

ПРИМЕНА НОВИХ ТЕРАПИЈСКИХ СТРАТЕГИЈА У ЛЕЧЕЊУ СЕПСЕ И СЕПТИЧНОГ ШОКА У ЈЕДИНИЦИ ИНТЕНЗИВНОГ ЛЕЧЕЊА КЛИНИЧКОГ ЦЕНТРА У КРАГУЈЕВЦУ

Јасна ЈЕВЋИЋ¹, Маја ШУРБАТОВИЋ²,
Светлана ДРАКУЛИЋ-МИЛЕТИЋ³, Владимир ВУКИЋЕВИЋ¹

¹Центар за анестезију и реанимацију, Клинички центар „Крагујевац”, Крагујевац;

²Клиника за анестезиологију и интензивну терапију, Војномедицинска академија, Београд;

³Клиника за неурологију, Клинички центар „Крагујевац”, Крагујевац

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Упркос развоју медицинске науке, стопа смртности од тешке сепсе и септичног шока и даље је висока (30-50%). Нове терапијске стратегије за лечење тешке сепсе и септичног шока, које обухватају рану циљну терапију, правовремену примену адекватне антимикробне терапије, контролу извора инфекције, примену кортикостероидних препарата, вазопресорних и инотропних лекова, односно рекомбинованог протеина С, стриктну контролу гликемије и механичку вентилацију малим респираторним волуменом, могу побољшати исход лечења болесника. Свеобухватна и брза примена протокола такође утиче на исход лечења.

Циљ рада Циљ рада је био да се утврди да ли су нове терапијске смернице интегрисане у рутинску клиничку праксу у нашој земљи.

Метод рада Вршена је ретроспективна анализа клиничких података особа које су због тешке сепсе или септичног шока лечени у Јединици интензивног лечења Клиничког центра у Крагујевцу током десетомесечног периода. У раду је примењен дескриптивни епидемиолошки метод. Процењивани су: катетеризација централне вене, централни венски притисак, примена антибиотске терапије, надокнада циркулаторног волумена течностима, механичка вентилација, трансфузија крви, профилакса стрес-улкуса, профилакса дубоке венске тромбозе, контрола гликемије.

Резултати Током посматраног периода лечено је 27 болесника (16 мушког пола) просечне старости од $49,9 \pm 16,7$ година (распон: 18-77 година); стопа mortalитета била је 48,1%. Сви испитаници су на почетку лечења примили антибиотске лекове широког спектра дејства. Узорак крви за хемокултуру узет је од 23 болесника; 16 болесника је примало адекватну антимикробну терапију; код 20 болесника су бележене вредности централног венског притиска, који је у просеку био $8,47 \pm 5,6$ mm Hg (-2-20); код девет болесника је примењена брза надокнада циркулаторног волумена течностима; 18 испитаника у септичном шоку лечено је вазоактивним лековима, од чега осморо њих кортикостероидним препаратима, док је 16 болесника примило трансфузију крви. Код свих испитаника примењена је профилакса стрес-улкуса, а код 10 болесника профилакса дубоке венске тромбозе. Просечна вредност јутарње гликемије била је $9,11 \pm 5,03$ mmol/l (распон: 3,7-22,0 mmol/l). На механичкој вентилацији било је 17 болесника. Ниво лактата у крви није одређиван.

Закључак Водичи (смернице) за лечење тешке сепсе и септичног шока засновани на доказима се у Јединици интензивног лечења Клиничког центра у Крагујевцу не примењују на свеобухватан и систематичан начин. Институционално прихватање ових протокола и едукација лекара клиничара ће сигурно побољшати преживљавање особа оболелих од тешке сепсе.

