

SEPSE

# SEPSE

definice

Je přítomnost infekce, předpokládaná nebo dokumentovaná,

zároveň se

systemovými projevy infekce.

definice

**Sepse = klinický syndrom indukovaný  
infekčním inzultem**

## Důležitost / statistika

20 – 30 % pacientů na JIP má sepsi.

Mortalita sepse je 20-30%, těžké sepse 40% a septického šoku 50 %.

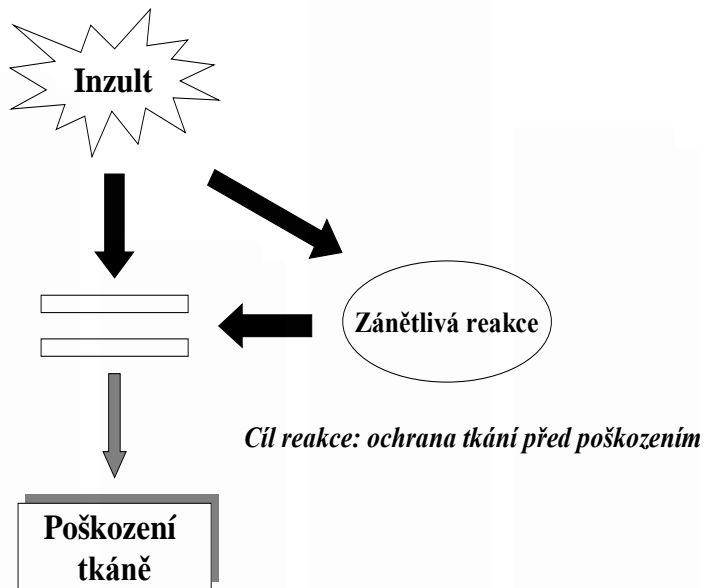
Incidence se zvyšuje.

Surviving Sepsis Campaign - guidelines

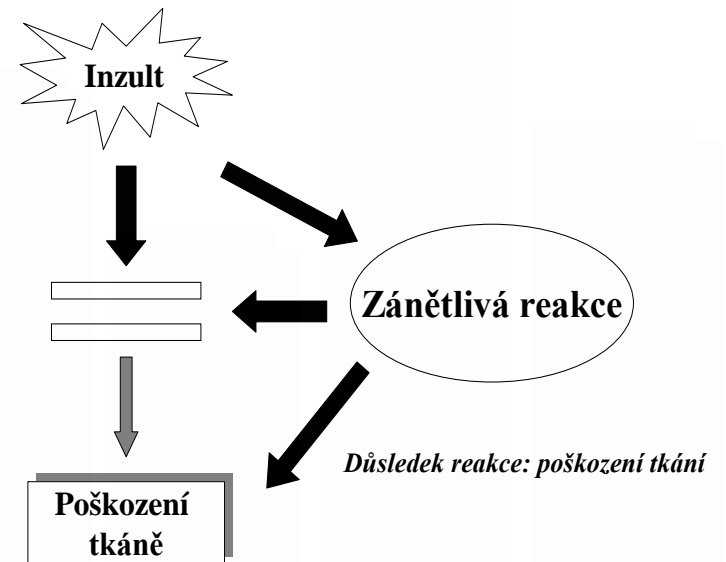
patofyziologie

# PATOGENEZE

Obr. 1 Normální průběh zánětlivé reakce



Obr. 2 Nadměrná intenzita zánětlivé reakce



## Zánět vs. infekce

- Zánětlivá reakce a její propagace na subcelulární, celulární, orgánové a systémové úrovni představuje klíčový mechanismus v patogenezi orgánové dysfunkce u nemocných v kritickém stavu bez ohledu na vyvolávající příčinu (inzult).
- Podstatou systémové zánětlivé odpovědi organismu na specifický inzult (hypoxie, hypovolemie, infekce, trauma) je komplex nespecifických a uniformních reakcí, jejichž primárním cílem z fylogenetického hlediska je ochrana organismu s eliminací noxy a následná reparace poškozených tkání.

