

Szepsis korai felismerése és kezelése



Prof Dr Egyed Miklós
Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató Kórház
Hematológiai Osztály
Belgyógyászati Továbbképző Tanfolyam
2013 okt 26

Szeopsis korai felismerése és kezelése

- Miért vállalkoztam hematológus létemre arra, hogy a szepszisről beszéljek ?



Neutropenia és sepsis:

Egyed M, Frank N, Kollár B, Karádi É, Rajnics P, Kocsondi L, Rumi Gy, J Sinkó

Orv Hetil. 2006 Oct 22;147(42):2031-3.

24 hónap alatt- 2173 beteget kezeltünk osztályunkon és 146 sepszist állapítottunk meg (67/1000 beteg).

Közülük 78 neutropeniás volt (absolut neutrophil szám 0,5 G/l alatti) és 63 súlyosan neutropeniás (absolute neutrophil szám 0,1G/l alatti). A Sepsis leggyakrabban a 10 -11 neutropeniás napon kezdődött. Hemokultúra az esetek 83% történt és 58%-ban volt pozitív.. A pozitív esetek 45% -ban Gram pozitív, 30% by Gram negatív baktériumok

10% -ban gombák, 15% were polymicrobás infekció volt bizonyítható. A teljes halálozás 36% volt súlyos neutropeniás betegekben elérte a 60%.-ot

Conclusio:: Az új széles spektrumú antibiotikum és antimykotikumok ellenére a neutropeniás betegek sepszise életveszélyes maradt

Humorális/celluláris immunrendszer Neutrofil granulocytá

Szeepsis korai felismerése és kezelése

Mi a szeepszis ?

Miért ilyen fontos a szeepszis ?

Miről ismerjük fel?

Hogyan kezeljük?

Mit tehetünk a korai felismerésért?

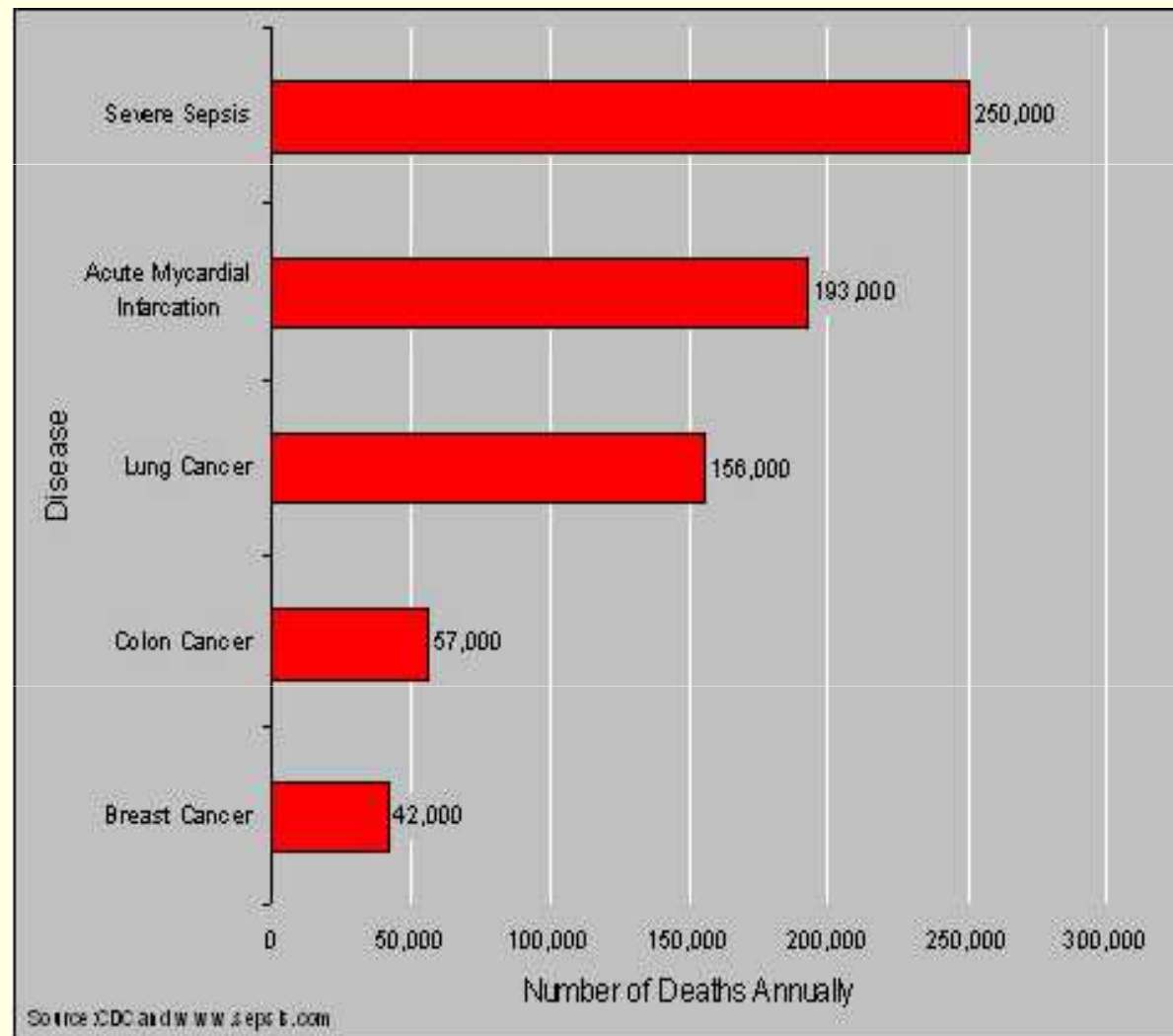
Sepszis

- A sepszis a fertőzések potenciálisan életveszélyes komplikációja
- Sepszis különböző a fertőzésekre való reakció során felszabaduló citokineknek a véráramba való bejutásakor jön létre .
- A kialakuló gyulladás változások kaszkádját indíthatja el, amelyek többszervi sérülést és elégtelenséget okozhatnak.
- Ha a sepszis szepszikus shockba progrediál ,drámai vérnyomásesés jön létre,amely halálos lehet.
- Mindenki lehet szepszikus de leginkább az idősek és a gyengült immunrendszerrel bírók a veszélyeztetettek.
- A korai kezelés-általában antibiotikummal és nagy mennyiségű folyadékpótlással- jelentősen javíthatja a túlélés esélyét..

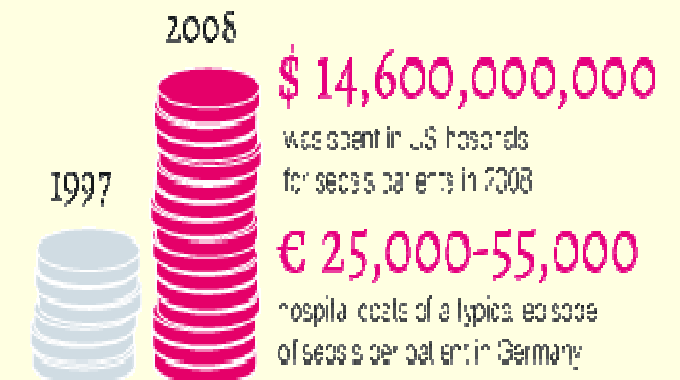
Prognosztizálható betegszám

- Az USA -ban 750 ezer súlyos sepsis évente (280 millió lakos)
- Somogy megye (320 ezer lakos) kb. 750 -1000 súlyos sepsis várható

Miért ennyire jelentős a szepszis ?

