

Kevéssé ismert adatok a szepszissel kapcsolatban



Ludwig Endre

*ESZSZK, Semmelweis Egyetem,
Budapest*

*„Arany óra”
2015. szeptember 14.*

Témák

1. Epidemiológia
 - Kódolás
 - Sepsis morbiditás és mortalitás
2. A sepsis rövid és hosszútávú következményei

ICD-10 (International Classification of Diseases, Tenth Revision) Codes used to define study cases (Használt BNO kódok)

Condition	ICD-10 Codes
Pneumonia	J12, J12.0, J12.1, J12.2, J12.8, J12.9, J13^a , J14, J15, J15.0, J15.1, J15.2, J15.3, J15.4, J15.5, J15.6, J15.7, J15.8, J15.9, J16, J16.0, J16.8, J17, J17.0, J17.1, J17.2, J17.3, J17.8, J18, J18.0, J18.1, J18.2, J18.8, J18.9
Meningitis	G00, G00.0, G00.1^a , G00.2, G00.3, G00.8, G00.9, G01, G02, G02.0, G02.1, G02.8, G03, 503.0, G03.1, G03.2, G03.8, G03.9
Septicemia	A40, A40.0, A40.1, A40.2, A40.3^a , A40.8, A40.9, A41.0, A41.1, A41.2, A41.3, A41.4, A41.5, A41.8, A41.9

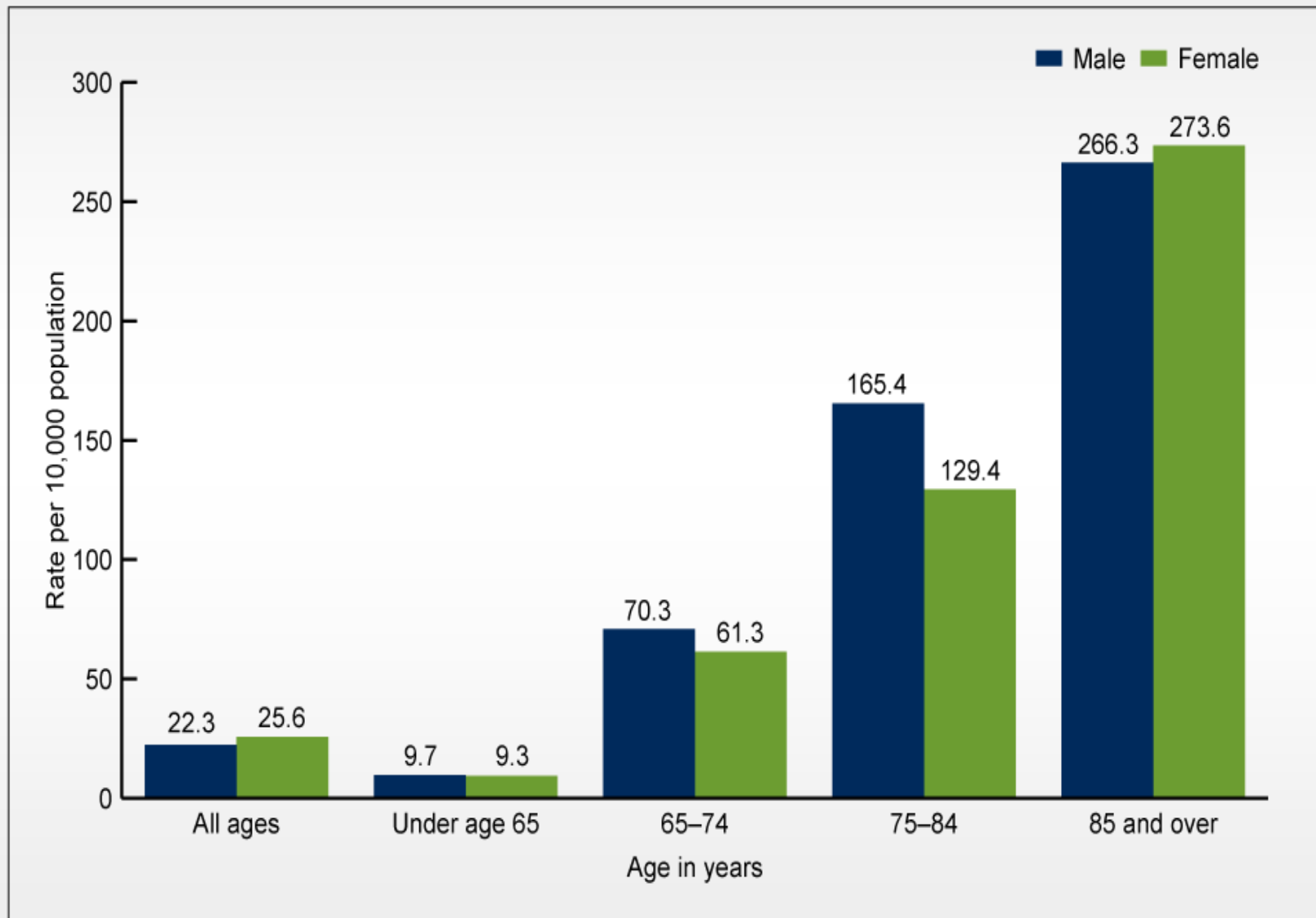
^a*S. pneumoniae* specific code

Sepsis kódolása

- „septicaemia” nincs definiálva
- Nincs egységes definíció rendszer a a sepsis súlyosság szerint kategorizálására
- Az MODS összetevői külön kódolandók
- A jelen rendszer rengeteg objektív és szubjektív kódolási ”eltérésre „ ad lehetőséget
- Finanziális okok is befolyásolhatják a kódolást