- Velikosti a závažnosti inzultu **přiměřený** stupeň zánětlivé odpovědi je nedílnou součástí řady výše uvedených reakcí, zajišťujících integritu orgánových funkcí.
- Selhání systému regulace zánětlivé reakce v akutní fázi kritického stavu je spojeno s propagací zánětu i na původně nepoškozené tkáně a ve svém důsledku vede k jejich poškození s následnou poruchou orgánových funkcí
- V klinickém průběhu dochází k rozvoji dysfunkce různého stupně jednotlivých orgánů a systémů – syndrom multiorgánové dysfunkce/multiorgánového selhání (MOF).



- **Zánět, zánětlivá reakce** = teplota + leukocytosa
- Uniformní reakce organismu na inzult (trauma, hypoxie, hypovolemie, infekce)
- Přítomnost ZR nemusí vždy znamena přítomnost infekce !
- Cíl ZR = ochrana organismu před vyvolávajícím inzultem, protekce tkání, reparace poškození (řada reakcí, mediátorů)
- Převaha zánětlivé reakce nad protektivními ději organismu → ZR se sama stává zdrojem poškození → spouští další ZR → dysfunkce → selhání

- **Základní mechanismus – interakce endotel leukocyty a následné poškození endotelu tkání a orgánů vedoucí k poruše funkce orgánu**
- **Míra poškození endotelu jednotlivých tkání, orgánů či systémů podmiňuje stupeň dysfunkce či selhání**

# Patogeneze

- Inzult
- Zánětlivá reakce (tzv. preliminary, odpověď organismu na sepsi)
- Nadměrná (overwhelming) zánětlivá reakce
- Kompenzační protizánětlivá reakce
- Imunomodulační selhání

# Mediátory

- Prozánětlivé mediátory (TNF, IL-1, 6, 8, Interferon gamma)
- Protizánětlivé mediátory (IL-4, 10, solubilní receptory a antagonisté receptorů)
- Hemostatické faktory (TF, Trombin, Protein C, Protein S, AT III, PAI-1, ...)
- Další mediátory (NO)

## Základní mediátory sepse

- **cytokiny**
- **adhezivní molekuly**
- **NO**

2015 nový vývoj

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

# Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria in Defining Severe Sepsis

Kirsi-Maija Kaukonen, M.D., Ph.D., Michael Bailey, Ph.D., David Pilcher, F.C.I.C.M.,  
D. Jamie Cooper, M.D., Ph.D., and Rinaldo Bellomo, M.D., Ph.D.

ABSTRACT

## BACKGROUND

The consensus definition of severe sepsis requires suspected or proven infection, organ failure, and signs that meet two or more criteria for the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). We aimed to test the sensitivity, face validity, and construct validity of this approach.

From the Australian and New Zealand Intensive Care Research Centre, School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University (K.-M.K., M.B., D.P., D.J.C., R.B.), the Australian and

This article was published on March 17,  
2015, at NEJM.org.

1. New terminology does not help us to understand the underlying problem
2. There are enough problems with the current terminology “sepsis,” “infection,” “septicemia”
3. SIRS is too sensitive, but is not specific (like, “critically ill”)
4. SIRS does not reflect the severity of the disease process
5. SIRS may detract from the search for infection

**Poor specificity:  
82.2% of ICU patients  
without infection have “SIRS”**

**Can patients exist who have severe sepsis  
without SIRS?  
(limited sensitivity) – YES!!**



# JAMA

- 2 / 2016

# New Terms and Definitions část 1

- Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection.
- Organ dysfunction can be identified as an acute change in total SOFA score  $\geq 2$  points consequent to the infection.
  - The baseline SOFA score can be assumed to be zero in patients not known to have preexisting organ dysfunction.
  - ASOFA score  $\geq 2$  reflects an overall mortality risk of approximately 10% in a general hospital population with suspected infection. Even patients presenting with modest dysfunction can deteriorate further, emphasizing the seriousness of this condition and the need for prompt and appropriate intervention, if not already being instituted.
- In lay terms, sepsis is a life-threatening condition that arises when the body's response to an infection injures its own tissues and organs.

