 ore
Daptomycinum* – 4-6 mg/kg	1 dată /24 ore
Linezolidum – 600 mg	2 ori /24 ore
Rifampicinum* – 300-450 mg	2 ori /24 ore
<b>Glicilcikline</b>	
Tigecyclinum* 100 mg prima priză	apoi 50 mg de 2 ori /24 ore
<b>Alte clase de preparate</b>	
Sulfamethoxazolum + Trimethoprimum - 960 - 1920mg	2 ori /24 ore
Metronidazolom - 500 mg	3-4 ori /24 ore

\* Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

#### C.2.3.4.4. Tratamentul chirurgical al Sepsisului și Șocului Septic

<b>Caseta 13</b>
<b>Depistarea precoce a criteriilor clinice și biochimice de insuficiență poliorganică este momentul chee pentru decizia inițierii tratamentului chirurgical</b> <sup>[16,19,29,31,37,39,40, 41,47]</sup> .
<ul style="list-style-type: none"> <li>Echipa prezentă la serviciu constituită de medici reanimatori-ginecologi încep măsurile de resuscitare (caseta 12)</li> <li>Persoana numită de medicul responsabil va chema în ajutor administrația instituției și toți specialiștii conform cerințelor instituției.</li> <li>Pe parcursul primelor 1-6 ore pacienta va fi condusă în consiliu medical constituit din specialiști obstetricieni-ginecologi și anesteziologi- reanimatori.</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie intensivă (caseta 12 și schema 2) – va fi efectuată de medicii anesteziologi- reanimatologi.</li> <li>• Tratamentul chirurgical (schema 7) va fi efectuat de medicii ginecologi în primele 6-12 ore [16,37,40,41,47] .</li> </ul>	
<b>Tratamentul chirurgical în obstetrică</b>	
<p>Sanarea focarului de infecție secundar (altă localizare decât uterul: meningită, pneumonie, otită, pielonefrită, etc.) și nu progresează insuficiența poliorganică [16,37,40,41,47]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PVC <math>\geq</math> 8-12 mmHg</li> <li>- TAM <math>\geq</math> 65 mmHg</li> <li>- ScvO<sub>2</sub> <math>\geq</math> 70%</li> <li>- Lactat normal</li> <li>- Diureza <math>\geq</math> 0,5 ml/kg/h</li> <li>- Lipsa hemoragiei uterine</li> </ul>	<p>Se administrează tratamentul medicamentos complex (caseta 12).</p> <p>Se monitorizează eficacitatea tratamentului – scorul SOFA (tab.4,5).</p> <p>Tratament medicamentos complex cu efect pozitiv se prelungește tratamentul conservator și sarcina.</p>
<p>Sanarea focarului de infecție secundar (altă localizare decât uterul: meningită, pneumonie, otită, pielonefrită, etc.), efect slab pozitiv în progresia bolii ce poate duce la insuficiența poliorganică cu biomarkerii Sepsisului și a Șocului Septic în creștere [16,37,40,41,47] .</p>	<p>Finisarea sarcinii în funcție de termen, situație obstetrică:</p> <p>Dacă avem col pregătit, sarcină matură sau după 34 săptăm - naștere per vias naturalis</p> <p>Col nepregătit, prezentare pelvină, decolare prematură de placenta etc. – operație cezariană.</p> <p>Se prelungește tratamentul medicamentos complex (caseta 12).</p> <p>Se monitorizează eficacitatea tratamentului – scorul SOFA (tab.4,5).</p>
<p>Focarul infecțios primar în uter și prezența semnelor de desiminare sistemică - SOFA mai mult de 2, mărirea biomarkerilor, făt viu [16,37,40,41,47] .</p> <p>Focarul infecțios primar în uter și prezența semnelor de desiminare sistemică- SOFA mai mult de 2, mărirea biomarkerilor, făt mort [16,37,40,41,47] .</p>	<p>Operația cezariană (extracția fătului) urmată de histerectomie totală cu drenarea bazinului mic.</p> <p>Histerectomie totală cu drenarea bazinului mic în lipsa semnelor locale de infecție a anexelor.</p> <p>NB!! În prezența semnelor locale de infecție a anexelor - anexectomie bilaterală.</p>
<p>Focarul infecțios primar în uter (corioamnionită) nașterea per vias naturalis cu un făt mort macerat, lipsa hemoragie uterine [16,37,40,41,47] . (schema 7).</p>	<p>Investigarea pacientei biomarkerii Sepsisului și a șocului septic crescuți.</p> <p>Administrează tratamentul medicamentos complex (caseta 12).</p> <p>Se monitorizează eficacitatea tratamentului – scorul SOFA (tab.4,5).</p> <p>Tratament medicamentos complex cu efect pozitiv se prelungește tratamentul conservator perioada a III a nașterii se duce observator, și numai după stabilizarea pacientei se vor efectua tentative pentru expulzia placentei.</p>
<b>Tratamentul chirurgical în ginecologie</b>	
<p>Focarul infecțios primar în uter (Endometrită) și lipsa semnelor de desiminare sistemică (SOFA) [15,36,38,43] , (schema 6).</p>	<p>Se administrează tratamentul medicamentos complex (caseta 12).</p> <p>Se monitorizează eficacitatea tratamentului – scorul SOFA (tab.4,5).</p> <p>Nu mai devreme de 12 ore de tratament medicamentos complex cu dinamică pozitivă în starea pacientei este indicată golirea instrumentală a uterului prin răzuire blandă sau aspirație care se v-</p>