Кључне речи: сепса; протокол; терапија

УВОД

Упркос развоју медицинске науке, стопа смртности од тешке сепсе и септичног шока и даље је висока (30-50%). Према подацима Центара за контролу и превенцију болести Сједињених Америчких Држава (*US Centers for Disease Control and Prevention – CDC*), сепса је један од десет водећих узрока смрти у САД и од ње умире приближно исто људи као и од инфаркта миокарда. Међународно организоване кампање које су укључивале стручњаке различитих профила израз су напора да се стопа смртности од сепсе смањи. Резултат рада 11 међународних професионалних организација, предвођених Европским друштвом за интензивну терапију (*European Intensive Care Society*), Друштвом за интензивну медицину (*Society of Critical Care Medicine*) и Међународним форумом за сепсу (*International Sepsis Forum*), јесу смерни-

це, односно протоколи лечења сепсе који су засновани првенствено на резултатима рандомизираних студија које су обухватиле велики број испитаника. Утицај примене протокола на исход лечења особа оболелих од сепсе се формално прати, а протоколи се годишње – по потреби и чешће – прилагођавају новостеченим сазнањима и доказима.

Истраживања Риверса (*Rivers*) и сарадника [1] су показала да се раном усмереном терапијом смртност болесника од сепсе може смањити и за 16%. *Beth Israel Deaconess Medical Center* у Бостону уврстио је у свој свакодневни рад рани агресивни терапијски протокол лечења сепсе који се заснива на: раној циљној терапији, правовременој примени антибиотских лекова, активiranог протеина С, кортикостероидних препарата и инсулина, те на протективној вентилацији плућа. Овај протокол је назван симболично *MUST* (*Multiple Urgent Sepsis Therapies*) протокол, што нагла-

шава неопходност његове примене код особа оболелих од сепсе.

Смернице (водичи) за лечење тешке сепсе јасно наглашавају значај раног препознавања сепсе и право време примене почетне терапије (у првих шест сати од настанка симптома) у заустављању каскаде сепсе. Лечење неодољно треба почети код болесника код којих се сумња на инфекцију, код којих су задовољена бар два критеријума за синдром системског инфламаторног одговора (*SIRS*), односно код болесника код којих је утврђена хипоперфузија ткива. Сматра се да се хипоперфузија ткива јавља када је систолни крвни притисак нижи од 90 mm Hg , када је ниво лактата у серуму већи од 4 mmol/l , те код хипотензије. Почетном терапијом, према објављеним и прихваћеним протоколима [2], треба да се постигне следеће: централни венски притисак (*CVP*) $8\text{-}12 \text{ mm Hg}$, средњи артеријски притисак (*MAP*) већи од 65 mm Hg , диуреза већа од $0,5 \text{ ml/kg/h}$ и засићеност мешане венске крви кисеоником већа од 70%.

Параметри ране циљне терапије и објашњења:

1. Рана агресивна надокнада циркулаторног волумена течностима (кристалоиди или колоиди) уз стриктан надзор одговора болесника на њу;
2. Када адекватна надокнада циркулаторног волумена течностима не доведе до повећања крвног притиска и адекватне перфузије ткива, примењују се вазопресорна терапија (норадреналин или допамин) и инотропна терапија (добутамин);
3. Засићеност мешане венске крви кисеоником је индикатор баланса доставе кисеоника ткивима и његове потрошње у њима, те када је мања од 70% и после нормализовања *CVP* и *MAP*, а ниво хематокрита мањи од 30%, треба применити трансфузију крви;
4. Примену интравенске антибиотске терапије треба почети одмах, током првог сата од препознавања симптома сепсе, после узимања узорака крви за хемокултуру из периферне вене; дејство антибиотске терапије треба проценити на основу микробиолошких и клиничких података после 48-72 часа и применити антибиотске лекове према антибиограму;
5. Извор инфекције (апсцес, инффицирано некротично ткиво, гастроинтестиналне перфорације и др.) треба што пре одстранити најмање агресивним хируршким методом после адекватног збрињавања болесника;
6. Примена интравенских кортикостероида се препоручује код болесника у септичном шоку којима је и поред адекватне надокнаде циркулаторног волумена течностима потребна вазопресорна терапија, односно код болесника који имају релативну адреналну инсуфицијенцију (после примене $250 \mu\text{g}$ адреналног хормона – *ACTH* повећање нивоа кортизола је мање од $9 \mu\text{g/dl}$);
7. Рекombинантни хумани активирани протеин *C* (*rhAPC*) применити код болесника са синдромом

мултипле органске дисфункције (*MODS*) изазваног сепсом или код особа у септичном шоку, када је ризик од смртног исхода велики и када не постоји апсолутна контраиндикација због ризика од крварења;

