

reakciójának tulajdonítható. A kórokozók sejtfalából felszabaduló endotoxinok vagy termelt exotoxinok hatására a szervezet védekezőmechanizmusának egyik megnyilvánulásaként a termelő mediátorok olyan láncreakciója jön létre, amely a kórokozón kívül a szervezetet magát is károsíthatja, és egy bizonyos fokon túl irreverzibilissé válva a beteg halálát okozhatja. A lokalizált gyulladás és a szepszis közti alapvető különbség abban áll, hogy míg egy „egyszerű” infekcióban a mikroba inváziójára adott válasz helyi és szabályozott, addig szepszisben a szervezeti válaszreakció kapcsán kialakuló sejtkárosodás – lényegében oxigéndeficit – a gyulladástól anatómiailag távol eső szerveket is érinti. A megjelenő progresszív klinikai szindróma tehát a sokszervi diszfunkció, illetve -elégtelenség – például felnőttkori respirációs distressz szindróma (ARDS), veseelégtelenség, diffúz intravasculáris coagulatio (DIC) – megnyilvánulása. Jelenleg nincs kielégítő magyarázat arra, hogy egy infekció mikor okoz szepszist és mikor nem; a genetikai tényezők szerepe biztosra vehető.

A szepszis kórfolyamatának első fázisa a proinflammatoricus mediátorok (TNF- γ , interferon- α , interleukin-2) túlsúlyával jellemezhető. A továbbiak alakulása számos ismert és ismeretlen tényező meglétének, alakulásának mértékétől függ. Ilyen ismert faktorok például a kórokozó típusa, virulenciája, a beteg életkora, alapbetegségek, genetikai faktorok. Különösen virulens kórokozók esetén – például *Meningococcus* okozta szepszisben vagy toxikus sokk szindrómában – a beteg meghalhat ebben a hyperinflammatoricus fázisban. Megfelelő terápia és kis rizikójú betegségek – és alapjában egészséges személyek – esetében a pro- és antiinflammatoricus mediátorok között egyensúly alakul ki és a beteg meggyógyul. Mások azonban a szepszis progresszióját, megjelenését a sokszervi elégtelenség – úgynevezett súlyos szepszis – jelei, majd hipotenzió kialakulásával a beteg a septicus sokk állapotába sodródik. Ekkor már az antiinflammatoricus mediátorok kerülnek túlsúlyba, immun-suppressziót, anergiát okozva, aminek következtében a szervezet infekciók elleni védekezőképessége tovább csökken, és a sokszervi elégtelenség következményei dominálnak.

A szepszis tehát egy olyan folyamat, amely meggyógyulhat, de progresszív is. A már kialakult septicus sokk igen súlyos, jelenlegi eszközeinkkel csak alig befolyásolható kórkép.

Fontos megjegyezni, hogy a szepszisben észlelt patofiziológiai folyamat nemcsak infekció következtében jöhet létre, hanem más eredettel is kialakulhat: például pancreatitis, égés stb. kapcsán. Ez a felismerés vezetett

az 1990-es évek legelején a SIRS (systemic inflammatory response syndrome) fogalmának bevezetéséhez. A SIRS kritériumait az 1. táblázatban foglaltam össze.

1. TÁBLÁZAT

A SIRS kritériumai

Két tünet együttes megléte szükséges az alábbiak közül:

- testhőmérséklet: 38,4 Celsius-fok felett vagy 35,6 alatt,
- pulzusszám: 90/min felett,
- légzésszám: 24/min felett (vagy a $p_a\text{CO}_2$ 32 Hgmm alatt),
- fehérvérsejtszám: 12 000 G/l felett vagy 4000 G/l alatt, vagy 10%-nál több éretlen alak látható a kenetben.

SIRS (systemic inflammatory response syndrome): szisztémás gyulladást okozó válasz tünetegyüttese

Tehát a fentiek alapján a szepszis: infekcióra adott szisztémás szervezeti válaszreakció.

A folyamat progressziójával érthetően nő a letalitás. A szepszis 15%-os, a súlyos szepszis 20%-os, a septicus sokk 45–50%-os letalitással jár; nem véletlen tehát, hogy a kórkép ellátásának egyik kulcskérdése a korai felismerés.