	a efectua în sala de operație, pregătiți pentru o eventuală histerectomie.
Focarul infecțios primar în uter (Endometrită fără/cu pelvioperitonită sau peritonită generalizată) și prezența semnelor de desiminare sistemică (SOFA) <sup>[15,36,38,43]</sup> , (schema 6). Dacă starea generală a pacientei se înrăutățește cu apariția unei insuficiențe poliorganice în progresie a mai multor organe <sup>[15,27,36,38,43]</sup> , (schema 6).	Se administrează tratamentul medicamentos complex (casetă 12). Se monitorizează eficacitatea tratamentului – scorul SOFA (tab.4,5).  Se efectuează histerectomia totală cu /sau fără anexe cu drenarea largă a cavității abdominale.
Focarul infecțios primar în uter, hemoragie mai mult de 500 ml, care progresează.  Dacă în timpul raglajului uterin pe fundal tratament medicamentos complex, inclusiv uterotonice hemoragia nu se va stopa, atingând volulul mai mult de 1200 <sup>[15,18,28,30,37,39,44]</sup> .	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Terapie intensive de reanimare (casetă 12 și schemei 2)</li> <li>• antibacteriană și uteronică că Sol.Oxitocininum i/v – până la 40 UI + prostoglandine (Misoprostolum 800 mg / 24 ore pr rectum).</li> <li>• Sub anestezie în sala de operație raglajul uterin.</li> <li>• se va trece la laparotomie în cadrul căria se va efectua histerectomia totală cu /sau fără anexe, cu ligatura vaselor la necesitate și cu drenarea largă a cavității abdominale.</li> </ul>
După rezolvarea chirurgicală, pacientele vor fi internate în secțiile de reanimare și terapie intensivă, unde se vor supune unui monitorind și tratament complex îndreptat spre restabilirea disfuncțiilor sau insuficiențelor poliorganice. O serie de măsuri adiționale se adaugă celor specifice în șocul septic. Ele au în vedere corecția acidozei metabolice, a tulburărilor electrolitice, a defectelor de coagulare, tulburărilor energetice.	

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

<b>D.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară</b>	<p><b>Personal:</b> medic de familie asistente medicale</p>
	<p><b>Medicamente și consumabile.</b> Seturi ginecologice - oglinzi, manuși, spirt, iodonat, tifon de bumbac, emplastru, instrumentar steril. Trusa pentru acordarea asistenței medicale în caz de șoc septic: Trusă cateterizarea venelor centrale și periferice Trusă perfuzii Trusă cateterizarea vezicii urinare</p>
<b>D. 2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<p>medic obstetrician-ginecolog · asistente medicale · medic de laborator · medic functionalist · medic imagist-ecografist</p>
	<p><b>Dispozitive medicale:</b> laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, creatinina, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sângelui), indicilor coagulogramei, Grupa sangvină/Rh. defibrilator, mască de oxygen (O<sub>2</sub>), sistemă de transfuzie, cateter urinar, tub pentru trahiostomă catetere, pentru vene G14,16. Trusa de medicamente pentru resuscitarea pacienților.</p>
	<p><b>Medicamente și consumabile.</b> · Seturi ginecologice - oglinzi, manuși, spirt, iodonat, tifon de bumbac, emplastru, instrumentar steril.</p>
	<p><b>Dispozitive medicale:</b> · cabinet ginecologic cu fotoliu ginecologic · laborator bacteriologic · cabinetul pentru USG, dotat cu ultrasonograf transvaginal · laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui + trombocitele, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, creatinina, ionograma (K, Ca, Mg), glucoza sângelui, nivelul de β-HGC), indicilor coagulogramei.</p>
<b>D.3. Nivelul instituțiile de asistență medicală spitalicească (IMSP raionale, municipale, republicane).</b>	<p><b>Personal:</b> · obstetricieni-ginecolog; · anesteziologi-reanimatori; · asistentă de operație; · asistentă a anesteziologului; · medic de laborator; · laboranți cu studii medii. La necesitate alti specialiști</p>
	<p><b>Departamente: secții specializate</b> · Departament de terapie intensivă și reanimare și obstetrică-ginecologie · Secția ginecologie operativă · Anestezie și Terapie Intensivă · Bloc chirurgical · Laborator clinic</p>
	<p><b>Medicamente:</b> ● <i>antibiotic de spectru larg (Gr+, Gr-) + antianaerobi (tab. 9),</i></p>