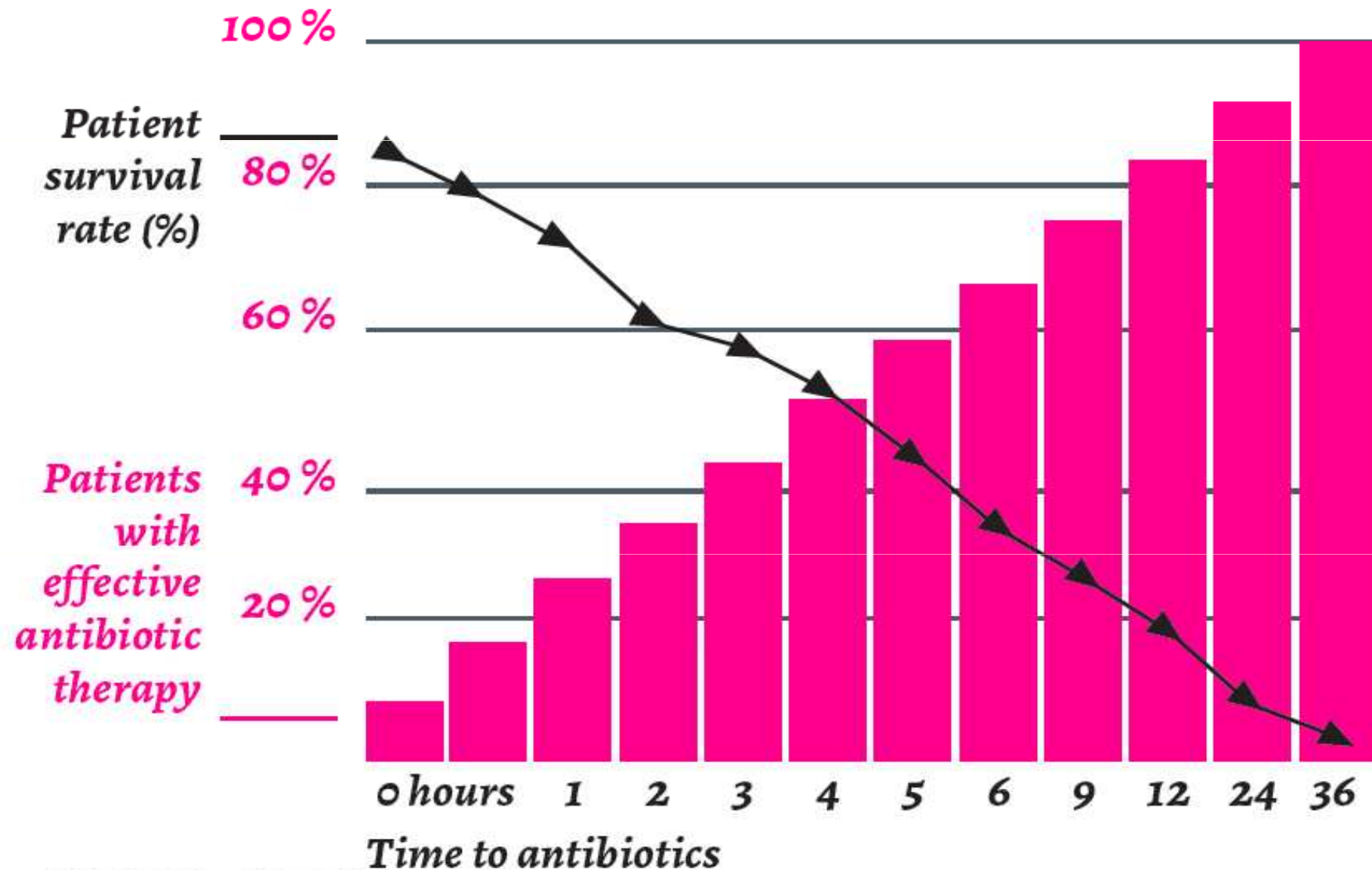


Hospital costs of sepsis have doubled⁴



Miért fontos a korai diagnózis és kezelés ?

(mert nincs más lehetőség)



made for World Sepsis Day by lindgruen-gmbh.com

Szepszis okai-veszélyeztetett betegcsoport

- Minden fertőzés szepszishoz vezethet, de leggyakrabban
 - Pneumonia
 - Abdominalis infectiók
 - Vese-hugyuti infectiók
 - Véráram infectiók (bacteremia)

- A szepszis incidenciája folyamatosan növekszik
 - Öregedő populáció
 - Rezisztens baktériumok
 - Immunkompromittáltak növekvő aránya: _HIV,Daganatellenes kezelések
 - Egészségügy fejlődésével egyre újabb beavatkozások-hosszú alkalmazású kanülök...

A SIRS/szepszis stádiumai

– **SIRS** (systemic inflammatory response syndrome)kritériumai

2 tünet az alábbiak közül:

pulzusszám 90/min felett

légzésszám 24/min felett, vagy

PaCO₂ 32Hgmm alatt

testhőmérséklet 38,4 C felett vagy 35,6 alatt

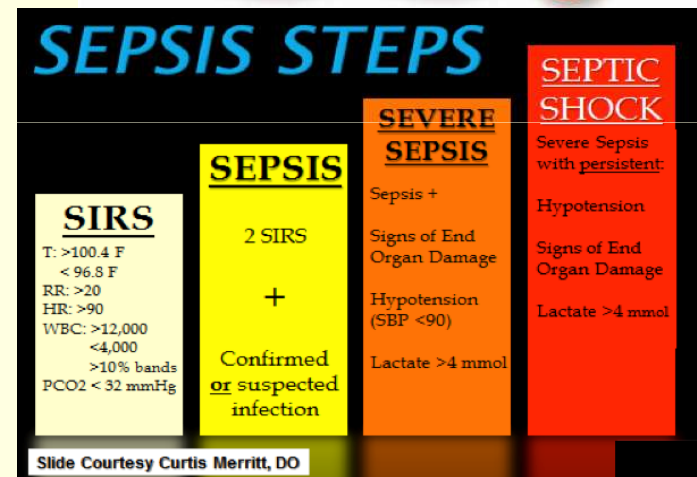
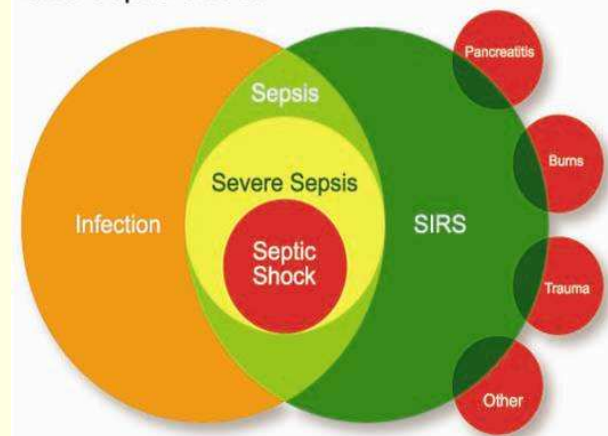
fehérvérsejtszám 12.000 felett vagy 4.000 alatt
vagy 10 %- nál több éretlen alak

-**Szepszis:** – SIRS + infekció jelei

-**Súlyos szepszis:** –+ szervi diszfunkció(MOD)