8. Код болесника у септичном шоку и с акутном слабошћу дисајних органа препоручује се протективна вентилација плућа малим респираторним волуменом (6 ml/kg идеалне телесне масе), при чему притисак ендинспираторног платоа треба да буде мањи од $30 \text{ cm H}_2\text{O}$, уз примену најмањег позитивног притиска на крају издисаја (*PEEP*), којим би се постигла задовољавајућа оксигенација;
9. Користити протоколе седације за болеснике на механичкој вентилацији;
10. Препоручује се честа контрола гликемије ($6\text{-}9 \text{ mmol/l}$) континуираним инфузијама инсулина и гликозе;
11. Адекватна исхрана болесника је такође веома важна, а препоручује се ентерални пут храњења;
12. Код акутне инсуфицијенције бубрега примењује се хемодијализа;
13. Бикарбонати се у лечењу лактичне ацидозе примењују тек када је вредност *pH* мања од 7,15;
14. Профилакса дубоке венске тромбозе (мале дозе хепарина или нискомолекуларни хепарин);
15. Профилакса стрес-улкуса (инхибитори водоникових рецептора).

Циљ свих међународних, мултидисциплинарних кампања јесте да се дефинишу протоколи засновани на доказима чијом ће се применом у пракси унапредити лечење особа оболелих од тешке сепсе и смањити смртност за око 25%. Потребно је посматрати и документовати примену препоручених водича у клиничкој пракси, како би се утврдили ефекти његове примене на исход лечења и предложиле евентуалне измене које би довеле до побољшања.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био да се процени да ли се и у којој мери у Клиничком центру у Крагујевцу примењују нове терапијске стратегије у лечењу тешке сепсе, анализирају проблеми и сагледају могућности даљег унапређења ових протокола лечења ради смањења смртности особа оболелих од тешке сепсе.

МЕТОД РАДА

Истраживање је изведено 2006. године у Јединици интензивног лечења Клиничког центра у Крагујевцу, где је лечено 1.299 болесника (5.594 болесничка дана). Ретроспективном анализом историја болести особа лечених у овој јединици од јануара до новембра 2006. године, у студију су укључени болесници који су задовољавали критеријуме за тешку сеп-

су (сепса са дисфункцијом једног или више органа) или септични шок (сепса с хипотензијом упркос адекватној надокнади циркулаторног волумена). Примена нових терапијских препорука је процењивана на основу: узорака крви за хемокултуру, ране примене антибиотских лекова, катетеризације централних вена и мерења CVP, ране надокнаде течности, примене вазоактивних лекова, контроле гликемије, примене кортикостероида, крви, тромбопрофилактике, профилаксе стрес-улкуса, механичке вентилације. За статистичку обраду података коришћен је програмски пакет SPSS 13.0.

РЕЗУЛТАТИ

У студију је укључено 27 болесника (16 мушкараца) просечне старости од $49,9 \pm 16,7$ година (распон: 18-77 година). Узрок сепсе је код осам болесника био акутни панкреатитис, код девет болесника инфекција у абдомену, а код по пет испитаника тешка траума различите етиологије, односно пнеумонија. Хируршки је лечен 21 болесник (77,8%). После 30 дана лечења преживело је 14 испитаника, а стопа смртности током посматраног десетомесечног периода била је 48,1% (Табела 1).

Током првог сата од пријема у Јединицу интензивног лечења сви болесници су примили најмање један антибиотик широког спектра дејства из групе цефалоспорина друге или треће генерације, аминоклицида или хинолона у преписаној дози. Болесници код којих је дијагностикован акутни панкреатитис примили су антибиотик из групе карбапенема. Од 23 испитаника је одмах по пријему, а пре примене антибиотског лека, узет узорак крви за хемокултуру. Код 16 испитаника иницијално примењени антибиотици били су одговарајући према антибиограму. Код осталих болесника изоловане бактерије су показале резистентност на примењене антибиотске лекове, те је било неопходно променити антибиотску терапију и

ТАБЕЛА 1. Основне одлике болесника.

TABLE 1. Basic characteristics of patients.