Sepsis miatti hospitalizáció életkor és nem szerint, USA

Figure 2. Rates of hospitalization for septicemia or sepsis, by sex and age, 2008



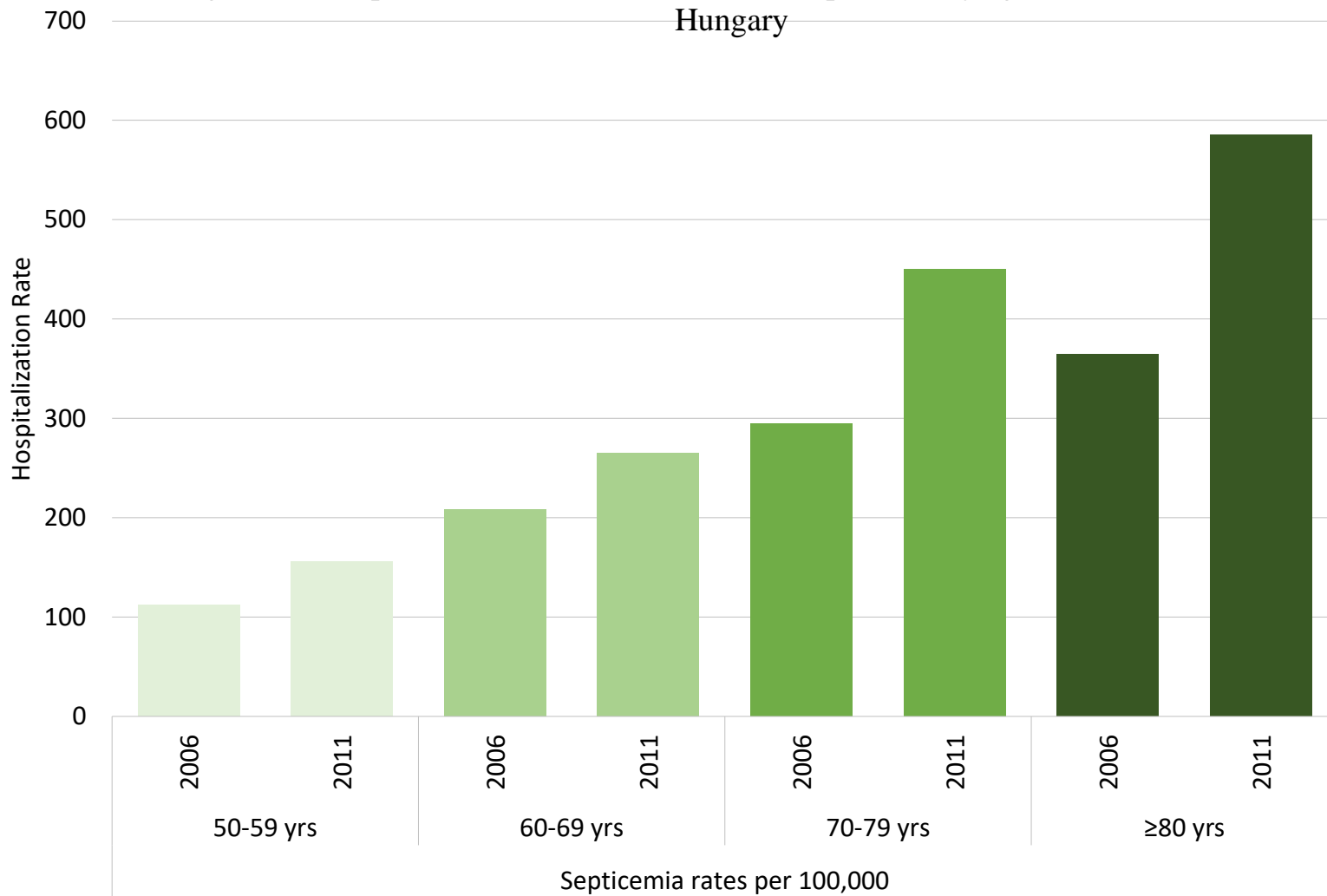
NOTES: Rates are significantly higher for males and females in each successive age group.

SOURCE: CDC/NCHS, National Hospital Discharge Survey, 2008.