-**Szeptikus shock:**– Szepszis + hypotensio

Relationship of Infection, SIRS, Sepsis, Severe Sepsis and Septic Shock



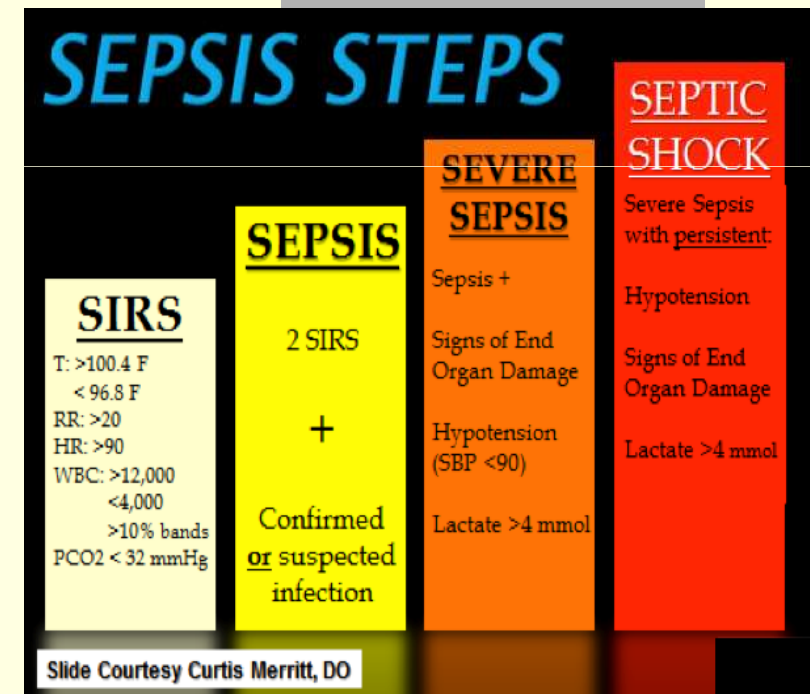
Szepszis stádiumai

1, Szepszis

A fertőzés gyanúja felmerül, vagy bizonyítható
(a haemokultúra + vagy klinikailag bizonyított)

- A kórokozó meghatározása: hemokultúra
- csak az esetek harmadában pozitív.

Az antibiotikus kezelés megkezdése előtt
lehetőség szerint egymást követően
több hemokultúrát kell venni,
növeli a kórokozó azonosításának esélyét



Szepszis stadiumai

- **2.. Súlyos szepszis:** szervi diszfunkció , csökkent keringés , csökkent vérnyomás

- Szervi diszfunkciók: MOD

-tüdő: akut légzési distress szindróma (ARDS)

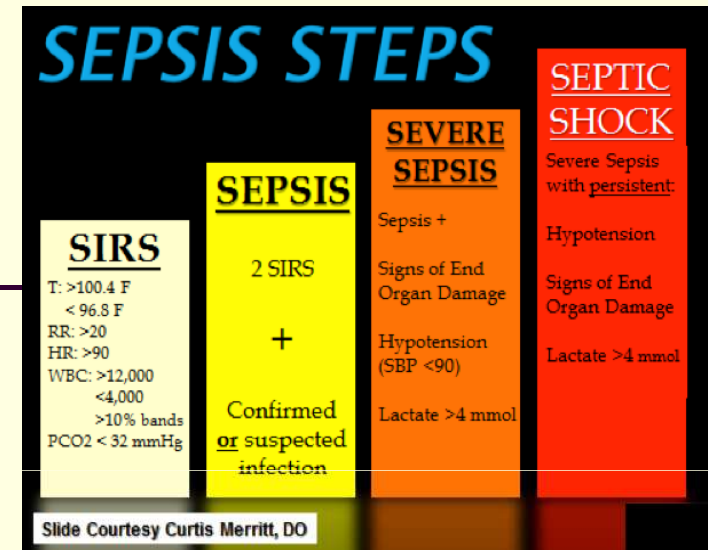
-agy: izgatottság, zavartság, kóma, oka: a szöveti oxigénhiány, vérzés, mikrothrombusok, mikrotályogok, az agyszövet elhalása (necrotizáló)

-máj: fehérjeképzés károsodása, (akut fázis fehérjék , véralvadási faktorok képzése károsodik, bilirubinanyagcsere károsodik

- vese: olygo-anuria, elektrolitzavarok, volumen-túlterhelés

- szív: szisztolés és diasztolés szívelégtelenség

- **3. Szeptikus sokk:** az artériás vérnyomás csökkenése, a keringés összeomlása - olygo-anuria, a megváltozott elmeállapot.



A szepszis progresszió /halálozás

SEPSIS STEPS

SIRS

T: >100.4 F
< 96.8 F
RR: >20
HR: >90
WBC: >12,000
<4,000
>10% bands
PCO2 < 32 mmHg

SEPSIS

10%

2 SIRS

+

Confirmed
or suspected
infection

SEVERE SEPSIS

Sepsis 30%

Signs of End
Organ Damage

Hypotension
(SBP <90)

Lactate >4 mmol

SEPTIC SHOCK

Severe Sepsis
with persistent

Hypotension

Signs of End
Organ Damage

Lactate >4 mmol

40-70%

Szepszist kiváltó mikrobiális faktorok

• **Gram-negatív baktériumok:**

- Endotoxin: külső membrán alkotórésze (lipopolisaccharida – LPS), funkciója: áthatolhatatlan fizikai barrier a humoralis immunvédekezéssel szemben
- Exotoxinok: termelt és secernált kismolekulasúlyú fehérjemolekulák különböző funkciókkal – V.cholerae, Shigella dysenteriae, E.coli, Bordetella pertussis