Параметар Parameter	Вредност Result
Укупан број болесника Total number of patients	27
Узраст (године) Age (years)	49,9 (18-77)
Пол (мушки/женски) Gender (male/female)	16/11
Акутни панкреатитис Acute pancreatitis	8 (29,7%)
Интраабдоменска инфекција Intra-abdominal infection	9 (33,3%)
Траума Trauma	5 (18,5%)
Пнеумонија Pneumonia	5 (18,5%)
Смртност Mortality	13/14 (48,1%)

применити пиперацилин, меропенем, имипенем, тетрацилин, нетилмицин и ванкомицин. Током првих шест сати по пријему код 20 болесника је постављен централни венски катетер, а просечна вредност CVP после шест сати била је $8,47 \pm 5,6$ mm Hg (-2-20). Код девет болесника је вршена агресивна надокнада течности (најмање 20 ml/kg кристалоида у првом сату од пријема). Код 18 болесника у септичном шоку примењени су вазоактивни лекови (допамин у дози $2-5 \mu\text{g/kg}$), а код осам болесника кортикостероиди. Трансфузију концентрованих еритроцита примило је 16 болесника. Лекове за профилаксу стрес-улкуса добијали су сви испитаници, а за профилаксу тромбозе дубоких вена само десет болесника. Просечна јутарња вредност гликемије првог дана по пријему била је $9,11 \pm 5,03$ mmol/l (распон: 3,7-22,0 mmol/l). На различитим типовима механичке вентилације било је 17 болесника (Табела 2).

ДИСКУСИЈА

Анализом примене нових препоручених поступака и мера за лечење тешке сепсе и септичног шока у рутинској пракси Јединице за интензивно лечење Клиничког центра у Крагујевцу запажено је да се они не примењују адекватно, иако су лекари упознати с овим протоколима на стручним састанцима кроз предавања која су се односила на ову актуелну тему. Ниво лактата у серуму, као добар прогностички показатељ исхода сепсе [3], није одређиван, иако техничке могућности за то постоје. Одмах по пријему сви болесници су примили антибиотску терапију. Критеријуме за избор антибиотских лекова треба преиспи-

ТАБЕЛА 2. Примена појединих елемената ране циљне терапије.

TABLE 2. The performed individual elements of early goal-directed therapy.

Терапијско-дијагностичка мера Therapy/diagnostic measure	Број болесника Number of patients
Адекватна антимицробна терапија Adequate antimicrobial therapy	16 (59,3%)
Хемокултура Blood culture	23 (85,2%)
Надзор централног венског притиска Central venous pressure monitoring	20 (74,1%)
Адекватна терапија течностима Adequate fluid therapy	9 (33,3%)
Вазоактивни лекови Vasoactive drugs	18 (66,7%)
Кортикостероиди Corticosteroids	8 (29,6%)
Трансфузија еритроцита Red blood cell transfusion	16 (59,3%)
Профилактика стрес-улкуса Stress ulcer prophylaxis	27 (100%)
Профилактика дубоке венске тромбозе Deep vein thrombosis prophylaxis	10 (37%)
Механичка вентилација Mechanical ventilation	17 (63%)
Ниво лактата у крви Blood lactate level	0 (0%)

тати зато што се ни код једног испитаника није примењивао деескалациони принцип (почетна примена најјачих антибиотика широког спектра дејства), који се показао као најделотворнији. Узорци крви за хемокултуру су узети од 23 болесника. Како многа експериментална и клиничка испитивања јасно доказују неопходност што раније примене адекватне антибиотске терапије [4, 5], потребно је дизајнирати сопствене протоколе поступања код болесника код којих се сумња на сепсу, а узорке крви за хемокултуру и одређивање нивоа лактата узимати непосредно по пријему у болницу. Централни венски катетер је постављен код 20 болесника ради надгледања надокнаде течности, а агресивна надокнада циркулаторног волумена течностима (кристалоидима или колоидима) вршена је код само девет болесника, што би требало побољшати, јер је она једна од основних препорука прихваћених водича у лечењу тешке сепсе, будући да вредности *CVP* и *MAP* директно утичу на смртност болесника у септичном шоку [6, 7].