# New Terms and Definitions část 2

- Patients with suspected infection who are likely to have a prolonged ICU stay or to die in the hospital can be promptly identified at the bedside with qSOFA, ie, alteration in mental status, systolic blood pressure  $\leq 100$  mmHg, or respiratory rate  $\geq 22$  /min.
- Septic shock is a subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality.
- Patients with septic shock can be identified with a clinical construct of sepsis with persisting hypotension requiring vasopressors to maintain MAP  $\geq 65$  mmHg and having a serum lactate level  $> 2$  mmol/L (18 mg/dL) despite adequate volume resuscitation. With these criteria, hospital mortality is in excess of 40%.

Abbreviations: MAP, mean arterial pressure; qSOFA, quick SOFA; SOFA: Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment.

# qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate  $\geq 22$ /min

Altered mentation

Systolic blood pressure  $\leq 100$  mmHg

# Následně

- Shrnutí česky

## Nová definice sepse

- Přítomnost infekce
- + život ohrožující orgánová dysfunkce
- Přítomnost 2 a více bodů v SOFA score

## Nový index : qSOFA

- Dechová frekvence nad 22 dechů/min
  - Systolický tlak pod 100 torr
  - Alterace vědomí
- 
- *přítomnost 2 ze 3 parametrů*

## Nová definice septického šoku

- Hypotenze nereagující na objemovou terapii
- Laktát nad 2 mmol/l
- Nutnost vasopresorické podpory k dosažení MAP 65 torr a výše



## Zásadní změna

- termín SIRS mizí z definice
- ( přítomnost SIRS je skoro ubitquiterní u hospitalizovaných)

# Základní komponenta nové definice

- Přítomnost infekce
  - často neg. mikrobiol. kultivace
  - K detekci nové techniky :
    - PCR ( polymerase chain reaction)
    - MALDI –TOF
- ( matrix-associated laser desorption ionization – time of flight )

# Infekce u sepse

- Potvrzený nebo předpokládaný zdroj
- dokumentovaná (peritonitis)
- suspektní ale neprokázaná (RTG nález při negativním kultivačním nálezu z DC)
- nepravděpodobná (časné trauma, pankreatitis) PCT !

# Zánětlivá odpověď a sepse

- G- bakterie - **endotoxin** (lipopolysacharid)
- G+ bakterie - exotoxiny
  
- Viry
- Houby
- Paraziti

# MODS (MOF, MOD)

definice

= multiple organ dysfunction syndrome

Syndrom multiorgánové dysfunkce

je taková porucha orgánové funkce akutně nemocných, kdy nelze udržet homeostázu bez zevní intervence.