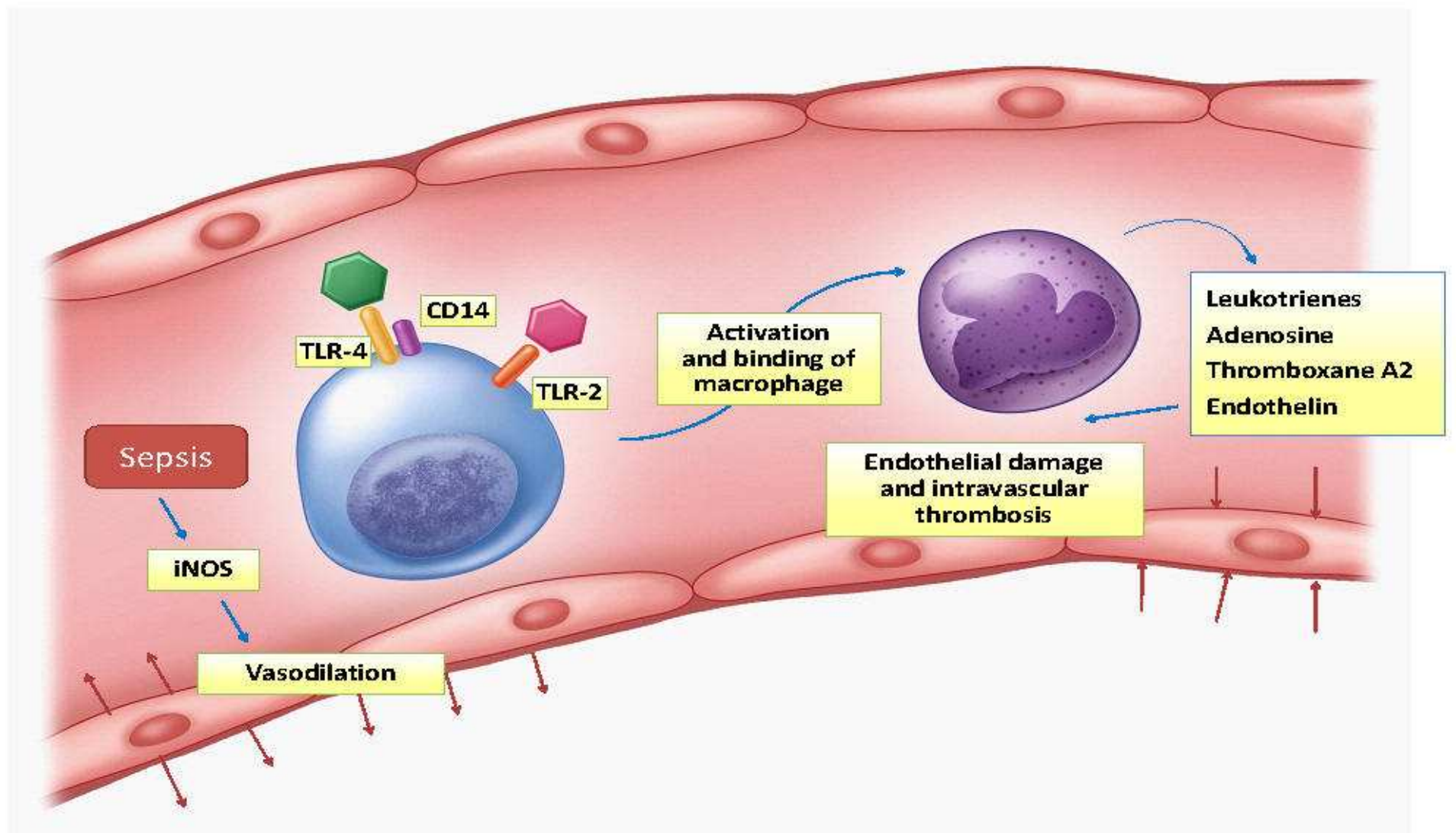
• **Gram-pozitív baktériumok:**

- Exotoxinok: C.difficile, C.perfringens, C.botulinum, B.anthraxis
- Pyrogén exotoxinok: staphylococcus, streptococcus exotoxinok = szuperantigének (extrem T-sejtproliferatio)
- Toxikus shock syndroma (TSS) – Endotoxinok – Streptococcus M-protein (blokkolják a complement aktivációt)