A szepszis fogalmának taglalása kapcsán megkerülhetetlen néhány régi fogalom, illetve tévhit tisztázása:

A betegség nem feltétlenül jár együtt bacteriaemiával, tehát a szepszis fennállhat negatív hemokultúra mellett is, viszont önmagában a bacteriaemia nem jelent szepszist.

A septicus állapot, illetve a gyakran használt septicemia nem megfelelő kifejezés a beteg állapotának jellemzésére, a modern terminológiába nem illeszthetőek. Ennek ellenére a mindennapi orvosi gyakorlatban változatlanul használhatjuk a „septicus beteg” kifejezést, csak tudnunk kell a mögöttes tartalmat.

Szekunder szepsziszről kimutatható góc esetén beszélünk, primerről akkor, ha a góc, illetve az inváziós kapu nem található (nyilván van, csak nem tudjuk diagnosztizálni).

Epidemiológia

A betegség gyakoriságát számos munkacsoport vizsgálta, de reális felmérések csak az utóbbi évtizedben – éppen a felfogás, terminológia változása következtében – jelentek meg.

A szepszis, súlyos szepszis, septicus sokk gyakoriságának megítélésére csak külföldi adatok állnak rendelkezésre.

Angus és munkatársai amerikai vizsgálatai alapján a súlyos szepszis gyakorisága 3/1000 lakos, illetve 2,26 eset/100 kórházi elbocsátás (4). Az átlagos halálozási arány 28,6%, 10% gyermekek körében és 38,4% a 85 évesnél idősebb populációban. Az Egyesült Államokban az egy súlyos szepsziszre jutó átlagos kezelési költség 22 000 dollár volt (évi országos szinten 16,7 milliárd dollár). A kórkép gyakorisága évente 1,5%-kal nő. Magyarországon egy most befejeződött, több intenzív

A szepszis fennállhat negatív hemokultúra mellett is, viszont önmagában a bacteriaemia nem jelent szepszist.

osztályon végzett prospektív vizsgálat szerint a szeptikus betegek kezelési költsége mintegy 105 000 forint/nap, ez közel ötszöröse a nem szeptikus betegek kezelésére fordított összegnek (5). Átlagosan 15 napos ápolási időt figyelembe véve ennek megfelelően egy szeptikus beteg kezelési költsége 1,5 millió forint.

Annane és munkatársai a francia intenzív osztályok adatait elemezték egy prospektív vizsgálat során 1993–2000 között (6). 1993-ban minden 100 felvételre hét, míg 2000-ben 9,7 szeptikus sokkos beteg jutott. A perióduson belül nőtt a szeptikus sokkhoz vezető légúti infekciók, illetve a több gyógyszerre rezisztens kórokozók okozta infekciók aránya. Az összhalálozás a kezdeti 62,1%-ról 2000-re 55,9%-ra csökkent, a csak a szeptikus sokknak tulajdonítható letalitás átlagosan 25,7%-nak bizonyult.

Alberti és munkatársai prospektív vizsgálatban analizálták az intenzív osztályokra kerülő szepszisek epidemiológiáját (7). Mind az otthon szerzett, mind a nosocomialis szepszisek leggyakoribb forrása a pneumonia volt (mintegy 50%), ezt követték a primer véráram-infekciók, illetve az abdominalis eredetű szepszisek (6–16% között, az infekció keletkezésének helyétől függően). Mikrobiológiai diagnózishoz az infekciók 50–80%-a esetén jutottak. Szeptikus sokkban a halálozás 50–60%, súlyos szepszisben 40–50% között mozgott.

A fenti adatok nyilvánvalóan érdekesek, de csak akkor nyernek számunkra igazi értelmet, ha a hazai adatokkal össze tudnánk hasonlítani. Nagyobb betegszámot magába foglaló releváns hazai adatok azonban nincsenek. A különböző kórházi statisztikák és a kórházakhoz tartozó névleges ellátási terület alapján a hazai nevesített szepszisincidencia csak mintegy 30–40%-a a nemzetközi átlagnak. A reális szám nyilván magasabb: a Magyar Szepszis Fórum által kezdeményezett, különböző típusú osztályokat magába foglaló prospektív felmérés előzetes adatai alapján 1000 kórházi felvételre 35 szepszis és 22 súlyos szepszis jutott. Ezek az adatok lényegében megfelelnek az előbb említett amerikai adatoknak.

