



Sepse a septický šok

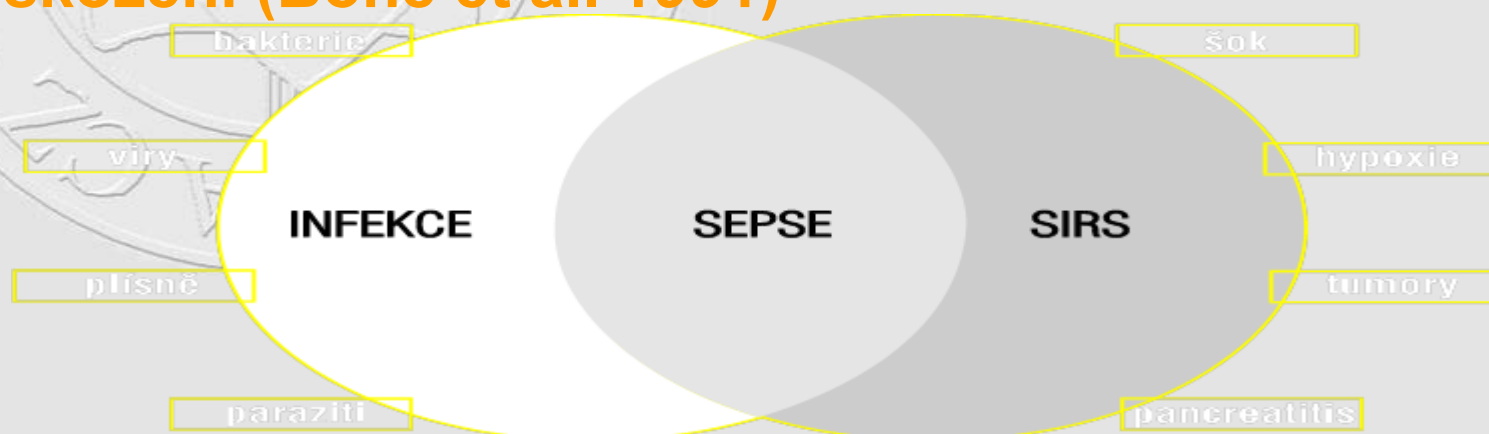
(diagnostika a léčba)

J. Závada

KARIM 1. LF a VFN Praha

Sepse = **Systemová zánětlivá odezva (SIRS- systemic inflammatory response syndrome) vzniklá jako následek prokázané či vysoce suspektní infekce**

Systemový zánět (SIRS): obecná imunitní odpověď organismu na masivní infekci a/nebo závažné neinfekční poškození (Bone et al. 1991)



DG známky SIRS (sepsy): 2 a více z následujících

- TT nad 38 či pod 36 °C
- TF nad 90 /min
- DF nad 20/ min či hyperventilace s PaCO₂ pod 32 mmHg
- leukocyty nad 12 x 10⁹ či pod 4 x 10⁹ či více než 10% nezralých forem

Problém: tato původní kritéria SIRS vystihují spíše jen delokalizaci reakce (jež je do jisté míry fyziologická) než její dysregulaci

International Sepsis Definition Conference 2001:

Obecné známky zánětu:

horečka > 38,6 °C / hypotermie < 36 °C jádro

tachykardie > 90/min

tachypnoe > 30/min

hyperglykemie (> 7,7mmol/l) jinak nevysvětlená

sklon k retenci tekutin (> 20 ml/kg/24 hod)

***Zánět. lab. markery:* leukocytoza /leukopenie /tyče, zvýš. CRP, PCT (2x)**

***Známky postižené tkáňové perfuze jinak nevysvětlené* laktát > 2 mmol/l, zhoršený kapil. návrat, skvrnitost (mramoráž) kůže**

Známky orgánové dysfunkce jinak nevysvětlitelné (včetně primárně nezasažených systémů):

změna mentálního stavu!!!, hypotenze MAP < 70 mmHg

hypoxemie (paO₂ /FiO₂ < 300) (mmHg) či SpO₂ < 90%/FiO₂ 0,21),

paréza GIT

Akutní oligurie < 0,5 ml/kg/hod min 2 h, zvýš kreat

hyperbilirubinemie, koagulační abnormality:

trombocytopenie < 100 000, INR > 1,5....

(PIRO klasifikace: Predisposition-Insul/Infection-Response-Organ dysfunction)



Stadia sepse

1. „Prostá“ sepse – obecné známky zánětu vč. lab. parametrů (viz výše)

2. Těžká (závažná) sepse - Sepse spojená s *orgánovou dysfunkcí, hypoperfuzí a/nebo hypotenzí*
DF hypotenze: syst. TK < 90 mmHg, či pokles o více než 40 mmHg, či střední TK (MAP) < 70(65) mmHg při vyloučení jiných příčin (krevní ztráta, srdeční selhání atd.)