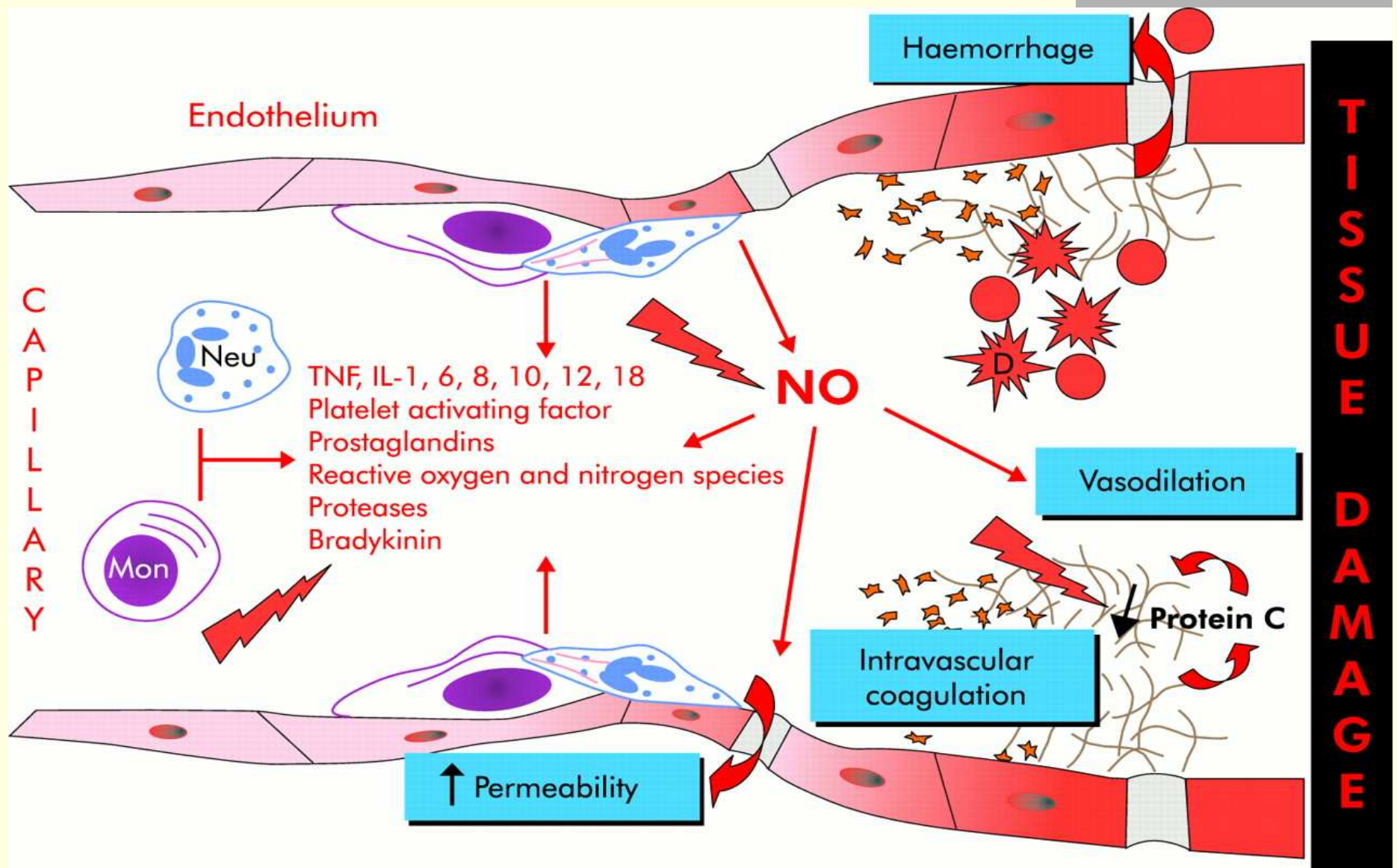
Gombák

Virusok

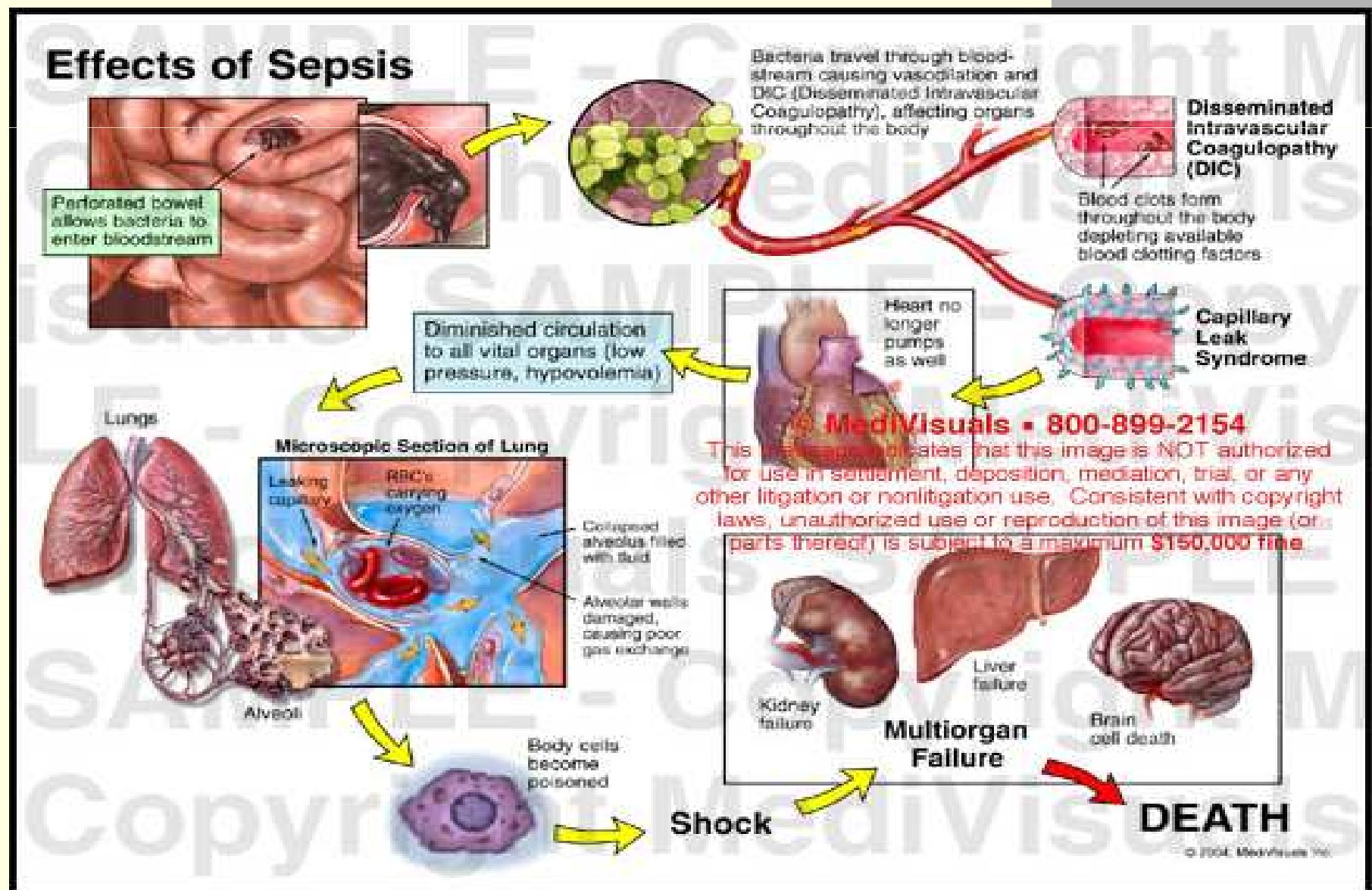
A szepszis kialakulása



Szövetkárosítás



Pathológiás folyamatok



A szepszis korai diagnosztikus lehetőségei

A beteg megfigyelése a legfontosabb.
..aspecifikus tünetek a SIRS tünetei....
Általános rossz közérzet,
....megváltozott tudat..zavartság...
Láz-hidegrázás ,hypothermia.....

Gondolni kell sepsisre.....

A szepszis korai diagnosztikus lehetőségei

PROCALCITONIN

PCT is Accurate

	Se	Sp	+LR	-LR
PCT (1 ng/ml)	89	94	14.8	0.12
IL-6 (50pg/ml)	65	79	3.1	0.44
CRP (100mg/l)	71	78	3.2	0.37
Lactate (2mmol/l)	40	77	1.7	0.78

Muller, B. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit.
Crit Care Med. 28(4):977-983, April 2000.

36

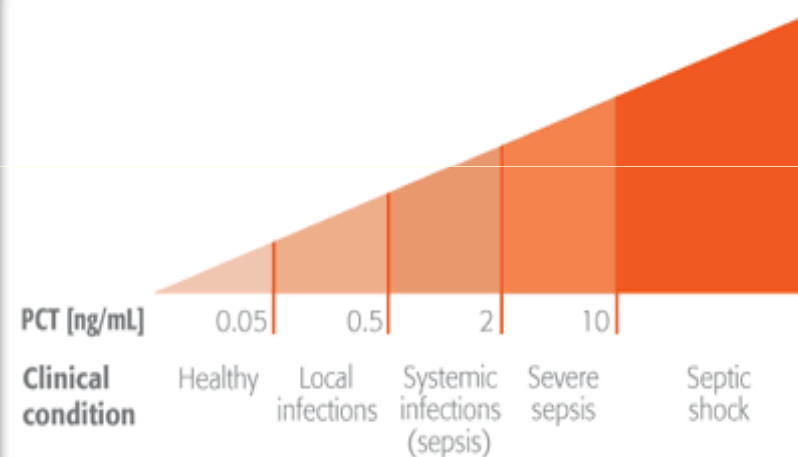
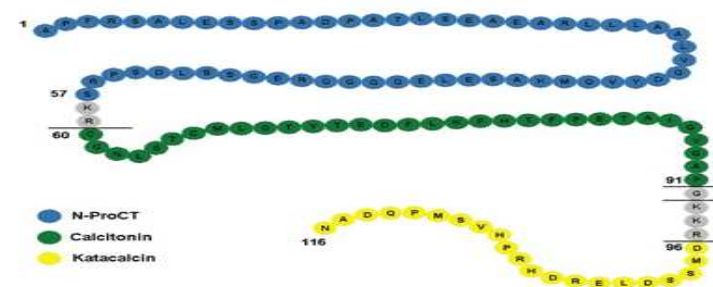