# MODS

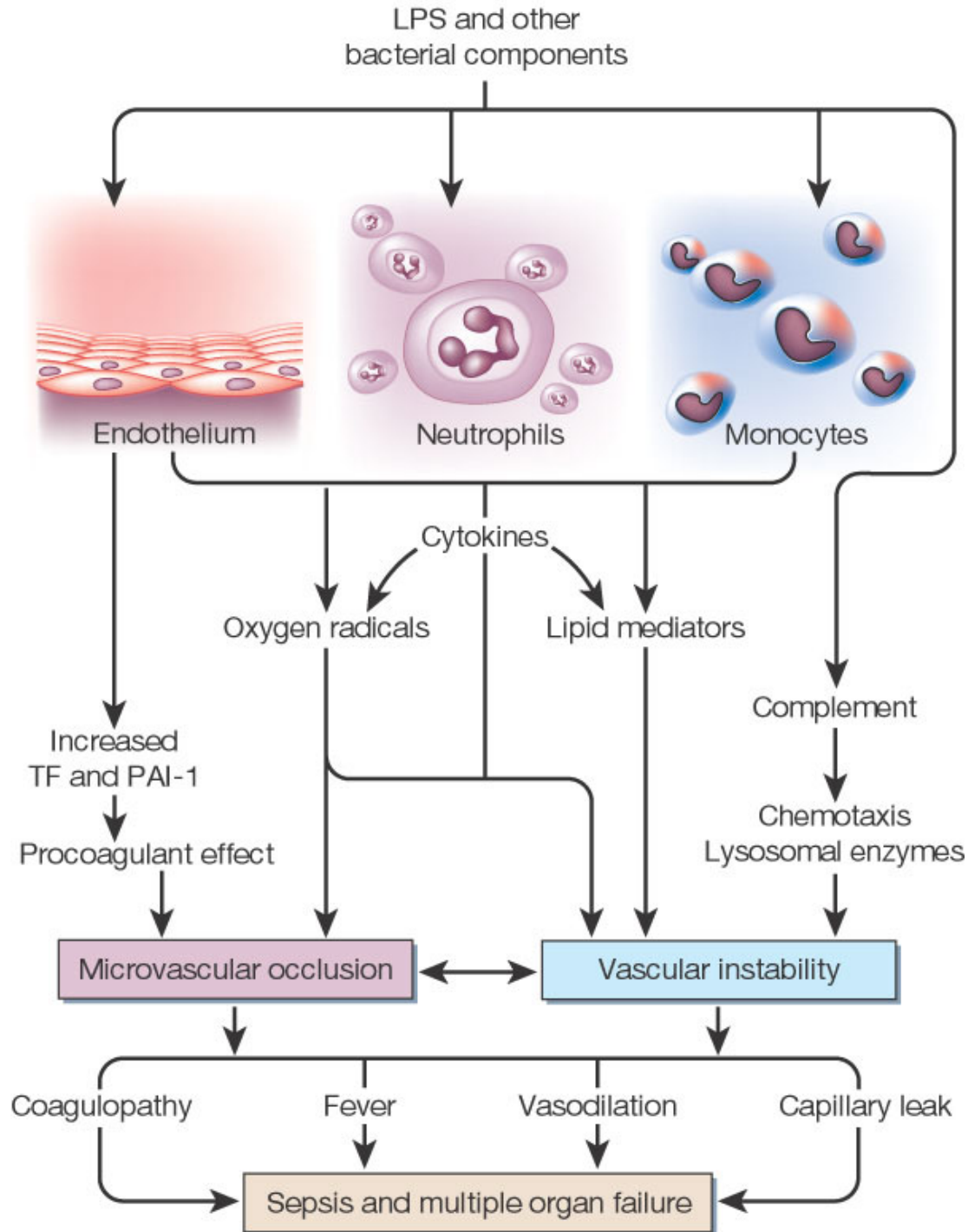
definice

- Kulminace generalizované excesivní imunitní, neuroendokrinní a zánětlivé reakce organismu na insult, klinicky se manifestující jako závažná porucha funkce daného orgánu či tkáně.
- V praxi nejčastěji jako následek sepse

# Etiologie MODS

Inzult – hypoxie, hypovolemie, trauma, infekce

- Primární – přímé poškození tkáně např. pneumonie, trauma hrudníku
- Sekundární – vlivem SIRS





# MOD/MOF

## shrnutí

- oběhové selhání - šok
- plíce - ALI, ARDS
- CNS - encefalopatie
- GIT - gastritis, kolitis, pankreatitis
- koagulace - DIC
- metabolismus
- imunita
- ledviny - ARF
- játra - jaterní dysfunkce/selhání

# Léčba MODS

- Léčba příčiny – pokud lze
- Podpora a náhrada orgánových funkcí

CRRT, UPV .....