A hazai alacsony incidenciában számos ok állhat, például:

- a szepszist nem ismerik fel;
- diagnosztizálják a súlyos infekciót – például a pneumoniát –, de a diagnózisok közé a pneumonia mellé nem írják be a szepszist;
- csak a pozitív hemokultúrával járó esetekben írják be a szepszist diagnózisnak;
- a jelenlegi kódrendszer nem alkalmas a szepszis súlyosságát is kellően kifejező kódolásra;
- a nosocomialis szepsziseket nem írják be a diagnózisba, a negatív és az esetleges jogi következményektől tartva.

Néhány hazai intenzív osztály statisztikáját kiragadva, azt találjuk, hogy a nemzetközi adatokhoz hasonlítva összességében kevesebb a szepszis és a szeptikus sokk miatt az intenzív osztályokra felvett beteg, de ezen belül több a súlyos, szeptikus sokkban szenvedő beteg és magasabb, 60–80%-os arányú a halálozás (5, 8).

A témával foglalkozó szakemberek szubjektív, de egyöntetű véleménye, hogy hazánkban a szepszis ma-

gas halálozási arányának egyik fontos oka a diagnózis késése; a betegeket vagy egyáltalán nem küldik intenzív osztályra, vagy már csak sokkos állapotban, amikor már jelentősen csökken a túlélés esélye.

Diagnosztika

A szepszis halálozása a betegség progressziójával nő, a beteg állapotának alakulása egy bizonyos szint után befolyásolhatatlanná válik; nem véletlen tehát, hogy a szepszis halálozása évtizedek óta 30–50% körül mozog, és az elmúlt évek terápiás fejlődése kapcsán csak néhány százalékkal csökkent. Ezen túlmenően és ezzel megegyezően számos vizsgálat mutatta, hogy a szepszis korai felismerése, illetve az így lehetségessé váló adekvát antibiotikum-, illetve intenzív terápia 20-30%-kal mérsékelhetik a halálozást – a szepszis kezelésének kulcskérdése a korai felismerés.

Sajnálatos módon azonban a szepszisnek nincsenek sajátos patognomikus diagnosztikus jelei, különösen a folyamat elején könnyű elnézni. A kórképhez kapcsolódó és a már súlyos szepszist jelentő szervi elégtelenség klinikai és laboratóriumi tünetei sokszor csak viszonylag lassan, fokozatosan alakulnak ki, és ha tudatosan nem gondolunk rá és nem keressük ezeket a jeleket, akkor elnézhetők. Erre még akkor is szükség van, ha a beteg primer infekciója nyilvánvaló és kezelését megkezdtük. A szepszis legfontosabb klinikai jeleit a 2. táblázat tartalmazza. A tünetek természetesen folyamatosan, betegenként különböző módon keveredve manifesztálódnak, és csak akkor állnak össze diagnózissá, ha gondolunk a szepszis lehetőségére.

A jellegzetes laboratóriumi eltéréseket a 3. táblázatban foglaltam össze. A laboratóriumi paraméterek nem az aktuális infekció típusától, súlyosságától, hanem a különböző szervek károsodásának mértékétől függően változnak.

A már súlyos szepszist jelentő szervi elégtelenség klinikai és laboratóriumi tünetei sokszor csak lassan, fokozatosan alakulnak ki.

2. TÁBLÁZAT

A szepszis legfontosabb klinikai jelei

- Mással nem magyarázható tachycardia
- Mással nem magyarázható tachypnoe
- Láz vagy hypothermia
- Izgatottság, nyugtalanság, zavartság, delírium, comatosus állapot
- Rossz közérzet, gyengeségérzés, hányinger, hányás, hasmenés
- Oliguria, majd anuria
- Hipotenzió

A szepszis jelei az alapinfekció sajátos klinikumán túl, vagy azokkal keveredve értendők.