3. Septický šok = závažná sepse s hypotenzí, která *nereaguje na adekvátní náhradu cirkulujícího objemu, nutná další farmakologická podpora.*

Multiorgánová dysfunkce a selhání (MODS/MOF)

- Postižení 2 a více orgánů a systémů včetně „vzdálených“, nezasažených primárním poškozením („šokové orgány“)
- „Systém, orgán“- anatomická a funkční jednotka hodnotitelná klinicky či běžnými pomocnými metodami: krevní oběh, CNS, plíce, ledviny, játra, GIT, hemostáza
- Příčina: dekompartmentizace a dysregulace reakce na poškození (infekci)
- *dysfunkce endotelu, koagulace, mikrocirkulace: capillary leak syndrome, poruchy perfuze + mitochondriální dysfunkce*

Klasifikace MODS – Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA)

<i>Body</i>	<i>0</i>	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>
Dýchání P _a O ₂ (mmHg)/FiO ₂	> 400	≤ 400	≤ 300	≤ 200 *)	≤ 100 *)
Hemokoagulace Trombocyty x10 ⁹ /l	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
Játra S- bilirubin (μmol/l)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
Oběh Hypotenze či nutnost podpory oběhu **)	MAP≥70 mmHg	MAP<70 mmHg	DA, DOB≤ 5	DA>5 nebo NA či A ≤0,1	DA>15 nebo NA či A>0,1
CNS GCS	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Ledviny S-kreatinin(μmol/l) nebo diuréza	<110	110-170	171-299	300-440 nebo<500 ml/den	>440 nebo<200 ml/den

A=adrenalin, DA=dopamin, DOB=dobutamin, NA=noradrenalin

Septický šok: stadia oběhového selhání dle dominujících příznaků (volně podle: Siegel-Cerra 1978)

A: vyšší srdeční výdej, vazodilatace: teplá periferie, tachykardie, hyperkinetická cirkulace, horečka

B: srdeční výdej ještě dostatečný, vazodilatace prohloubená („teplý šok“): hypotenze, počínající orgánová hypoperfuze a selhávání (oligurie, retence tekutin, zmatenost...)

C: kapilární únik: hypovolemie + difuzní otoky

D: selhávání myokardu („studený šok“) – chladná cyanotická periferie, snížený kapilární návrat

.....hypotenze refrakterní ke kombinované farmakologické podpoře, dekompenzovaná DIC, insuf. jater a GIT, metabolická acidóza a hyperlaktatemie ...smrt

Selhání plic – ARDS (acute /adult/ respiratory distress syndrome)

Vznik *direktní* (pneumonie) x *indirektní*
(mimoplicní sepse, trauma, transfuze...)

Patofyziologie: Zvýšení permeability
alveolokap. membrány, nekardiální plicní
edém, kolaps alveolů, „hyalinní“ blanky“,
mikrotrombotrombotizace.

Berlínská definice 2011: 3 stupně resp. selhání
dle $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ a PEEP. Nedělí již *ARDS a ALI*
(acute lung injury - byl širší pojem včetně lehčí
formy porážení)

Náhlý začátek – do týdne od inzultu, RTG
nález, nekardiální edém

Dif. Dg. zdroje sepse, resp. SIRS

Dif. Dg zdroje sepse: *komunitní infekce:*

„chirurgické“ NPB, urosepse, pneumonie (H1N1 !)

nosokomiální infekce pooperační komplikace (peritonitida, ileus ...), katetrové sepse, (broncho)pneumonie, ... – klinika + vývoj zánět. markerů

Dif. Dg. neinfekční SIRS (krvácení, rozsáhlé výkony) – bez ATB, ev. jejich časná deeskalace/vysazení - Časová souslednost, poměr a trendy zánět. parametrů (CRP, PCT), výhledově další markery (HBP)

Terapie : Obecné principy I

Surviving sepsis campaign (SSC)
2002, 2008, 2012:

Rychlost (dg, ATB, primární stabilizace do 6 hod), jednoduchost, relativně malá invazivita.

Terapie kauzální: zdroj infekce: nalezení + (chirurgická) intervence + empirická antiinfekční terapie

Symptomatická péče: zajištění dostatečné oxygenace a perfuze tkání, resp. snížení spotřeby O₂ + prevence komplikací a sekundárního poškození

Terapie : Obecné principy II

Priority:

- ***„Záchyt“ pacientky*** – „*triage*“, „*rapid response system*“ ... !!!
- ***transport*** na JI(M)P, resp. RES/JIP vyššího stupně (Pac. s těžkou sepsí a sept. šokem)
- ***Zajištění a bazální stabilizace před transportem!*** (jeden z nejrizikovějších dějů): i.v. vstupy, ev. IBP, CŽK, oxygenace, UPV....
- ***„Logistika“*** – provedení zobrazovacích vyšetření cestou, dostupnost operačního sálu atd.