# Léčba sepse

1. Úvodní resuscitace
2. Screening
3. Diagnóza
4. Antimikrobiální terapie
5. Ošetření zdroje
6. Prevence infekcí
7. Tekutinová léčba
8. Vasopresory
9. Inotropika
10. Kortikosteroidy

# Updated Bundles in Response to New Evidence

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS OF TIME OF PRESENTATION\*:

1. Measure lactate level
2. Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
3. Administer broad spectrum antibiotics
4. Administer 30ml/kg crystalloid for hypotension or lactate  $\geq 4$ mmol/L

TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS OF TIME OF PRESENTATION:

5. Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP)  $\geq 65$ mmHg
6. In the event of persistent hypotension after initial fluid administration (MAP  $< 65$  mm Hg) or if initial lactate was  $\geq 4$  mmol/L, re-assess volume status and tissue perfusion and document findings according to Table 1.
7. Re-measure lactate if initial lactate elevated.

# Úvodní resuscitace

## Cíle během prvních 3 hodin

- Získat hodnotu laktátu
- Nabrat hemokultury
- Podat širokospektrá antibiotika
- **30 ml/kg balancovaného krystaloidu iv** při hypotenzi a hodnotě laktátu nad 4 mmol/l

## Cíle během prvních 6 hodin

- Vasopresory s cílem MAP nad 65 torr
- Při trvání hypotenze a hladiny laktátu přehodnotit volumovou terapii
- Opakovat stanovení hladiny laktátu

# Diagnóza

## Hemokultury

- Pokud náběr nezdrží podání ATB o více než 45 min
- Alepoň 2 páry (aerobní a anaerobní)
- 1 perkutánně, 1 z každého iv zavedeného katetru, pokud je starší než 48 h