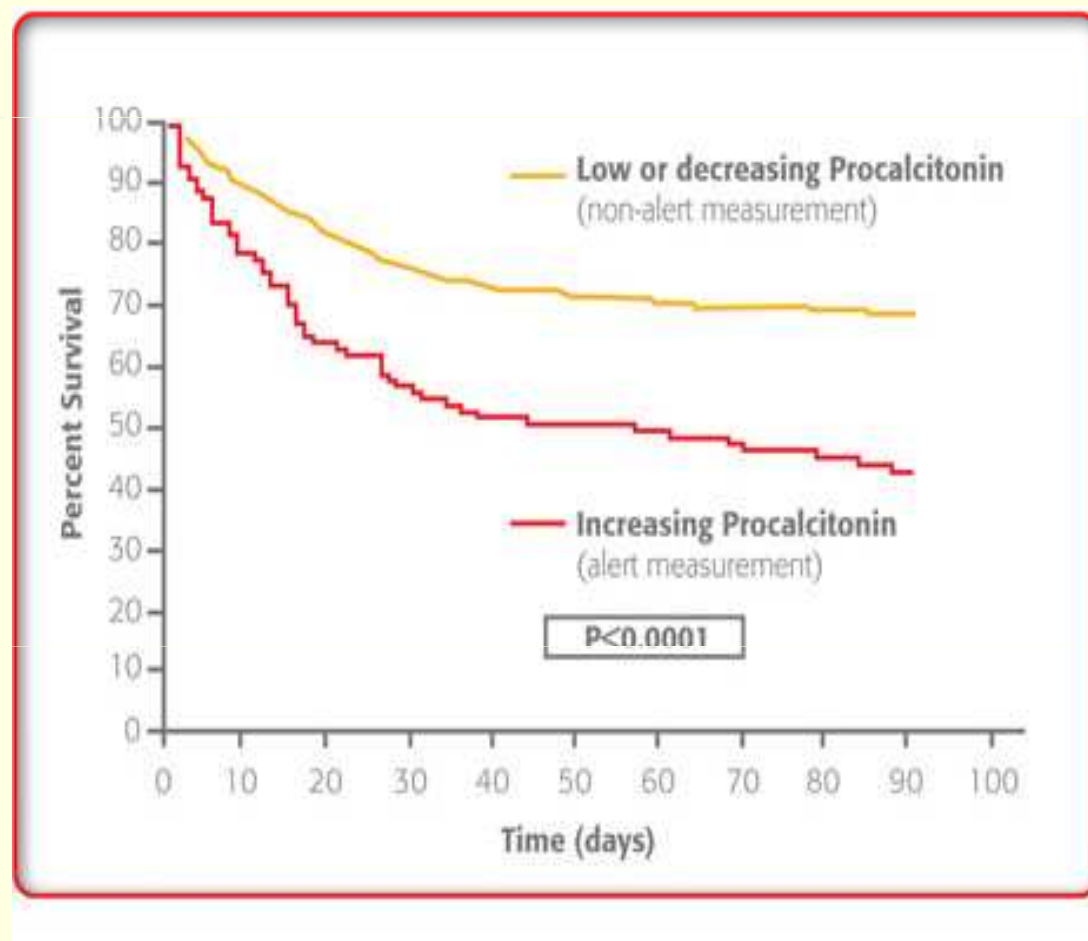
Figure 1 PCT increase reflects the continuous development from a healthy condition to the most severe states of disease (severe sepsis and septic shock).

Figure 1
 Primary Structure 116-kD Precursor
 Polypeptide of Calcitonin



Procalcitonin is composed of three sections: the amino terminus (N-ProCT), immature calcitonin, and katacalcin

Procalcitonin/szepszis halálozás



Sepszis tünetei

- Specifikus tünete nincs
- Rossz általános közérzet-hidegrázás-láz/hypothermia
- Fulladás/nehézlégzés
- Palpitáció/tachycardia
- Hypotonia-schock
- A kórokozó behatolásával összefüggő tünetek-sepszisforrás..
- Később többszervi károsodás(MOD)
- Sokszervi elégtelenség (MOF)
- Vérzékenység
- Thromboemboliás szövődmények

Szepszis fizikális lelete

- Specifikus fizikális lelet nincs
- A talált eltérések erősen függenek a szepszis súlyosságától és fennállásának tartamától
- Kezdetben nagyon szegényes lelet-szenvedő beteg-láz/hypothermia-hidegrázás (discrepantia:a beteg betegebbnek tűnik,mint a fizikális vizsgálattal megállapítható eltérés)
- Tachypnoe,tachycardia...
- Később mellkasi-hasi eltérések, generalizált oedema a hypalbuminaemia és a „capillary leak” miatt
- Vérzékenység

Sepszis laboratoriumi és eszközös vizsgálatok

- Vérvkép Q vérvkép CRP, Procalcitonin Thrombocyta !!
- Leoltások
- Vese-májfunkciók, ionok.
- Coagulációs vizsgálatok aPTI, Prothrombin Fibrinogen !!! D Dimer
- EKG- echoKG, Mellkas rtg , Hasi UH , CT vizsgálatok
- Lumbalpunkció !!
- Konsiliumok.
- ITO!!!

Sepszis kezelése

1, A sepszis diagnózisának mielőbbi felállítása-nem várunk a HK eredményére

„clinically proven”

Mi lehet a behatolás helye?

Mi lehet a várható kórokozó?

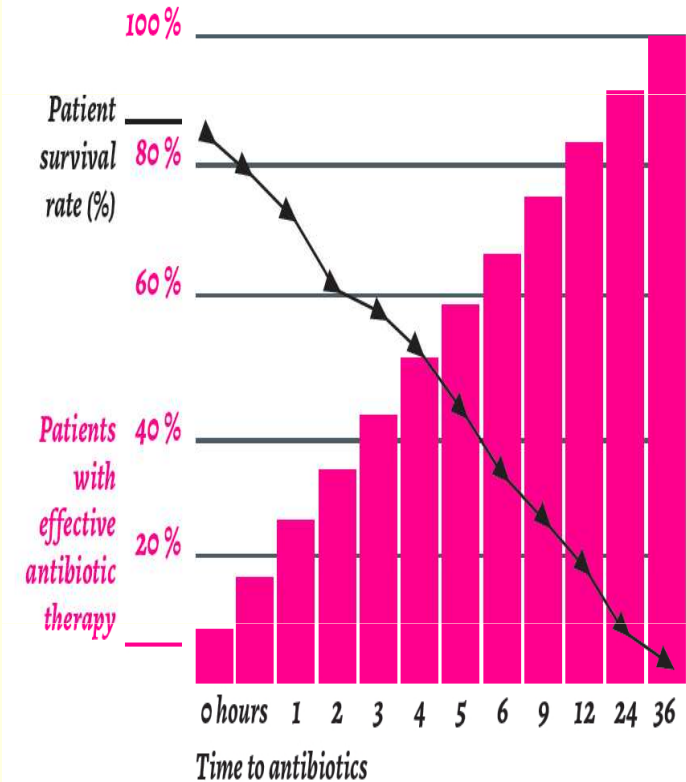
Mire lehet érzékeny?

2, A beteg állapota?

Általános állapot(Kritikus állapotú beteg?),

Immunszuppresszió?

Neutrofil granulocytá szám (0,5G/l alatt?
0,1G/l alatt?)



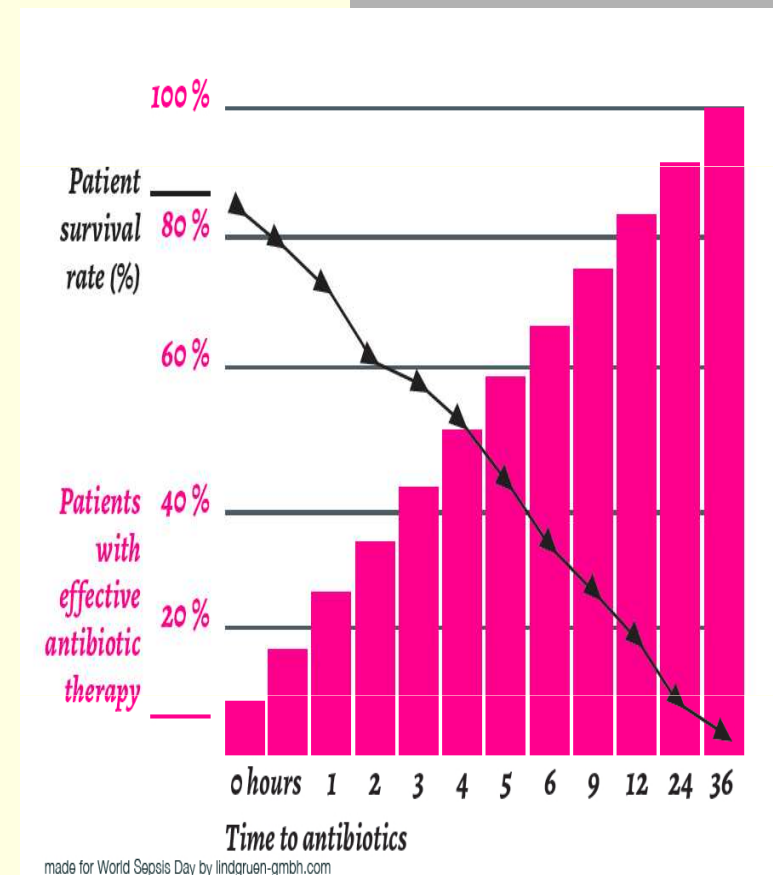
made for World Sepsis Day by lindgruen-gmbh.com