3. TÁBLÁZAT

A szepsziszre jellemző laboratóriumi eltérések

- Leukocytosis vagy leukopenia
- Thrombocytaszám-csökkenés
- Meghosszabbodott protrombinidő
- Emelkedett szérumbilirubin-szint, magasabb ASAT-, ALAT-érték
- Emelkedett KN, szérumkreatinin-szint
- Laktátacidózis
- Emelkedett CRP-szint
- Emelkedett prokalcitoninszint (PCT)

A laboratóriumi tünetek részben az infekció, részben a különböző szervek diszfunkciója következtében jelennek meg.

ASAT: alanin-transzamináz; ALAT: aszpartát-aminotranszamináz; CRP: C-reaktív protein; KN: karbamidnitrogén

A 2001-es konszenzuskonferencia azzal a céllal ült össze, hogy átdolgozza az eddigi, nehezen meghatározható, sokszor jellegtelen és a beteg állapotát nem kellő pontossággal megítélő kritériumokat (2). Ez ugyan nem sikerült, de a konferencia résztvevői egyetértettek egy új megközelítés szükségességében, ajánlást tettek a szepszisz klinikai jeleinek csoportosítására; hangsúlyozták, hogy egyik jel sem specifikus, de együttes jelenlétük gondos mérlegelése segíthet a szepszisz diagnózisának megállapításában (4. táblázat).

A laboratóriumi paraméterek közül külön érdemes foglalkozni a CRP-vel és a prokalcitoninnal (PCT-vel). A CRP mint akutfázis-protein aspecifikus; szintje emelkedhet bakteriális gyulladásban, autoimmun betegségekben, tumoros betegekben egyaránt. Meghatározása fontos, de differenciáldiagnózisra nem alkalmas, a kórfolyamat alakulásának monitorozására viszont kiválóan használható.

A PCT a CRP-vel szemben a szepsziszre specifikus marker: gyorsan – a folyamat kezdetétől számított néhány óra múlva – emelkedni kezd, az elért maximális koncentráció nagysága a kimenetel szempontjából prediktív értékű. A gyorsaságát csak tájékozódásra alkalmas, tekintettel azonban a kvantitatív érték fontosságára, pozitívitás esetén koncentrációmeghatározás szükséges. Egyértelműen leszögezhető, hogy olyan intézményekben, ahol szepsziszt kezelnek, a kvantitatív prokalcitoninmeghatározás alapvető diagnosztikus eszköz (10–12).

Bár nem a szepszisz, hanem az infekció diagnosztikájához tartozik, meg kell jegyezni, hogy a kvalitatív vérkép és a megfelelő minőségben és mennyi-

ségben levett hemokultúrás minta szintén nélkülözhetetlen eszköz a szepszisz diagnózisában, illetve kezelésében.

A tünetek betegenként különböző módon keveredve manifesztálódnak, és csak akkor állnak össze diagnózissá, ha gondolunk a szepszisz lehetőségére.

Terápia

A szepszisz kezelése igen sokirányú, és kifejezetten csapatmunkát igényel. Az alapvető három pillér:

- az infekciós forrás eradikálása (sebészi intervenció, antimikrobás kezelés);
- a standard szupportív intenzív terápia;
- a szepszisz patofiziológiai folyamatainak befolyásolása.

A szepszisz kezelése az alapinfekció természetétől függően igen különbözhet, azonban az elmúlt másfél évtized tapasztalatai alapján megállapítható néhány általánosan érvényes alapelv:

- a súlyos szepsziszben szenvedő betegek többségét, illetve a szepszisz sokkos betegeket intenzív osztályon kell kezelni;
- minél korábban tudunk beavatkozni, annál nagyobb a beteg esélye a túlélésre;
- a kezdeti inadekvát beavatkozás későbbi korrigálása már nem javítja a kedvező kimenetel esélyeit;
- az antimikrobás kezelés egy bizonyos ponton túl (szepszisz sokkban) már nem befolyásolja számottevően a kórlefolymást.

Sebészi intervenció

A megfelelő időben végzett sebészi beavatkozás, drenázs, punkció stb. alapvető és meghatározó jelentőségű beavatkozás; ez kiegészíthető, de nem helyettesíthető antibiotikum-kezeléssel.

Antimikrobás kezelés

A feltárható, sebészileg vagy punkcióval eltávolítható góc esetén az antimikrobás kezelés kiegészíti a góc eradikálását, sokszor azonban – például pneumonia esetén – az egyetlen oki terápiát az antimikrobás terápia képviseli.

