

A súlyos szepszis kezdeti tünetei

A Magyar Szepszisz Fórum multidiszciplináris diagnosztikai javaslata a szeptikus kórfolyamatok kórházi halálozásának csökkentésére

Bogár Lajos, Ludwig Endre

A szepszis és következményei egyre növekvő egészségügyi problémát jelentenek a Föld minden országában. Az Egyesült Államokban az infekciók következményeként megközelítőleg annyi halálesetet regisztrálnak, mint az akut myocardialis infarctussal kapcsolatosan (1). Emiatt a szepszis problémakörének megoldásában az eddigieknél szélesebb körű multidiszciplináris orvosi együttműködésre és társadalmi figyelemre van szükség hazánkban is. Súlyos következményeinek kezelése elsősorban az intenzív terápiás osztályok ápolószemélyzetének a feladata, azonban a megelőzéssel, a korai észleléssel és a kezdeti terápiával, illetve az utókezeléssel szinte minden kórházi osztály dolgozóinak foglalkoznia kell.

Alapos elemzések kiderítették, hogy az akut coronaria- és cerebrovascularis betegségekhez hasonlóan a szepszis túlélését is elsősorban a betegség kezdetekor indított gyors és megfelelő kezelés segítheti (2). A Magyar Szepszisz Fórum – az általa végzett országos auditalás és a Nemzetközi Szepszisz Fórum ajánlásai, valamint a hazai szakmai irányelvek alapján – úgy döntött, közreadja ellátásszervezési és diagnosztikai javaslatát, amelynek a segítségével hatékonyabbá válhat a szepszis kórházi felismerése és kezelése. A végső cél, hogy az eddigieknél korábban megkezdett kezeléssel növekedjen a betegek gyógyulási esélye.

A szepszis kórlefolyása

A szeptikus kórfolyamat: infekció, SIRS (systemic inflammatory response syndrome – szisztémás gyulladási válaszreakció), szepszis, súlyos szepszis, szeptikus sokk, többszervi elégtelenség kontinuitása bárhol (kórházon kívül és azon belül is) elkezdődhet (1. ábra). A kórlefolyás egy-egy esetben rendkívül gyors, ezért akár 24–48 órán belül kialakulhat a többszervi

1. ÁBRA

Az infekció és a következményes szeptikus kórfolyamat kontinuitásában elkülönített didaktikai szakaszok (3)

⇒ SIRS

⇒ szepszis (infekció és SIRS együtt)

⇒ súlyos szepszis (egy szervrendszeri elégtelenség)

⇒ szeptikus sokk (fontossága miatt a keringés külön definiált)

⇒ többszervi elégtelenség (kettő vagy több szervrendszeri zavar)

SIRS megállapítható, ha a következő négy jelből kettő pozitív: 1. láz vagy hypothermia ($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ vagy $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$), 2. tachycardia ($>90/\text{perc}$), 3. tachypnoe (a légzésszám $>20/\text{perc}$ vagy $\text{PaCO}_2 <32\text{ Hgmm}$), 4. leukocytosis, leukopenia vagy „balra tolt vércép” (fehérvérsejtszám $>12\ 000/\mu\text{l}$ vagy $<4000/\mu\text{l}$ vagy a vércépben több mint 10% éretlen alak)

PaCO_2 : az artériás vér CO_2 -nyomása; SIRS (systemic inflammatory response syndrome): szisztémás gyulladási válaszreakció

elégtelenség. Emiatt minden kórház intenzív osztályának teljes szakmai arzenállal (például invazív hemodinamikai monitorozással, fejlett gépi lélegeztetési technikával és további szervpótló eljárások, például hemodialízis vagy kombinált katecholaminoterápia alkalmazásának lehetőségével) kell felkészülnie a betegség kezelésére.

A súlyos szepszis korai felismerése

A kórházi osztályok ápolószemélyzetének tudnia kell, hogy kik azok a betegek, akik leginkább veszélyeztetettek a szeptikus szövődmények kialakulását tekintve. A legfontosabb rizikófaktorok az idős életkor és a krónikus szervi elégtelenség (például idült vese-

dr. Bogár Lajos (levelező szerző/correspondent): Pécsi Tudományegyetem, Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet/
University of Pécs, Department of Anesthesiology and Intensive Therapy;
7624 Pécs, Ifjúság út 13. E-mail: lajos.bogar@aok.pte.hu,
dr. Ludwig Endre: Fővárosi Önkormányzat Szent László Kórháza, IV. Sz. Belgyógyászati Osztály/
Szent László Hospital, 4th Department of Internal Medicine; Budapest

1. TÁBLÁZAT

A súlyos szepsziszben jelentkező szervi elégtelenségek kritériumai (4)