Некада се сматрало да је сепса болест микроциркулације, односно нарушене ауторегулације локалног крвног протока [8]. Новија истраживања су, међутим, показала да се она јавља само у првих шест сати. У принципу, када се испорука кисеоника смањи због ниског парцијалног притиска кисеоника (pO_2) у артеријској крви, анемије, односно хипоперфузије, хелије врше екстракцију пропорционално већег дела доступног кисеоника како би очувале аеробну синтезу аденозинтрифосфата (*ATP*), услед чега се pO_2 у ткивима смањује. Међутим, код сепсе синтеза *ATP* је смањена због унутрашњег поремећаја хелијске респирације (цитопатска хипоксија), хелије екстрахују мање кисеоника од оног који је доступан, што доводи до повећања вредности pO_2 у ткивима. Цитопатска хипоксија није заступљена непосредно након почетка сепсе, али се развија у првих неколико сати. Овим се могу објаснити позитивни резултати добијени применом ране усмерене хемодинамске терапије, као и неповољни резултати када се она примењује код болесника у каснијој фази.

Вазопресорни и инотропни лекови повећавају минутни волумен срца и системски проток крви, али не мењају значајно проток у микроциркулацији [9, 10], што објашњава налазе неких клиничких студија који кажу да примена ових лекова не смањује смртност болесника [11]. Вазопресорна терапија је примењена код 18 болесника у септичном шоку. Адренална инсуфицијенција је чест налаз код ових болесника, али одређивање нивоа кортизола у серуму и стимулациони кортикотропински тест нису рађени код испитаника нашег истраживања. Кортикостероидна терапија код болесника с хипотензијом и после адекватне надокнаде волумена примењена је код само осам болесника, иако подаци из литературе говоре о несумњивој оправданости примене малих доза кортикостероида током седам дана [12, 13]. Просечна вредност гликемије код испитиваних болесника била је $9,11 \pm 5,03$

mmol/l. Према препорукама усвојених клиничких водича, неопходно је постићи бољу контролу гликемије и одржавати је у опсегу 6-9 *mmol/l* континуираним инфузијама гликозе и инсулина, уз контролу на сваки сат, јер ова стриктна контрола гликемије побољшава исход лечења болесника. Профилакса стрес-улкуса је рутински примењивана код свих болесника, али је профилакса тромбозе дубоких вена примењена код десет болесника, те додатно треба нагласити њен значај и уврстити је у интерне протоколе. Рекombинантни хумани активирани протеин *C (rhAPC)* није преписиван за лечење, али није био ни доступан лекарима. Истраживања су показала неке његове корисне ефекте у лечењу септичног шока због његових антиинфламаторних и хемодинамских својстава, будући да смањује стварање азот-оксида (*NO*) и побољшава васкуларни тонус [14].

Да би се смртност болесника од тешке сепсе смањила, неопходно је препоручене дијагностичке и терапијске поступке, као и надзор виталних функција болесника спровести свеобухватно и доследно. Исход лечења је знатно бољи када се сви елементи терапијског протокола примене као целина, него када се појединачно примењују неки од њих. Предуслов за ово је свакако едукација медицинског особља за рано и брзо препознавање болесника на које протокол треба применити, јер је време најважнији фактор за успех лечења. Потребно је водити евиденцију примењених поступака и мера, а потом проценити резултате и исход лечења болесника.

ЗАКЉУЧАК

Упутства међународних мултидисциплинарних водича лечења тешке сепсе и септичног шока се у Јединици интензивног лечења Клиничког центра у Крагујевцу не примењују на свеобухватан и потпун начин. Неопходно је направити практичан план увођења ових смерница у рутинску клиничку праксу, што би несумњиво довело до смањења стопе смртности особа оболелих од тешке сепсе и септичног шока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77.
2. Dellinger Ph, Carlet J, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:858-73.
3. Shapiro N, Howell M, Talmor D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med* 2005; 45:524-8.
4. Kumar A, Haery C, Paladugu B, et al. The duration of hypotension before the initiation of antibiotic treatment is a critical determinant of survival in a murine model of *Escherichia coli* septic shock: association with serum lactate and inflammatory cytokine levels. *J Infect Dis* 2006; 193(2):251-8.
5. Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, et al. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient

