

Sepsis az ellátás különböző szintjein

Máthé András

Pest Megyei Flór Ferenc Kórház



*Centripetális erők – A SE ETK
Epidemiológiai tanszék VII.
infekciókontroll munkanapja
2019. május 7.*

Napi kórházi gyakorlat

- „T. Infektológus Kolléga! Kérem szeptikus beteg vizsgálatát”: Hemodinamikailag stabil, jó tudatú, de:
 - Lázás, fvs: 15 G/l, CRP: 150,
 - PCT: 2 ng/ml.

} Infekció

Napi kórházi gyakorlat

- 75 éves ffi
- 1 hónapja mitralis insuff., card. decomp. miatti kezelés.
- Felvétel hasmenés, állapotromlás, dyspnoe miatt. Kezelés 2. napján lázas.
- Laborjában norm. fvs, hullámozó enyhe fokú thrombopenia (108-130 G/l), mérs. emelkedett CRP (150-110 mg/l). 1 hétig ceftriaxont kap.
- Pénteken (8. nap) lázas ismét. Utána zavarttá válik.
- Hétfőn infektológiai vizsgálat. „... Kérem a beteg vizsgálatát állapotromlás miatt.”
- Dg: sepsis (hemokultúra: *E. faecalis*)

Miről kellene beszélnem?

- Sepsis diagnózisáról, kezeléséről.
- Az egészségügyi ellátás különböző szintjeinek feladatáról:
 - Alapellátás (prehospitális),
 - Sürgősségi osztály,
 - Kórházi osztály, intenzív osztály.

Miről fogok beszélni?

- Miért nem diagnosztizáljuk megfelelően a sepsist?
- A sepsis kezelési irányelvének hiányosságairól.

Mi a sepsis?

- Történelem:
 - 2700 éve Homérosz: „rothadás”, „bomlás”
 - Hippokratész, Galénusz is használja
 - 1800-as évek „csíra teória”
 - 1914. H. Schottmüller: „szepszis akkor van jelen, ha patogén baktériumok folyamatosan vagy periódikusan elárasztják a véráramot és ezzel szubjektív és objektív tüneteket okoznak”
 - XX. században számos kutatás igazolja az immunrendszer szerepét

Mi a sepsis?

- 1991. Sepsis 1 definíció: Infekcióra adott *szisztémás válasz*
 - Sepsis = infekció + ≥ 2 SIRS kritérium
 - Súlyos sepsis = sepsis + hypotonia
 - Septicus shock = sepsis + adekvát folyadékpótlás ellenére fennálló hypotonia
- 2001. Sepsis 2 definíció
- 2016. Sepsis 3 definíció: Infekcióra adott nem megfelelő szervezeti válasz, ami életveszélyes *szervi diszfunkciót* okoz
 - Sepsis = infekció + ≥ 2 Δ SOFA
 - Septicus shock = sepsis + adekvát folyadékpótlás ellenére fennálló hypotonia és emelkedett laktát szint

Table 1. Sequential [Sepsis-Related] Organ Failure Assessment Score^a

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
PaO ₂ /F _{IO} ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

Box 4. qSOFA (Quick SOFA) Criteria

Respiratory rate ≥22/min

Altered mentation

Systolic blood pressure ≤100 mm Hg

SOFA, qSOFA vs SIRS

- Ausztráliában, Új-Zélandon infekció miatt ITO-ra felvett 184 ezer beteg. Halálozás előrejelzésében a SOFA szignifikánsan jobb a SIRS-nél és a qSOFA-nál (AUROC: 0,753;0,589; 0,607, $p < 0,01$). (JAMA, 2017; 17;317: 290-300.)
- Sepsis-3 validálás. Görögországban infekció miatt 1058 ITO-ra és 3436 nem ITO-ra felvett beteg.
 - ITO-n kívül qSOFA szenzitivitása halálozásra 60% (!), szervi dysfuncióra: 48% (!). SOFA szenzitivitás: 87,5%, specificitás: 50,4% (!), PPV: 37,5%, NPV: 92%
 - ITO-n SOFA szenzitivitás: 95,9% (Clinical Microbiology and Infection 23 (2017) 104e109).

Procalcitonin

Table 1 Research results of biomarkers with at least 4 references

Test	Studies	Cut-off	n	TP	FP	FN	TN	AUC (95% CI)	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
PCT	59	0.96 (0.5, 1.7) ng/ml ^a	7376	3173	847	1060	2296	0.85 [0.82, 0.88]	0.79 [0.75, 0.83]	0.78 [0.74, 0.81]
CRP	45	84 (38, 140) mg/l	5654	2356	719	1014	1565	0.77 [0.73, 0.81]	0.75 [0.69, 0.79]	0.67 [0.58, 0.74]
IL-6	22	138 (75, 220) pg/ml	3450	1376	403	625	1046	0.79 [0.75, 0.82]	0.72 [0.63, 0.80]	0.73 [0.67, 0.79]
sTREM-1	8	123 (635, 594) pg/ml	831	406	82	126	217	0.85 [0.82, 0.88]	0.78 [0.66, 0.87]	0.78 [0.65, 0.87]
Presepsin	9	600 (415, 647) pg/ml	1510	777	155	168	410	0.88 [0.85, 0.90]	0.84 [0.79, 0.88]	0.77 [0.68, 0.84]
LBP	5	30 (24.35, 32) µg/ml	1136	305	208	191	432	0.71 [0.67, 0.75]	0.62 [0.53, 0.71]	0.70 [0.59, 0.79]
CD64	4	–	558	300	13	76	169	0.96 [0.94, 0.97]	0.87 [0.75, 0.94]	0.93 [0.87, 0.96]