Szervrendszer	Definíció
Légzés Keringés	$PaO_2/FiO_2 \leq 250$ Hgmm RRs ≤ 90 Hgmm vagy MAP ≤ 70 Hgmm >1 órán át a megfelelő intravénás folyadékpótlás után
Kiválasztás	A diuresis $\leq 0,5$ ml/ttkg/óra >1 órán át a megfelelő intravénás folyadékpótlás ellenére
Sav-bázis háztartás	pHa $\leq 7,30$ vagy a BE $< 5,0$ mmol/l vagy a vér tejsav-koncentrációja >50%-kal haladja meg az élettani felső határt
Vérképzés	thrombocytaszám $< 80\ 000/\mu\text{l}$ vagy >50%-os csökkenés három nap alatt

BE: az artériás vérben mért base-excess- bázistöbblet; FiO_2 : a belélegzett levegő O_2 -koncentrációja (100% mellett értéke: 1, 50%-nál 0,5 stb.); MAP (mean arterial pressure): artériás középnyomás; PaO_2 : az artériás vér O_2 -nyomása; pHa: az artériás vér pH-ja; RRs: szisztolés vérnyomás

elégtelenség, obstruktív légúti betegségek, májcirrhosis, diabetes mellitus, transzplantáció utáni állapot, tartós mozgáskorlátozottság, az éberség és a tudat elégtelensége). További kockázati tényezők származhatnak

az akut alapbetegség súlyosságából (például kiterjedt, többszörös baleseti sérülés, megterhelő műtét hasi vagy mellkasi feltárással, vérvesztéses sokk-állapot). Járulékos rizikót jelent a beteg csökkent immunitása tumoros alapbetegség vagy súlyos alultápláltság esetén.

Mikor tekinthető a beteg szeptikusnak? Akkor, ha infekció valószínűsíthető vagy igazolható a beteg panaszaival, illetve a tünetek (például purulens köpet, lágy szöveti infekcióra utaló jelek stb.) vagy a mikrobiológiai eredmények alapján; továbbá ha az infekciónak tulajdoníthatóan alakul ki a SIRS-pozitivitás (négy jelből kettő) (1. táblázat).

(Fontos elválasztani egymástól a szepszis és a bacteraemia fogalmát, ugyanis keringő mikroorganizmusok nélkül is megjelenhetnek a szepszis tünetei (sőt, gyakoribb, hogy a bacteraemiát nem sikerül igazolni).

Súlyos szepszisznek nevezzük azt az állapotot, amelyben valamelyik vitális szerv elégtelen működésére utaló tünet(ek) észlelhető(k). Ennek hátterében általában az elégtelen szöveti oxigénellátás áll, és majdnem mindig artériás hypoxaemiával, lactacidosis, oliguriával vagy a tudatállapot romlásával járhat. A súlyos szep-

szist azért fontos külön értelmezni, mert – általában – a súlyos szepszis állapotában indokolt a beteg intenzív osztályos kezelését azonnal megkezdeni. Azt is figyelembe kell venni, hogy az infekció, SIRS, szepszis, súlyos szepszis, szeptikus sokk folyamata nagyon gyorsan, akár egy-két óra alatt is lejártsódhat, tehát életfontosságú a veszélyeztetett beteg alapos megfigyelése a belgyógyászati vagy bármilyen sebészeti osztályon.

Szeptikus sokk kialakulásakor a súlyos szepszis vagy a SIRS tünetei mellett kialakulnak a keringési elégtelenség jelei: kellő intravénás infúziós kezelés – általában 1,5 liter infúzió a bal kamra terhelhetőségétől függő gyors beadása – ellenére a beteg hypotensió marad: azaz a szisztolés vérnyomás 90 Hgmm-nél alacsonyabb vagy csökkenése nagyobb marad, mint 40 Hgmm. Inotrop- vagy vasopressor-támogatásban részesülő betegeknel elmaradhat az artériás hypotensio kialakulása, azonban a hipoperfúziós abnormalitások és a szervi diszfunkciók alapján a betegséget szeptikus sokknak kell tartani. A többszervi elégtelenség akutan kialakuló, kettő vagy több szerv súlyos működési zavara, amelyben a homeosztázis egyensúlya csak intenzív terápiás beavatkozásokkal tartható fent.