	<p>aminoglicozide (Gentamicinum, Kanamicinum*)  Metronidazolom;  Cefotaximum, Ceftazidimum, Cefepimum  Imipenemum + Cilastatinum, Meropenemum (grupa carbapeneme)  Clindamycinum , Amicacinum, Gentamicinum  Moxifloxacinum  <b>crystaloide</b> (Sol. Natrii lactatum + Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum dihydricum*),  Albuminum, plasma proaspăt congelată, masa eritocitară, masa trombocitară.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>catecolamine</b> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Norepinephrinum*</li> <li>2. Vasopressinum*</li> <li>3. Epinephrinum</li> <li>4 Dopaminum*</li> <li>5. Phenylephrinum</li> <li>6. Dobutaminum*.</li> </ol> </li> <li>• <b>Glucocorticoizi</b>  Hidrocortizonum, Methylprednisolonum sau Dexamethasonum <ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparini natrium</li> <li>• HMMM</li> <li>• Dalteparinum*</li> <li>• Sol. Oxytocinum</li> </ul> </li> </ul>
--	--

\*Produse medicamentoase nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar recomandate de Ghidurile internaționale bazate pe dovezi.

## E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

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

**ANEXE****Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical**

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea instituției medico-sanitare evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
4	Data, luna, anul nașterii a pacientei	Data DD-LL-AAAA
5	Mediul de reședință a pacientei	0 = urban, 1 = rural, 9 = nu se cunoaște
6	Numele medicului curant	Nume, prenume
	Nivelul de asistenta medicala specializata	
7	Momentul instalării Sepsisului și/sau Șocului septic	1= In sarcina, 0 =în naștere, 9 = postnatal, 8= pacient ginecologic
8	Cauza Sepsisului și/sau Șocului septic în sarcina	
9	Cauza Sepsisului și/sau Șocului septic în naștere	
10	Cauza Sepsisului și/sau Șocului septic în lăuzie	
11	Cauza Sepsisului și/sau Șocului septic ginecologic	
10	Timpul de la suspectarea Sepsisului și/sau Șocului septic până la internare	1= 1 ora, 0 = 2 ore, 9 = nu se cunoaște
11	Timpul stabilirii diagnosticului difenitiv a Sepsisului și/sau Șocului septic	1= 1 ora, 0 = 2 ore, 2=3 ore, 3 = mai mult de 6 ore, 4= mai mult de 24 ore, 9 = nu se cunoaște
12	Interpretarea datelor de laborator	0= neefectuat, 1= suspect, 2= patologic
13	Managementul medicamentos ❖ Începutul terapiei antibacteriene pe parcursul a primei ore după stabilirea diagnosticului se sepsis sau șoc septic. ❖ Începutul terapiei cu vazopresori pe parcursul a primei ore după stabilirea diagnosticului se sepsis sau șoc septic după restituirea volumului.	0=conform protocolului, 1= acțiuni corective conform protocolului, 2= neadecvat
14	Managementul Chirurgical	0= nu efectuat, 1= efectuat la timp, 2= efectuat cu intarziere
16	Pacienta a supravetuit	0 = fără sechele, 1= cu sechele
17	Rezultatul perinatalogic	1= satisfăcător, 0= nesatisfăcător