Liu et al. SpringerPlus (2016)
5:2091

Procalcitonin

Procalcitonin to guide antibiotic therapy in the ICU



Nicolas Bréchet^{a,b,*}, Guillaume Hékimian^{a,c}, Jean Chastre^{a,c}, Charles-Edouard Luyt^{a,c}

^a Service de Réanimation Médicale, Institut de Cardiologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Université Pierre-et-Marie-Curie, Paris 6, 47 boulevard de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France

^b INSERM U1050, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie – Collège de France, 11 Place Marcelin Berthelot, 75231 Paris Cedex 05, France

^c INSERM, UMRS-1166, Institute of Cardiometabolism and Nutrition (iCAN), Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Université Pierre et Marie Curie, Paris 6, 47 bd de l'Hôpital, 75651 Paris Cedex 13, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Procalcitonin
Antibiotic stewardship
Nosocomial infection
Sepsis

ABSTRACT

The serum procalcitonin (PCT) concentration reflects both the systemic response to bacterial infection and its severity. However, its accuracy in distinguishing intensive care unit (ICU) patients with and without infection remains low owing to a lack of specificity and the time lapse between infection onset and the PCT rise. Hence, PCT cannot be used as a marker to start or withhold antibiotic therapy for ICU patients. However, the kinetics of the PCT concentration decrease under antibiotic therapy can adequately monitor infection evolution with therapy and can help to customise antibiotic duration. PCT-guided algorithms to guide antibiotic discontinuation were able to shorten antibiotic duration without impacting patient outcomes in several multicentre randomised studies. Notably, antibiotics can be stopped very early when PCT is low and remains low as this indicates that bacterial infection is unlikely. When PCT falls to <0.5 ng/mL or >80% from its peak value, antibiotics for non-localised infections can safely be stopped.

© 2015 The Authors. Published by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Briefly, a PCT-based algorithm combined with clinical judgement is apparently a safe and useful tool to guide antibiotic discontinuation and shorten antibiotic duration for ICU patients.

Kezelés



Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCM¹; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM²;
Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)³

- Measure lactate level. Remeasure if initial lactate is >2 mmol/L.
- Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics.
- Administer broad-spectrum antibiotics.
- Begin rapid administration of 30ml/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L.
- Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain MAP ≥ 65 mm Hg.

**“Time zero” or “time of presentation” is defined as the time of triage in the Emergency Department or, if presenting from another care venue, from the earliest chart annotation consistent with all elements of sepsis (formerly severe sepsis) or septic shock ascertained through chart review.*

Figure 1. Hour-1 Surviving Sepsis Campaign Bundle of Care.*

Kezelés

- SSCG ajánlásainak jelentős része alacsony szintű evidencián alapul.

POINT:

Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Be Retired? Yes



- Egyesült Államokban retrospektív megfigyeletes vizsgálat, 4582 beteg. Sepsis bundle-t betartó kezeléssel szignifikánsan nem alacsonyabb a halálozás csak a pneumonia esetén. (West J Emerg Med. 2018; 19:774-781.)

*Paul E. Marik, MD, FCCP
Norfolk, VA*

Joshua D. Farkas, MD



Kezelés

The Impact of Early Identification and a Critical Care–Based Sepsis Response Team on Sepsis Outcomes

Tammy Maclay, RN, MSN, CCNS, CCRN, CEN
Amber Rephann, RN, BSN

Critical Care Nurse 2017, 37, 6:
88-91.

Rapid Response Team (RRT)



Sepsis wont wait! Neither will we!!

Infectious Diseases Team for the Early Management of Severe Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department

Pierluigi Viale,¹ Sara Tedeschi,¹ Luigia Scudeller,² Luciano Attard,¹ Lorenzo Badia,¹ Michele Bartoletti,¹ Alessandra Cascavilla,¹ Francesco Cristini,¹ Nicola Dentale,¹ Giovanni Fasulo,¹ Giorgio Legnani,¹ Filippo Trapani,¹ Fabio Tumietto,¹ Gabriella Verucchi,¹ Giulio Virgili,¹ Andrea Berlingeri,³ Simone Ambretti,³ Chiara De Molo,³ Mara Brizi,⁴ Mario Cavazza,⁴ and Maddalena Giannella¹

¹Infectious Diseases Unit, Department of Medical and Surgical Sciences, Hospital S. Orsola-Malpighi, University of Bologna, ²Clinical Epidemiology and Biostatistics Unit, Scientific Direction, IRCCS Policlinic San Matteo Foundation, Pavia, and ³Microbiology, Department of Diagnosis and Prevention, and ⁴Emergency Department, Hospital S. Orsola-Malpighi, University of Bologna, Italy

Background. The impact on patient survival of an infectious disease (ID) team dedicated to the early management of severe sepsis/septic shock (SS/SS) in Emergency Department (ED) has yet to be assessed.