Zajištění, monitorování, vyšetření:

- **EKG, pulsní oximetr (Cave hypotenze/hypoperfuze)**
- **TK *invazivně (IBP)* vždy při nestabilitě/ farmakologické podpoře**
- **CVP (vícecestný CŽK)**
- **SvO₂ smíšené žilní krve (opakovaně ASTRUP z CŽK)**
- **Teplota centrální (moč. měchýř – cévka s čidlem)**
- **Diuresa (hodinová), bilance tekutin**
- **Další hemodynamická monitorace: srdeční výdej semiinvazivně z pulsové křivky IBP: PiCCO, Vigileo....**
- **Plicnice (plovoucí katetr)- nyní minimálně**

Zajištění, monitorování, vyšetření:

ECHOkg opakovaně + kolapsibilita dolní duté žíly při UPV – náplň oběhu

Další pomocná vyšetření

Dle stavu á 1-6 h: *ASTRUP (SvO₂), laktát, ionty, glykemie*

Dle stavu 1-2x/24 h: KO, bioch., hemok

Dle stavu 1x/1-3 dny: CRP, PCT, mikrob.

Fibrooptická bronchoskopie (FOB):
toaleta DDC + odběr vzorků + dif. dg
pneumonie x bronchitis

Sono břicha, hrudníku (PNO, výpotky..),
CT p.p.

Terapie kauzální

- Odběr vzorků (hemokultury) *do 1 h*
- Širokospektrá ATB poté *do 1 h* - empirická kombinace (výběr: *dle zdroje, komunitní x nemocniční infekce – viz výše !!*)
- Nalezení zdroje: zobrazovací metody (dle stavu pac)
- Eradikace zdroje: chir./ radiol./, výměna invazivních vstupů vždy při suspekci
- Přehodnocení/deeskalace/vysazení ATB další dny dle nálezů

Terapie symptomatická I

Oběh. podpora- primární stabilizace do 6 hod:
dostatečný TK (MAP 70 mmHg), SvO₂ 70%,

1.doplnit volum: až 60 -100 ml/kg/24hod. !,
*preference: krystaloidy, albumin, želatina
škroby při sepsi zatím sporné

CAVE kumulativní pozitivní bilance, incip. ARDS –
spíše restriktivní režim. Krevní deriváty: HB 70-90
g/l, trombo 20 tis

2.podpora farmakologická: *noradrenalin* (až 2
ug/kg/min), event. *vasopressin* (1-4j/hod, v nouzi
lze užít Remestyp), *dobutamin*

Terapie symptomatická II

3. dechová podpora:

oxygenoterapie, ev. UPV + analgosedace
k snížení dech. práce a snížení spotřeby O_2 , při rozvoji ARDS s PEEP, protektivní ventilační režim

4. **péče o vnitřní prostředí:** *kontrola glykemie* inzulinem: 5-8 mmol/l, CAVE výkyvy, hypoglykemie, *výživa* nejlépe enterální (po stabilizaci oběhu – NOR pod 0,5 ug/kg/min), *eliminační metody pp.*

5 **Prevence a léčba tromboembolie a DIC:** miniheparinizace

Terapie symptomatická III

6. prevence stress. vředu: inhibitory prot. pumpy, H2 blokátory

7. Imunomodulace

a. „protizánětlivá“ hydrocortison cca 200 mg i.v./24hod u refrakterního šoku (NOR nad 0,8-1 ug/kg/min)

Ostatní: (antitrombin, aktivovaný protein C) spíše pokusy, většinou opuštěny

b. „imunostimulační“: kolonie stimulující faktory (*filgrastim*) – při leukopenii ANO, jinak sporné

Závěr

Sepse: zvyšující se incidence, stále letalita až 100% při více než 4 selhaných systémech

Otazníky:

A: Dif. Dg. sepse x neinfekční SIRS ?

B: Kvantifikace zánětlivé x protizánětlivé odezvy – možnosti imunomodulace ?

**D: Rezistence na ATB, nemocniční nákazy ?
.....atd.....???**

Posun: rozvoj technologií (UPV, CVVHD, sono, rescue postupy – mimotělní oxygenace /ECMO/) + modifikovaný návrat k některým postupům (inzulin, kortikosteroidy) + důraz na kauzální léčbu, rychlost, minimální iatrogenizaci

Nutné dodržování těchto zásad v praxi, časná detekce ohrožených pacientek