Hasonlóan a szepszisz szupportív terápiájában bekövetkező fejlődéshez, az antibiotikum-terápiában is jelentős előrelépés ment végbe. Világossá vált, hogy

– a megbetegedés első 24–48 órájában alkalmazott terápia minősége alapvetően befolyásolja a beteg túlélési esélyeit: az inadekvát terápia 20–40%-kal magasabb halálozással jár (13, 14);

– az antibiotikum-terápia későbbi korrekciója nem javítja a már csökkent gyógyulási esélyeket;

– az antibiotikum-terápiában a „deeszkalációs” szemlélet vált uralkodóvá: az első 48 órában nyújtott maximális antimikrobás hatás később, a beteg állapotának javulásával vagy a kórokozó megismerésével egyszerűsíthető (és egyszerűsítendő);

– a kezdő empirikus terápiát a mikrobiológiai eredmény alapján célszerű módosítani;

– az antibiotikumok a modern adagolási elveket alkalmazva eredményesebben, kevésbé toxikus módon adagolhatók.

A súlyos, különösen a nosocomialis szepsziszben

szenvedő betegek antimikrobás kezelése az utóbbi években egyre problémásabb. Ennek oka az eleve kevésbé antibiotikum-érzékeny kórokozók – meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA), enterococcusok – gyakoribb megjelenése, illetve az olyan Gram-negatív pálcák arányának növekedése, amelyek a szerzett rezisztencia következtében csak néhány vagy egyetlen antibiotikumra sem érzékenyek; ilyen például a *Pseudomonas aeruginosa*, az *Acinetobacter baumannii*. Az irodalomban ellentmondásos adatok találhatók arról, hogy a rezisztens kórokozók az érzékenyekhez képest milyen mértékben rontják a gyógyulási esélyeket. Az azonban mindenképpen leszögezhető, hogy rezisztens kórokozó esetén az intenzív osztályos ápolási idő, a lélegeztetés időtartama majdnem a duplájára nő, valamint súlyosabb a szervi elégtelenségek mértéke (15).

A bakteriális rezisztencia ilyen nagy mértéke újabb jelentős dilemma, illetve gond elé állítja a szepszis kezelésében részt vevő kollégákat:

– az empirikus terápiában adható antibiotikumok köre beszűkül néhány, még feltehetően hatékony antibiotikumra (carbapenemek, 3. és 4. generációs cefalosporinok, vancomycin);

– az empirikus terápiában nagyobb arányban kényszerülünk antibiotikum-kombinációt alkalmazni, mivel annak ismeretében, hogy a beteg sorsát az első 48 órában alkalmazott kezelés minősége dönti el, a magas rezisztenciaarány miatt nem veszélyeztethetjük egy – esetleg éppen hatástalan – antibiotikum alkalmazásával a beteg gyógyulását;

– ez óhatatlanul nagyobb mérvű antibiotikum-használathoz vezet, különösen akkor, ha megfelelő tenyésztési leletek birtokában nem egyszerűsítjük a terápiát;

– a több antibiotikum alkalmazása tovább növekvő rezisztenciához vezet;

– az elégtelen számú és agyonterhelt személyzet, az infekciókontroll hiánya következtében a rezisztens baktériumok az osztályon belül, illetve kívülre is terjednek;

– ennek következtében olyan multirezisztens törzsek alakulnak ki, amelyek a ma rendelkezésre álló antibiotikumokkal nem, vagy csak alig kezelhetők.

Ennek az ördögi körnek a realitása már szerte a világon és Magyarországon is mindennapos tapasztalat. A romló folyamat lassítható, de ez csak szervezett, sokoldalú beavatkozással, hatékony infekciókontrollal és az antibiotikum-alkalmazás szintjének és minőségének javításával valósulhat meg.

A fejlett egészségüggyel rendelkező országokban az intenzív osztályon a septicus betegek ellátásában nélkülözhetetlen partner az infektológus vagy a klinikai mikrobiológus (9, 16). Magyarországon ez csak esetleges, pedig az infektológus bevonása a betegek gyógyulási esélyeit is javítja: egy prospektív vizsgálat szerint a súlyos betegek empirikus terápiája 54%-ban volt megfelelő, ha a kezelőorvos döntött róla, míg 78%-ban, ha a terápia megválasztásához infektológust is bevontak (17).