A szepszis megelőzése

Az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium 2006-ban a bizonyítékon alapuló orvoslás elveinek megfelelően felülvizsgálta és módosította a szepszis és a súlyos szepszis kezelésének 2004-ben kiadott irányelveit. A testület megállapította, hogy a súlyos szepszis és a szeptikus sokk csak korai, gyors felismerés esetén és hatékony, magas kórházi minőségstandardok mellett végzett kezeléssel gyógyítható. A szindróma első tünetei az esetek jelentős részében nem az intenzív osztályon már kezelés alatt álló, hanem más kórházi osztályon vagy otthon fekvő betegeknel jelennek meg. Ezért nem elegendő, ha az irányelvet csak az aneszteziológiai és intenzív terápiás szakma képviselői ismerik, feltétlenül szükséges, hogy a társszakmák orvosai és ápolói is birtokában legyenek azoknak az ismereteknek, amelyek a súlyos szepszis és a szeptikus sokk gyors diagnózisát segíthetik. Ennek eredményeként a betegek korábban kerülhetnek az intenzív osztályra, és ezzel hatékonyabbá válhat kezelésük.

A korai felismerésben a legnagyobb feladat a belgyógyászati és a sebészeti osztályok ápolószemélyzetére hárul. Az utóbbi 10 évben a nyugat-európai országokban megkísérelték egy korai jelzőrendszer alkalmazását, amely abban segít, hogy a súlyos állapotromlást idejekorán felismerjék és helyben elkezdjék kezelni, s ha ez nem vezetett sikerre, akkor az intenzív osztályon folytassák. A korai észlelés egyik hasznos eszköze a megfelelő szűrési módszer (l. a keretet). Ennek segítségével az osztályos orvos vagy az ápoló könnyen ellenőrizheti az osztályon fekvő nagy kockázatú betegek állapotát (például azokat, akik a has vagy a mellkas megnyitásával járó műtét után gyógyulnak vagy az intenzív osztályról kerültek ki, esetleg nemrégiben kerül-

Súlyos szepszisnek nevezzük azt az állapotot, amelyben valamelyik vitális szerv elégtelen működésére utaló tünet(ek) észlelhető(k).

ELLENŐRZŐ LISTA A SÚLYOS SZEPSZIS KORAI ÉSZLELÉSÉHEZ

A Magyar Szepszisz Fórum ajánlása a nemzetközi „Surviving Sepsis Campaign” alapján

1. Új infekció feltételezhető-e?

- | | | |
|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Pneumonia, empyema | <input type="checkbox"/> Bőr- vagy lágy szöveti fertőzés | <input type="checkbox"/> Endocarditis |
| <input type="checkbox"/> Húgyúti infekció | <input type="checkbox"/> Csont- vagy ízületi fertőzés | <input type="checkbox"/> Endoprotézis infekciója |
| <input type="checkbox"/> Akut hasúri fertőzés | <input type="checkbox"/> Sebfertőzés | <input type="checkbox"/> Egyéb: |
| <input type="checkbox"/> Meningitis | <input type="checkbox"/> Bacteraemia (például érkanültől) | |

Igen

Nem

2. Az alábbi tünetek közül kettő újonnan jelent-e meg?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hypothermia <36,0 °C | <input type="checkbox"/> Leukopenia <4000/μl |
| <input type="checkbox"/> Hyperthermia >38,3 °C | <input type="checkbox"/> Leukocytosis >12 000/μl |
| <input type="checkbox"/> Tachycardia >90/perc | <input type="checkbox"/> Akut mentális változás |
| <input type="checkbox"/> Tachypnoe >20/perc | <input type="checkbox"/> Hyperglykaemia >6,6 mmol/l vércukor diabetes mellitus nélkül |

Igen

Nem

Ha az 1. és a 2. kérdésre is igen a válasz, fennáll az infekció gyanúja, ezért javasolt a vérgázvizsgálat, procalcitonin, CRP, laktát, hemokultúra, minőségi vérkép, szérumbilirubin meghatározása; illetve – ha szükséges – vizeletvizsgálat, szérumamiláz, mellkas-röntgenfelvétel, CT.

3. Megállapítható-e az infekcióval nem érintett bármely szerv elégtelen működése, amelynek az oka nem krónikus betegség?

Fontos: kétoldali tüdőbeli beolvadás esetén távoli szervi érintettséget nem kell keresni. (Bármelyik az alábbiak közül.)

- RRs <90 Hgmm vagy artériás középnyomás <65 Hgmm
- RRs-csökkenés >40 Hgmm a kiindulási értékhez képest
- Kétoldali tüdőbeli beolvadás új (vagy fokozott) oxigénszükséglettel a 90%-nál magasabb perifériás oxigéntelítettség fenntartásához
- Kétoldali tüdőbeli beolvadás mellett a PaO₂/FiO₂ <300 Hgmm
- Procalcitonin >1,0 ng/μl
- Kreatinin >177 μmol/l vagy a diuresis <0,5 ml/ttkg/óra több mint két órán át
- Bilirubin >34 μmol/l
- Thrombocytaszám <100 000/μl
- Coagulopathia INR >1,5 vagy aPTT >60 s
- Laktát > 2,0 mmol/l

Igen

Nem

Ha infekció feltételezhető és szervi elégtelenség tünete is megjelent, a beteg súlyos szepszis állapotában van, ezért intenzív terápiás konzílium, valamint a súlyos szepszis, szepszisz sokk kezelésének irányelvei alapján végzendő ellátás szükséges.