## **Criteriile aprecierii calității ajutorului medical acordat pacienților cu Sepsis și Șoc Septic**

### **Criteriile de calitate legate de prevenirea Sepsis și Șoc Septic**

- ❖ Antibioticoprofilaxia în procedurile invazive, operații obstetricale și ginecologice, nașteri premature complicate, Ruperea prenatală de membrane amniotice.
- ❖ Diagnosticul focarului de infecție și/sau criteriilor de insuficiență poliorganică
- ❖ Monitoring clinic și de laborator adecvat.
- ❖ Diagnostic bacteriologic.
- ❖ Sanarea la timp a focarului de infecție.
- ❖ Tratatamentul intensiv adecvat precoce.
- ❖ Folosirea metodelor pentru terapiei de substituție (dializei) în dezvoltarea insuficienței renale

### **Criteriile de calitate ce țin de timp:**

- ❖ Diagnosticarea și sanarea focarului de infecție în primele 12 ore după dezvoltarea tabloului clinic de sepsis, șoc septic sau insuficiență poliorganică
- ❖ Începutul terapiei antibacteriene pe parcursul a primei ore după stabilirea diagnosticului sepsis sau șoc septic.
- ❖ Începutul terapiei cu vazopresori pe parcursul a primei ore după stabilirea diagnosticului sepsis sau șoc septic după restituirea volumului.

### **Criteriile de calitate rezultative:**

- ❖ Sanarea focarului de infecție
  - ❖ Micșorarea, înlăturarea semnelor clinice a procesului infecțios
  - ❖ Normalizarea indicilor hemodinamici(T/A FBC)
  - ❖ Normalizarea funcției renichilor
  - ❖ Restabilirea conștiinței
  - ❖ Lipsa criteriilor de DR la maturi și /sau pneumoniei
  - ❖ Scoaterea de la ventilarea artificială.
- Fiecare unitate medicală care efectuează tratamentul ȘS își va redacta protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.
  - Unitățile medicale trebuie să aibă la dispoziție protocoale de tratament și monitorizare după tratament.
  - Sepsisul și Șocul septic trebuie considerate ca fiind o urgență medico-chirurgicală.
  - Se recomandă ca medicul împreună cu șef de secție, medicul curant să elaboreze un plan de conduită.
  - Medicii trebuie să aleagă planul de conduită ținând cont și de opțiunea pacientei sau a rudelor.
  - Medicul trebuie să consilieze pacienta referitor la monitorizarea tratamentului, prognosticul, riscurile, beneficiile la fiecare din posibilitățile terapeutice.
  - Medicul trebuie să consemneze opțiunea pacientei (rudelor), în documentele medicale (foaia de observație, registrul de consultații), sub semnătura acesteia.
  - Consimțământul informat trebuie obținut de medic, înainte de elaborarea planului de tratament.

## Anexa 2.

### Ghidul pentru paciențe

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

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

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

Așadar, toate paciențele care au născut natural sau prin operația cezariană, toate ginecopsatele la prezenta următoarelor semne clinice, solicita ajutor medicului.

**Tabelul 1.**

#### *Când și unde trebuie să se adreseze paciențele cu complicații septico-purulente.*

<i>Semne clinice</i>	<i>Chemați urgent AMU 112</i>	<i>Sector primar</i>
1. Eliminări patologice din vagin (seropurulente, purulente, sangviolente cu miros fetid), după naștere, avort, medical, operație cezariană sau ginecologică	<i>1+4 Sau 1+3+4 Sau 1+2+3+4+5+7</i>	<i>Diferite combinații ale semnelor clinice Chemați AMU specializat și transportați pacienta la cel mai apropiat nivel II sau III de referință.</i>
2. Alterarea conștiinței: somnolență, o stare de indiferență de tot ce se petrece în jur, reacții neadecvate.		
3. Frecvența Respirației >20 /min		
4. temperatura >38°C sau <36°C		
5. Lipsa urinei, sau una, maxim 2 urinări în 24 ore		
6. Edeme semnificative		
7. Împuroierea plăgii postoperatorii		

Medicii de la serviciul AMU și cei de la sectorul primar, vor transporta paciențele la nivelul III sau macar II în funcție de starea pacientei.

Vă recomandăm să luați la cunoștință cu atenție recomandările pentru gravide în special simptomele de alertă prezentate în **Carnetul Perinatal al gravidelor**.