## dále

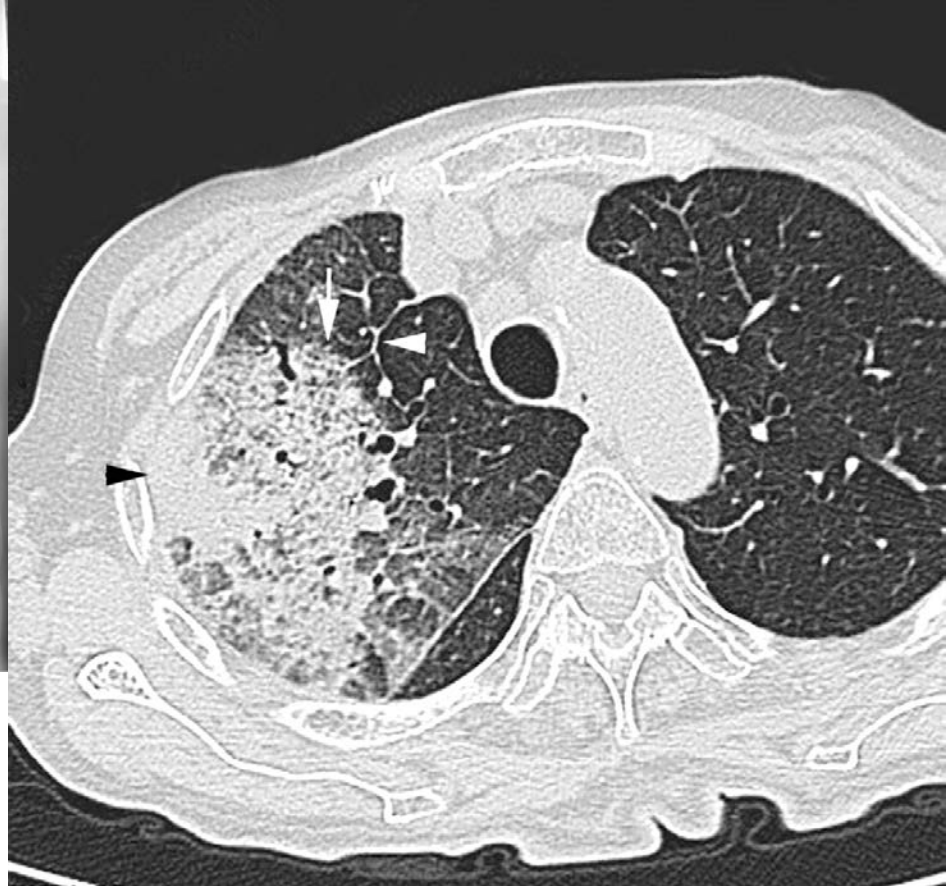
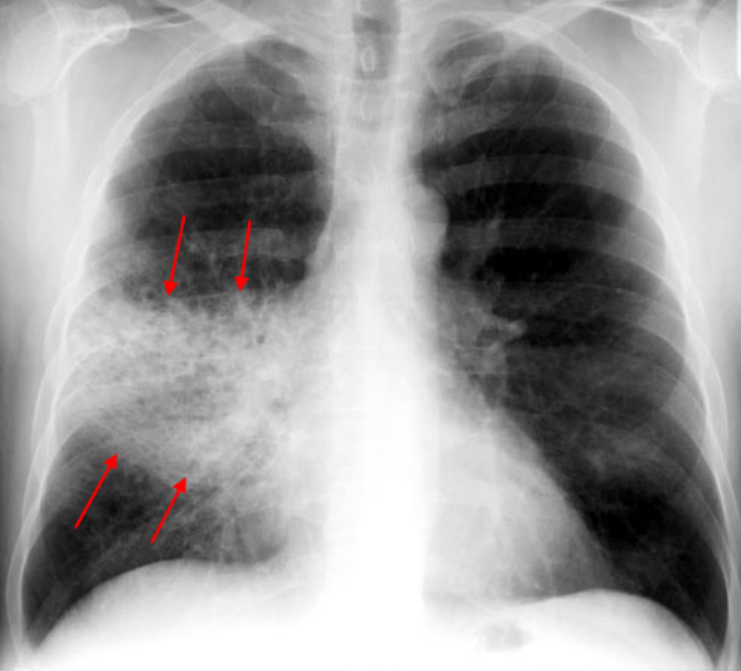
sputum, moč, MM, odprady z drainů, stěry z ran

## Laboratorní náběry

Procalcitonine, CRP, IL-6

## Zobrazovací metody

# Zobrazovací metody



- ECHO, USG !!

# Antimikrobiální terapie

ATB iv do během první hodiny po přijetí

Úvodní léčba empiricky jedním či více ATB s účinností vůči předpokládaným patogenům.

Empirická léčba max. 3-5 dní, dále dle citlivosti.



# Ošetření zdroje

Co nejdříve určit zdroj sepse (zobrazovací vyšetření)

- necrotizing soft tissue infection, cholangitis, peritonitis, ...

x peripancreatic necrosis – surgical intervention only when demarcated

Intervence do 12h od stanovení diagnózy

Metoda s co nejnižší zátěží pro pacienta

- např. perkutánní drenáž abscesu pod CT kontrolou spíše než chirurgické ošetření

# Tekutinová léčba sepse

- **Krystaloidy jsou roztoky volby -30 ml/kg.**
- Albumin
- Koloidy – škrobové - HAES - ne
- Želatina - gelaspan - možno
- Mražená plasma - krvácení

# Vasopresory

- Noradrenalin
- Vasopressin
- Adrenalin

# Inotropika

( deprese myokardu v sepsi je u 40% pacientů)

## Dobutamin

- až do 20 mcg/kg/min
- při známkách nízkého srdečního výdeje/hypoperfuse orgánů i přes adekvátní tekutinovou resuscitaci a

# Kortikosteroidy

Hydrokortizon 200 mg/den

při septickém šoku nereagujícím na terapii

konec