- outcomes in ICU setting. *Chest* 2000; 118:146-55.
6. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(Suppl 11):451-4.
 7. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med* 2005; 31(8):1066-71.
 8. De Blasi RA, Palmisani S, Alampi D, et al. Microvascular dysfunction and skeletal muscle oxygenation assessed by phase-modulation near-infrared spectroscopy in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2005; 31(12):1661-8.
 9. Hildebrand LB, Krejci V, Sigurdsson GH. Effects of dopamine, dobutamine, and dopexamine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract during sepsis and anesthesia. *Anesthesiology* 2004; 100(5):1188-97.
 10. Krejci V, Hildebrand LB, Sigurdsson GH. Effect of epinephrine, and phenylephrine on microcirculatory blood flow in the gastrointestinal tract in sepsis. *Crit Care Med* 2006; [Epub ahead of print]
 11. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 2006; 34(3):589-97.
 12. Annane D, Sebille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34(1):22-30.
 13. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288(7):862-71.
 14. Monnet X, Lamia B, Anguel N, et al. Rapid and beneficial hemodynamic effects of activated protein C in septic shock patients. *Intensive Care Med* 2005; 31(11):1573-6.

NEW THERAPY STRATEGIES FOR TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN INTENSIVE CARE UNIT OF CLINICAL CENTRE IN KRAGUJEVAC

Jasna JEVĐIĆ¹, Maja ŠURBATOVIĆ², Svetlana DRAKULIĆ-MILETIĆ³, Vladimir VUKIĆEVIĆ¹

¹Centre for Anaesthesia and Resuscitation, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac;

²Clinic of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Military Medical Academy, Belgrade;

³Clinic of Neurology, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac

INTRODUCTION Despite numerous advances in medicine, the mortality rate of severe sepsis and septic shock remains high, 30-50%. New therapy strategies include: early goal-directed therapy, fluid replacement, early and appropriate antimicrobials, source of infection control, use of corticosteroids, vasopressors and inotropic therapy, use of recombinant activated protein C, tight glucose control, low-tidal-volume mechanical ventilation. They have been shown to improve the outcomes. The adequacy and speed of treatment influence the outcome, too.

OBJECTIVE The objective was to evaluate if new therapy strategies had been integrated in our routine practice.

METHOD Patients with severe sepsis or septic shock, who were treated in the Intensive Care Unit (ICU) over a ten-month period, were analysed retrospectively. The descriptive epidemiological method was applied. Central venous catheterization, central venous pressure, antibiotics, fluid resuscitation, mechanical ventilation, vasopressors, corticosteroids, blood administration, deep vein thrombosis prophylaxis, stress ulcer prophylaxis, glucose control, were evaluated.

RESULTS 27 patients were analysed. Patient characteristics were: age, 49.9 years (18-77) with 30-day in-hospital mortality rate of 48.1%. All patients received broad-spectrum antibiotics. Blood cultures were obtained in 85.2% patients. Adequate antimicrobial treatment was applied to 59.3% and

74.1% patients had central venous pressure monitoring. Average central venous pressure was 8.47±5.6 mm Hg (-2-20). Aggressive fluid therapy was given to 33.3% of the cases and 66.7% of the patients with septic shock received vasoactive drugs while 29.6% received corticosteroids. Red blood cell transfusions were applied in 59.3% of patients. All patients received stress ulcer prophylaxis, and 37% of them deep vein thrombosis prophylaxis. The average value of morning glucose was 9.11±5.03 mmol/l (3.7-22.0). 63% of patients were mechanically ventilated. Blood lactate was not determined.

CONCLUSION Evidence-based clinical guidelines for management of severe sepsis and septic shock have not been implemented in a widespread, systematic way in the ICU of the Clinical Centre, Kragujevac. Institutional acceptance of this protocol, and education of clinicians may improve survival for patients with sepsis.

Key words: sepsis; protocol; therapy

Jasna JEVĐIĆ
Centar za anesteziju i reanimaciju
Klinički centar „Kragujevac“
Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac
Tel.: 034 370 060
E-mail: ortzek@sbb.co.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 23. 4. 2007. године.