## Anexa 3. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

**Tabel 1**

### **Clasificarea puterii aplicative a gradelor de recomandare**

<b>Puterea aplicativă</b>	<b>Cerințe</b>
<b>Standard</b>	Standardele sunt norme care trebuie să fie aplicate strict și trebuie urmate în totalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
<b>Recomandare</b>	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
<b>Opțiune</b>	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul că un număr posibil mai multe tipuri de intervenții și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

**Tabel 2****Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare**

<b>Gradul</b>	<b>Cerințe</b>	<b>Corespondere</b>
Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi Ia sau Ib
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi IIa, IIb sau III
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau din opinii ale unor comitete de experți, sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu. Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.	Nivel de dovezi IV
Grad E	Recomandări de bună practică, bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.	-

**Tabel 3****Clasificarea nivelelor de dovezi**

<b>Nivel de dovezi</b>	<b>Cerințe pentru corespundere</b>
Nivel Ia	Dovezi obținute din metaanaliza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu cvasi experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute din studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Albright CM, Mehta ND, Rouse DJ, Hughes BL. Sepsis in Pregnancy: Identification and Management. Jperinatal Neonatal Nuts. 2016 Apr-Jun; 30 (2):95-105.
2. Apr-Jun;30(2):95-105. 2. Al-Ostad G, Kezouh A, Spence AR, Abenheim HA. Incidence and risk factors of sepsis mortality in labor, delivery and after birth: population-based study in the USA. J Obstet Gynaecol Res. 2015 Aug;41(8):1201-6.
3. Annane D. The Role of ACTH and Corticosteroids for Sepsis and Septic Shock: An Update. Front Endocrinol (Lausanne). 2016 Jun 20;7:70.]
4. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015 Aug 3;10(8):e0129305.
5. Barton JR, Sibai BM Severe sepsis and septic shock in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012 Sep;120(3):689-706. 16. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al; Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG. 2011 Mar;118 Suppl 1:1-203.
6. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. 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 P.1644–1655 [PubMed: 1303622]
7. Burke C, Chin EG. Chorioamnionitis at Term: Definition, Diagnosis, and Implications for Practice. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2016 Apr-Jun;30(2):106-14.
  8. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013 Feb;39(2):165-228 21.
  9. 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.
  10. Buddeberg BS, Aveling W. Puerperal sepsis in the 21st century: progress, new challenges and the situation worldwide. *Postgrad Med J*. 2015 Oct;91(1080):572-8.
  11. Chebbo A, Tan S, Kassis C, Tamura L, Carlson RW. Maternal Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Clin*. 2016 Jan;32(1):119-35.
  12. Cernetchi O., Sârbu Z., Ostrofet C. Sepsisul în obstetrica și ginecologie. Chișinău :CEP Medicina, 2014, 126p. ISBN978-9975-118-53-8
  13. Chengfen Y, Tong L, Xinjing G, Zhibo L, Lei X. Accuracy of procalcitonin for diagnosis of sepsis in adults: a Meta-analysis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2015 Sep;27(9):743-9.
  14. Cojocaru V., Cernetchi O., Cojocaru D., și coaut. Terapia antimicrobiană a sepsisul. Recomandare metodică. Ch.:2012: 29p.
  15. 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]
  16. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2013. Volume 41. Number 2 Objective: *Crit Care Med*. 2013;36:580–613. [PubMed: 18158437] .
  17. Dondiu Iu. Mortalitatea maternal în Republica Moldova: Aspecte medico-sociale, demografice, manageriale și căile de diminuare. Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău 2018; CZU: [ 618. 089.168.86:314.1] (478)]; 45 p.
  18. Eschenbach DA. Treating spontaneous and induced septic abortions. *Obstet Gynecol*. 2015 May;125(5):1042-8.
  19. Jiang LB, Zhang M, Jiang SY, Ma YF. Early goal-directed resuscitation for patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Mar 5;24:23.
  20. Karsnitz DB. Puerperal Infections of the Genital Tract: A Clinical Review. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2013 Nov 1;58(6):632-42. 66. Moldenhauer J.S. Puerperal Endometritis. January 2016. [www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/postpartum-care-and-associateddisorders/puerperal-endometritis](http://www.msmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/postpartum-care-and-associateddisorders/puerperal-endometritis)
  21. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med* 2015;372:1629-38.
  22. Knowles SJ, O'Sullivan NP, Meenan AM, Hanniffy R, Robson M. Maternal sepsis incidence, aetiology and outcome for mother and fetus: a prospective study. *BJOG*. 2015 Apr;122(5):663-71.
  23. Lapinsky SE. Obstetric infections. *Crit Care Clin*. 2013 Jul;29(3):509-20.
  24. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*. 2003 Apr;31(4):1250-6 .