Sepszis kezelése

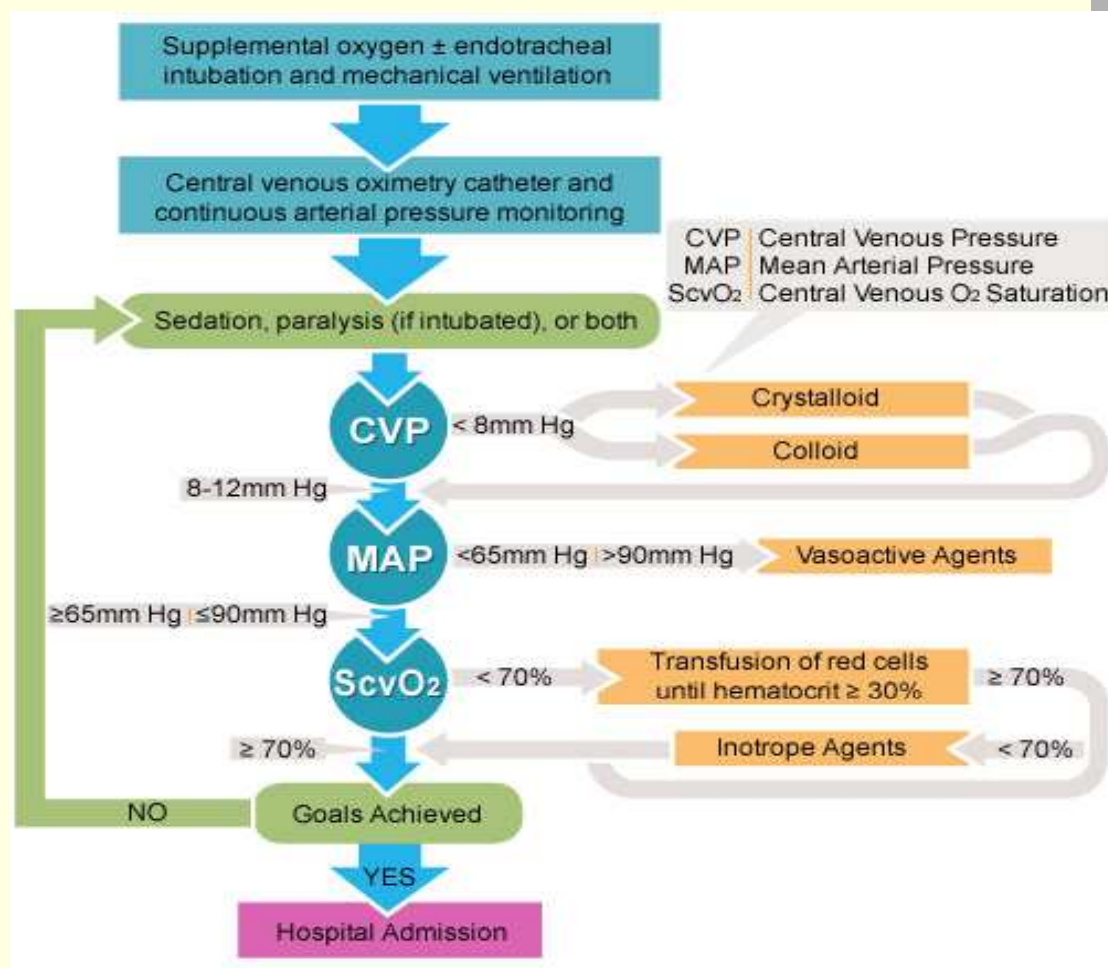
- 3, Leoltások- a kórokozó azonosítása-eredmény későn
- 4, Tapasztalati széles spektrumú antibiotikum/kombináció
- Minél előbb- Azonnal !!
- Volumenpótlás
- Noradrenalin (nem Dopamin)
- Endothelvédelem GIK?, Corticosteroid ?, ActProtC?

5, Az ok szanálása, ha lehetséges

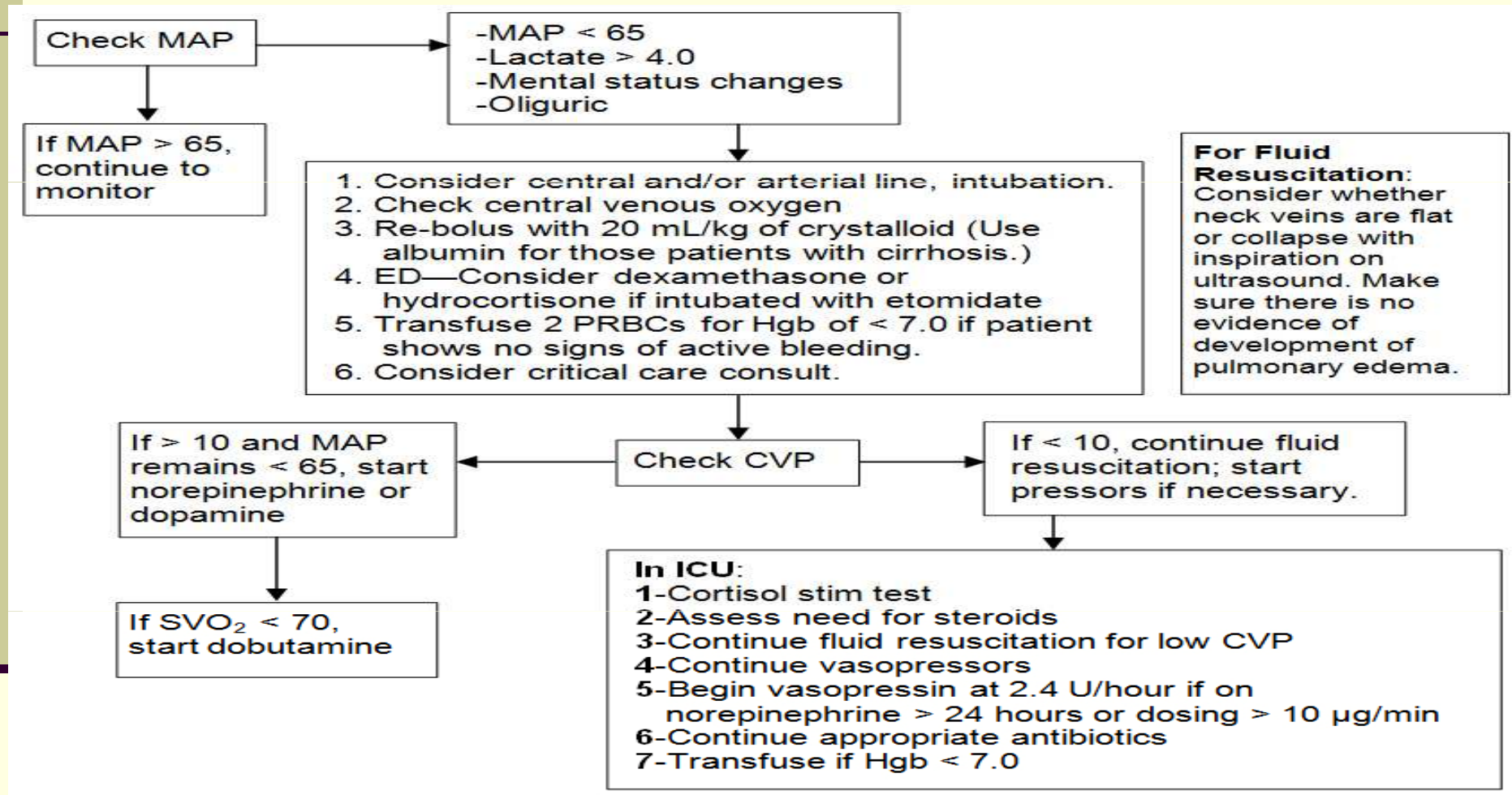
- Sebészeti feltárás...
- Katheterek eltávolítása...