Kelt:....., 200.....-n

Időpont: óra perc

A szűrési szempontrendszer bármely fekvőbeteg-ellátó kórteremben használható (sürgősségi, sebészeti, belgyógyászati, intenzív terápiás stb. osztályokon).

tek felvételre és még az állapotuk nem stabilizálódott). Ennek az egyszerű ellenőrzési listának az alkalmazásával megelőzhető a súlyos, visszafordíthatatlan állapotromlás, a többszervi elégtelenség kialakulása, és – következményesen – csökkenhet a betegek intenzív osztályos és kórházi halálozásának kockázata.

Nemzetközi szakmai tervek

2002 októberében Barcelonában az Amerikai és az Európai Intenzív Terápiás Társaság, valamint a Nemzetközi Szepszisz Fórum közös nyilatkozatot adott ki. A Barcelona Deklarációban (5) megállapították, hogy a szepszis és következményes állapotformáinak bonyolult patomechanizmusa, valamint a betegség világszerte magas halálozási aránya miatt összefogásra van szükség. Az együttműködés legjelentősebb eleme a szepszis klinikai kutatásaival kapcsolatos tudományos bizonyítékok összegyűjtése és kritikus értékelése, illetve mindezek alapján a nemzetközi kezelési ajánlások kidolgozása. Akkor,

2002-ben a tervezett munka első fázisában a mortalitási arány 25%-os csökkenését jelölték meg célként az elkövetkező öt évben. A szepszisztülélesi kampány (Surviving Sepsis Campaign) mögé felsorakozott szakemberek elkészítették első ajánlásrendszerüket, amelyet a két kontinens nemzetközi intenzív terápiás szaklapjai 2004 tavaszán jelentettek meg.

Talán nem tűnik túlzásnak, ha azt állítjuk, hogy ennek az irányelvnek a tartalmát minden gyakorló orvosnak ismernie kellene. A tavaly megalakult hazai szepszisztülélesi kampányban dolgozó kollégák vállalták a szepszissel kapcsolatos szakmai ismeretek hatékony terjesztését, a hazai irányelvek rendszeres (hivatalosan kétévenként történő) megújítását. (Egy, a hazai helyzetre irányuló felmérés és elemzés adatai feldolgozás alatt állnak.) A nemzetközi célt, a szepszis okozta halálozás 25%-os csökkentését úgy teljesíthetjük, ha a legfontosabb feltételnek megfelelően. Ez nem jelent mást, mint az oktatás, továbbképzés folytatását, valamint az országos és a kórházi szakmai kezelési irányelvek rendszeres frissítését.

IRODALOM

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29(7):1303-10.
2. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Lahey D, Ngo L, Buras J, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med* 2006;34(4):1025-32.
3. American College of Chest Physicians-Society of Critical Care Medicine. Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20(6):864-75.
4. Marshall JC, Cook DJ, Christou NV, Bernard GR, Sprung CL, Sibbald WJ. Multiple organ dysfunction score: a reliable description of a complex clinical outcome. *Crit Care Med* 1995;23(10):1638-52.
5. Surviving Sepsis Campaign: www.survivingsepsis.org



HÍR

IX. EURÓPAI ENDOKRINOLÓGIAI KONGRESSZUS

Időpont: 2007. április 28–május 2.

Helyszín: Papp László Budapest Sportaréna, H-1143 Budapest, Stefánia út 2.

Helyi szervező: a Magyar Endokrinológiai és Anyagcsere Társaság.

Tudományos információ: prof. dr. Gerendai Ida elnök, e-mail: gerendai@ana2.sote.hu;

prof. dr. Rácz Károly főtitkár, e-mail: racz@bel2.sote.hu

Weboldal: www.endokrinologia.hu

Szervezőiroda: Blaguss Kft. Kongresszusi Iroda, H-1364 Budapest 4, Pf. 42.

Telefon: (1) 374-7030. Fax: (1) 312-1582.

E-mail: ece2007@blaguss-congress.hu

Weboldal: www.blaguss-congress.hu

A kongresszus hivatalos nyelve angol.

A rendezvény az Európai Endokrinológiai Társaság hivatalos kongresszusa (www.euro-endo.org).