25. Lier H.; M. Vorweg; A. Hanke; K. Görlinger, Thromboelastometrie-gesteuerte Therapie massiver Blutungen – Algorithmus der Essener Runde Hämostaseologie 2013; 33: 51–61 doi:10.5482/HAMO-12-05-0011-175
26. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Speer L. Antibiotic regimens for postpartum endometritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 2; (2):CD001067.doi: 10.1002/14651858.CD001067.pub3.
35. Acosta CD, Harrison DA, Rowan K, Lucas DN, Kurinczuk JJ, Knight M. Maternal morbidity and mortality from severe sepsis: a national cohort study. *BMJ Open.* 2016 Aug 23;6(8):e012323. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012323.
27. Mohamed-Ahmed O, Nair M, Acosta C, Kurinczuk JJ, Knight M. Progression from severe sepsis in pregnancy to death: a UK population-based case-control analysis. *BJOG.* 2015 Oct;122(11):1506-15.
28. National Guideline Centre (UK). Sepsis: Recognition, Assessment and Early Management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2016 Jul. -50 p.
29. Netto CM, Whitten M, Shetty N. Postpartum sepsis. *Br J Hosp Med (Lond).* 2015 Aug;76(8):C118-21.
30. Nguyen HB, Jaehne AK, Jayaprakash N, Semler MW, Hegab S et al. Early goaldirected therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISe, and ARISE. *Crit Care.* 2016 Jul 1;20(1):160.
31. Oud L. Pregnancy-associated severe sepsis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2016 Apr;28(2):73-8
32. Olvera L., Dutra D. Early Recognition and Managment of maternal Sepsis. *Nurs Womens Health.* 2016 Apr-May; 20 (2):182-96.
33. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Bacterial Sepsis in Pregnancy/ Green-top Guideline No. 64a April 2012.- 14 p.
34. Pacheco LD, Saade GR, Hankins GD. Severe sepsis during pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2014 Dec;57(4): 827-34.].
35. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006; 355: 1699-713.
36. Rello J., Valenzuela-Sa´nchez F., Ruiz-Rodriguez M..Sepsis: A Review of Advances in Management *Adv Ther* (2017) 34:2393–2411 DOI 10.1007/s12325-017-0622-8
37. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, Gülmezoglu AM, Temmerman M, Alkema L. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014 Jun;2(6):e323-33.
38. Salluh JI, Póvoa P. Corticosteroids in Severe Sepsis and Septic Shock: A Concise Review. *Shock.* 2016 Jul 21. 90.
39. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801-10.
40. Stephanie Martin, DOSuzanne McMurtry Baird, DNP, RNSepsis and septic shock in pregnancy: *Infections ObGyn, Obstetrics-Gynecology & Women's Healt* Page 4 of 4Jun 18, 2018
41. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016, *Critical Care Medicine:* March 2017 - Volume 45 - Issue 3 - p 486–552 doi: 10.1097/CCM.0000000000002255
42. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, Angus DC, Rubenfeld GD, Singer M; Sepsis Definitions Task Force. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):775-87.
43. Surviving Sepsis Campaign. Severe sepsis bundles. [18 August 2010]. URL: [www.survivingsepsis.com/node/89](http://www.survivingsepsis.com/node/89).  
Survive sepsis. [18 August 2010]. URL: [www.survivesepsis.org.uk](http://www.survivesepsis.org.uk).

44. Volbeda M, Wetterslev J, Gluud C, Zijlstra JG et al. Glucocorticosteroids for sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med.* 2015 Jul;41(7):1220-34.
45. Westwood M, Ramaekers B, Whiting P, Tomini F, Joore M, Armstrong N, Ryder S, Stirk L, Severens J, Kleijnen J. Procalcitonin testing to guide antibiotic therapy for the treatment of sepsis in intensive care settings and for suspected bacterial infection in emergency department settings: a systematic review and costeffectiveness analysis. *Health Technol Assess.* 2015 Nov;19(96):v-xxv, 1-236
46. Куликова А.В., Шифман Е.М., и др. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. М.: Издательство Медицина, 2017. С.341-394.
47. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство/под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е изд. Доп. и перер. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2011. – 352 с.