4. TÁBLÁZAT

Szepszis tüneteként értékelendő jelek, a 2001-es konszenzuskonferencia javaslatára alapján (9)

Általános jelek és tünetek	hidegrázás, láz (néha hypothermia), tachypnoe/respirációs alkalosis, pozitív folyadékgyensúly, oedema
Gyulladásos reakció	leukocytosis (néha leukopenia), emelkedett C-reaktív proteinszint, procalcitonin, IL-6
Hemodinamikai változások	artériás hipotenzió, tachycardia: fokozott perctérfogat/csökkent vascularis rezisztencia/magasabb vénás oxigénszaturáció, csökkent perifériás perfúzió (hideg végtagok stb.), oliguria, hyperlactacidaemia
A szervi diszfunkció jelei	hypoxaemia, károsodott mentális állapot, károsodott vesefunkció, hyperglykaemia, thrombocytopenia, károsodott májfunkció (hyperbilirubinaemia), nutricionális intolerancia (károsodott bélmotilitás)

A patomechanizmus befolyásolása

Az elmúlt másfél évtizedben számos módon próbálták befolyásolni a szepszis patomechanizmusát; ennek ismertetése mesze meghaladja a közlemény kereteit. Itt csak két, viszonylag új lehetőséget említek meg.

Több évtizedes bizonytalanság után kezd tisztázódni a szteroidok helye a szepszis terápiájában. A jelenleg elfogadott vélemény (3) alapján intravénás kortikoszteroidok adása (hidrokortizon 200–300 mg/nap) hét napig, napi három-négy dózissal folyamatosan elosztva, vagy folyamatos infúzióban azoknak a septicus sokkban lévő betegeknek javasolt, akiknek a megfelelő vérnyomás fenntartásához az adekvát folyadékpótlás mellett preszorkezelésre van szükségük. Ennél nagyobb dózis alkalmazása kontraindikált. Ugyancsak nem javasolt szteroid adása akkor, ha sokk még nem alakult ki.

Az aktivált protein C antiinflammatoricus és antikoaguláns tulajdonságokkal rendelkező mediátor, több ponton avatkozik be a szepszis folyamatába. Az eddig publikált vizsgálatok alapján csökkenti a súlyos szepszisben kialakuló szervkárosodást (18), és 7%-kal a 28 napon belüli halálozást (19).

Az említett konszenzuskonferencia olyan esetekben javasolja a gyógyszer alkalmazását, amelyben különö-

Ahol szepszist kezelnek, a kvantitatív procalcitonin-meghatározás alapvető diagnosztikus eszköz.

A megbetegedés első 24–48 órájában alkalmazott terápia minősége alapvetően befolyásolja a beteg túlélési esélyeit.

sen nagy a halálozás kockázata (APACHE II: 25 pont felett), többszervi elégtelenség, légzési distressz szindróma áll fenn, és nincs a vérzési kockázattal összefüggő kontraindikáció.

Túlélni a sepszist!

A sepszis halálozása még mindig elfogadhatatlanul magas, ez világszerte cselekvésre ösztönözte az e témával foglalkozó szakembereket. A mozgalom – amelyhez a hazai szakemberek még kicsi, de lelkes

csoportja is csatlakozott a Magyar Sepszis Fórum létrehozásával – a „Túlélni a sepszist!” (Surviving Sepsis Campaign) jelszóval indult, célja a sepszis halálozásának csökkentése. A kórkép modern felfogása, az ezen alapuló gondolkodás, a korai felismerés, a multidiszciplináris ellátás nélkül nem tudjuk csökkenteni a sepszis okozta halálozást. A Magyar Sepszis Fórumhoz csatlakozó szakemberek azt vállalták, hogy elősegítik a sepszissel kapcsolatos tudás terjesztését, mind a laikus közönség, mind a szakma képviselői között. Ez a közlemény is a fenti gondolat szellemében íródott.