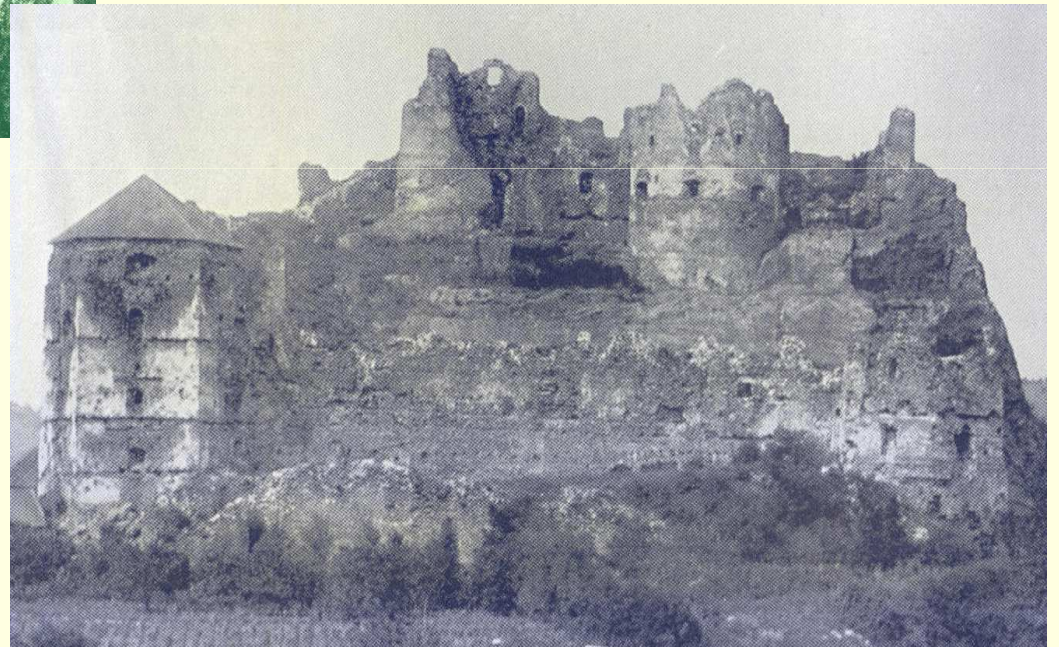
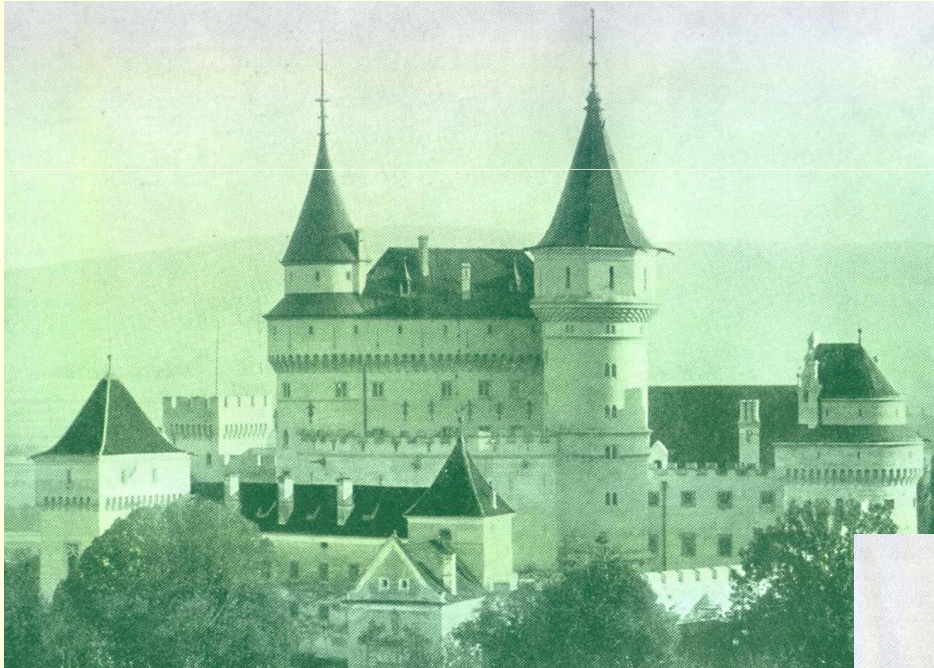
Kritikus állapotú szeptikus beteg kezelése= ITO



Szepszis kezelése



A szépség következményei



A sepsis következményei

1.A sepszis immunszuppresszióhoz vezet, ami másodlagos infekciókra hajlamosít magasabb halálozással

(Benjamin CF, et al J Leukocyte Biology 2004, 75, 408)

2.A sepsist túlélők várható túlélése(6,2 évről 2,4 évre)csökkent

(Quantin AA et al JAMA 1997, 277, 1058)

3.Az életminőség a sepsist túlélőkben csökken:

- sepsis után közvetlenül csökken mind a fizikai, mind a mentális egészség
- a fizikai letminőség feljavul, de alacsonyabb a kontroll populációénál
- a mentális egészség tartósan károsodik

Dowdy DW etal: Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. Int Care Med 2005 31, 611

A szepszis - összefoglalás

A szepszis a SIRS fertőzésekre kialakult formája

A szepszis a fertőzések potenciálisan életveszélyes komplikációja

A kórokozó/toxin elsősorban a Monocyta-makrofág aktiválása útján gyulladásos citokinek felszabadulásához ill a koagulációs rendszer aktivációjához vezet.

Kiterjedt endothelkárosodás és vasodilatáció miatt diffúz szöveti hypoperfúzió, szöveti ischaemia miatt MOD-MOF alakul ki

A tartós vérnyomáscsökkenés szock kialakulásához-életfontos szervek irreverzibilis károsodásához MOF-hoz vezet

A korai diagnosztika és adekvát kezelés ad esélyt a betegek túlélésére

A diagnosztika nem a hemokultúra eredményén, hanem a klinikai tapasztalaton és sürgős egyszerű laborleleteken nyugszik -EDUCATIO-TAPASZTALAT

Köszönöm a megtisztelő figyelmet !