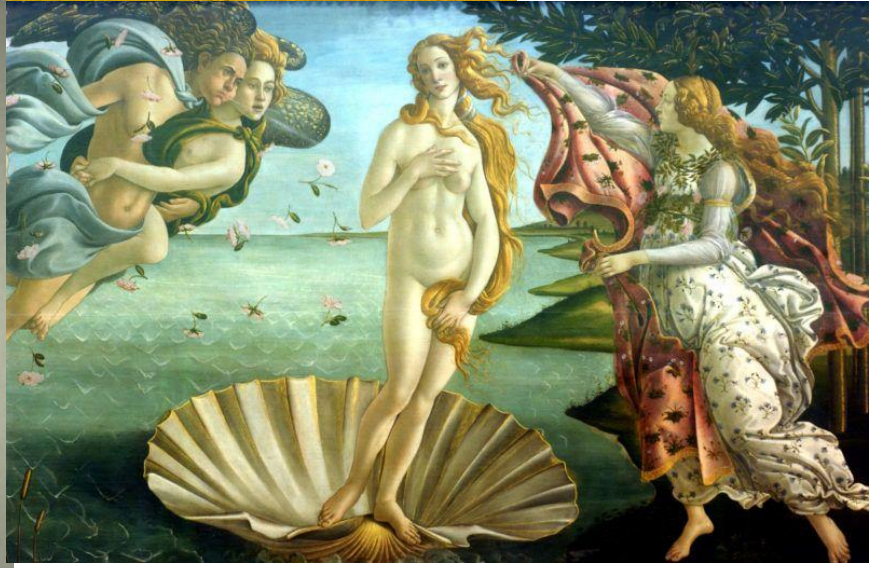
Methods. A quasiexperimental pre–post study was performed at the general ED of our hospital. During the pre phase (June 2013–July 2014), all consecutive adult patients with SS/SS were managed according to the standard of care, data were prospectively collected. During the post phase (August 2014–October 2015), patients were managed in collaboration with a dedicated ID team performing a bedside patient evaluation within 1 hour of ED arrival.

Results. Overall, 382 patients were included, 195 in the pre phase and 187 in the post phase. Median age was 82 years (interquartile range, 70–88). The most common infection sources were lung (43%) and urinary tract (17%); in 22% of cases, infection source remained unknown. During the post phase, overall compliance with the Surviving Sepsis Campaign (SSC) bundle and appropriateness of initial antibiotic therapy improved from 4.6% to 32% ($P < .001$) and from 30% to 79% ($P < .001$), respectively. Multivariate analysis showed that predictors of all-cause 14-day mortality were quick sepsis-related organ failure assessment ≥ 2 (hazard ratio [HR], 1.68; 95% confidence interval [CI], 1.15–2.45; $P = .007$), serum lactate ≥ 2 mmol/L (HR, 2.13; 95% CI, 1.39–3.25; $P < .001$), and unknown infection source (HR, 2.07; 95% CI, 1.42–3.02; $P < .001$); being attended during the post phase was a protective factor (HR, 0.64; 95% CI, 0.43–0.94; $P = .026$).

Conclusion. Implementation of an ID team for the early management of SS/SS in the ED improved the adherence to SSC recommendations and patient survival.

Összefoglalás

- Bevezető esetről minden rendben volt?
- Felvételkor qSOFA: 0, 8. napon qSOFA: 1 (Δ SOFA: 1).
- De mégis sepsise volt kezdettől fogva!
- Mit kellett volna jobban csinálni? Összegezni!
 - Gondolat: predisponáló tényező (előzetes kórházi kezelés, vitium), állapotromlás.
 - Fizikális vizsgálat: a lábujjakon petechia, tachypnoe, zavartság.
 - Laborvizsgálat: thrombopenia, emelkedett CRP, PCT.
- 10 napos tüneteknél 1, 3, vagy 6 órás sepsis bundle szükséges? - Nem



Összefoglalás

Sepsis bonyolult pathomechanizmusú, széles spektrumú betegség, ezért:

- nem megfelelő az egyszerűsített definíció,
- nem megfelelő az egységesített kezelés.

Nem támaszkodhatunk egy score vagy biomarker használatára! Ezek klinikai vizsgálatokban, összehasonlításokban fontosak!

Nem lehet, nem szabad mindenkit ugyanúgy kezelni!

Köszönöm a figyelmet!