IRODALOM

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644-55.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Crit Care Med* 2003;31:1250.
3. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-72.
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
5. Csomós Á, Hoffer G, Ludwig E. A sepszis betegek gyakorisága és kezelésének költsége az Intenzív Osztályon. (*Orv Hetil* in press)
6. Annane D, Aegerter P, et al. Current epidemiology of septic shock. The CUB-Réa network. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168:165-72.
7. Alberti C, Brun Buisson C, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-21.
8. Gondos T. Sepszis: új szempontok, új kilátások. *Lilly Racionális Gyógyszerterápiás Konferencia*, 2002.
9. Vincent J-L, Jacobs F. Infection in critically ill patients: clinical impact and management. *Curr Con Inf Dis* 2003;16:309-13.
10. Dissel JT. Procalcitonin and other markers of infection. What should be their role in clinical practice? *Clin Microbiol Infect* 2002;8:70-3.
11. Hausfater P, Garric S. Usefulness of procalcitonin as a marker of systemic infection in emergency department patients: a prospective study. *Clin Inf Dis* 2002;34:895-901.
12. Brunkhorst FM, Al-Nawas B, et al. Procalcitonin C-reactive protein and APACHE II score for risk evaluation in patients with severe pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:93-100.
13. Hanon FX, Monnet DL, et al. Survival of patients with bacteremia in relation to initial empirical antimicrobial treatment. *Scand J Infect Dis* 2002;34:520-8.
14. Leone M, Bourgoin A, et al. Empirical antimicrobial therapy of septic shock patients: adequacy and impact in the outcome. *Crit Care Med* 2003;31:462-7.
15. Peres-Bota D, Rodriguez H, et al. Are infections due to resistant pathogens associated with a worse outcome in critically ill patients? *J of Infection* 2003;47:307-16.
16. Struelens MJ. Multidisciplinary antimicrobial management teams: the way forward to control antimicrobial resistance in hospitals. *Curr Op Inf Dis* 2003;16:305-7.
17. Byl B, Clevenbergh P, et al. Impact of infectious disease specialists and microbiological data on the appropriateness of antimicrobial therapy for bacteremia. *Clin Inf Dis* 1999;29:60-6.
18. Vincent J-L, Angus D, et al. Effects of drotrecogin alfa (activated) on organ dysfunction in the PROWESS trial. *Crit Care Med* 2003;31:834-840.
19. Bernard GR, Vincent J-L, et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Eng J Med* 2001;344:699-709.



DR. INFO

A Dr. Info egészségügyi információs rendszer az angol Nemzeti Egészségügyi Szolgálat betegtájékoztató rendszerének (NHSDirect) mintáján alapul, amely már nem pusztán a betegek, hanem az egészségügyi szolgáltatók számára is nyújt információkat. Például rendszerükhöz kapcsolták a bizonyítékokon alapuló orvoslás ellátási protokolljait, amely ezáltal minden angol orvos számára elérhetővé vált. A Dr. Info a folyamatos fejlesztés eredményeként szeretné, ha idővel a magyar rendszer is képes lenne az NHSDirect teljes szolgáltatási vertikumát nyújtani.

A magyar betegtájékoztatói szolgálat telefonon és interneten keresztül nyújt információkat betegségekkel, egészségügyi szolgáltatásokkal kapcsolatban. A hozzá forduló tájékozódhat arról, hogy panaszával az egészségügyi ellátórendszer mely szintjéhez kell fordulnia, bizonyos panaszok esetén mit kell tennie. Megtudható az érdeklődőhöz eső legközelebbi ügyeletes kórház. El szeretnének odáig jutni, hogyha az infovonalat valaki felhívja, mondjuk egy mobiltelefonról, akkor azt követően a rendszer azt is meg tudja állapítani, hogy honnan kéri az illető a segítséget, és azt is meg tudja mondani, hogy hol van a legközelebbi ellátás, hányas buszra szálljon fel, hogy oda el tudjon érni. Vagy azonnal értesíti adott esetben az Országos Mentőszolgálatot, amely kocsit küld a segélykérőhöz.

Az Egészségügyi Minisztérium által működtetett tájékoztatórendszer a (06 40) 374-636-os telefonszámon érhető el, interneten a www.drinfo.eszcsm.hu címen nyújtják folyamatosan bővülő szolgáltatásukat.