Bármely okú sepsis hospitalizációs aránya, életkor szerint, Magyarország, 2006-2011

Orv Hetil. 2014 Sep 7;155(36):1426-36

Figure 2.3 Hospitalization rates for multi-cause septicemia by age for 2006 and 2011, Hungary



Sepsis Szlovákiában

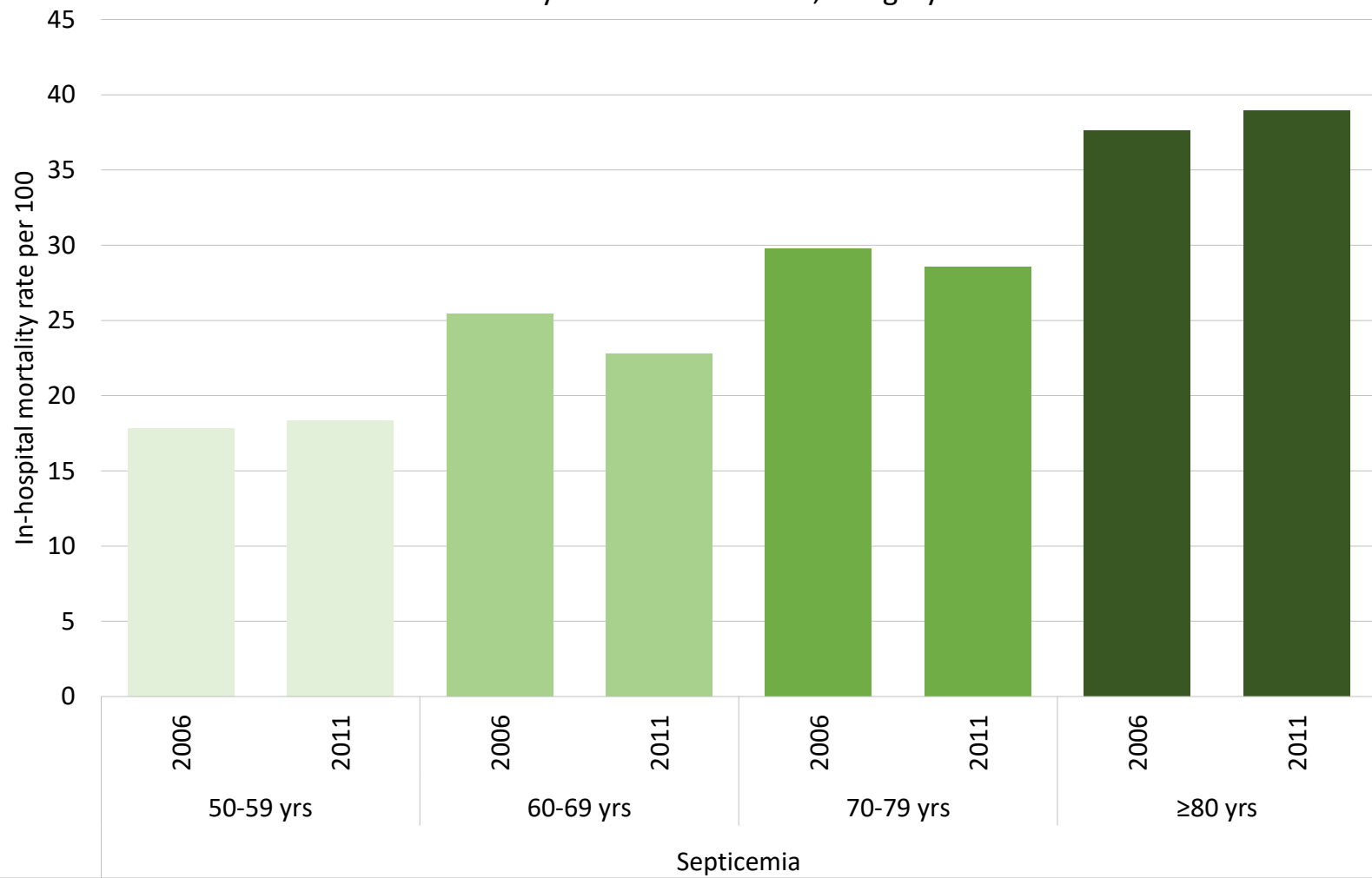
Záhorec R és mtsai: Infection 2005, 33, 122-128

- **Prospektív vizsgálat 12 ITO-n, 1533 betegfelvétel kapcsán, 6 hónap alatt**
- **Az ITO-ra felvett betegek 7,9 % súlyos sepsis, septikus shock**
- **Halálozás 51,2 %**
- **A sepsis becsült incidenciája
90/100.000 lakos az ITO-n**

Bármely okú sepsis kórházi letalitása életkor szerint 2006-ban és 2011-ben, Magyarország

Orv Hetil. 2014 Sep 7;155(36):1426-36

Figure 6.2 In-hospital mortality rates for multi-cause septicemia for age by decade, years 2006 and 2011, Hungary

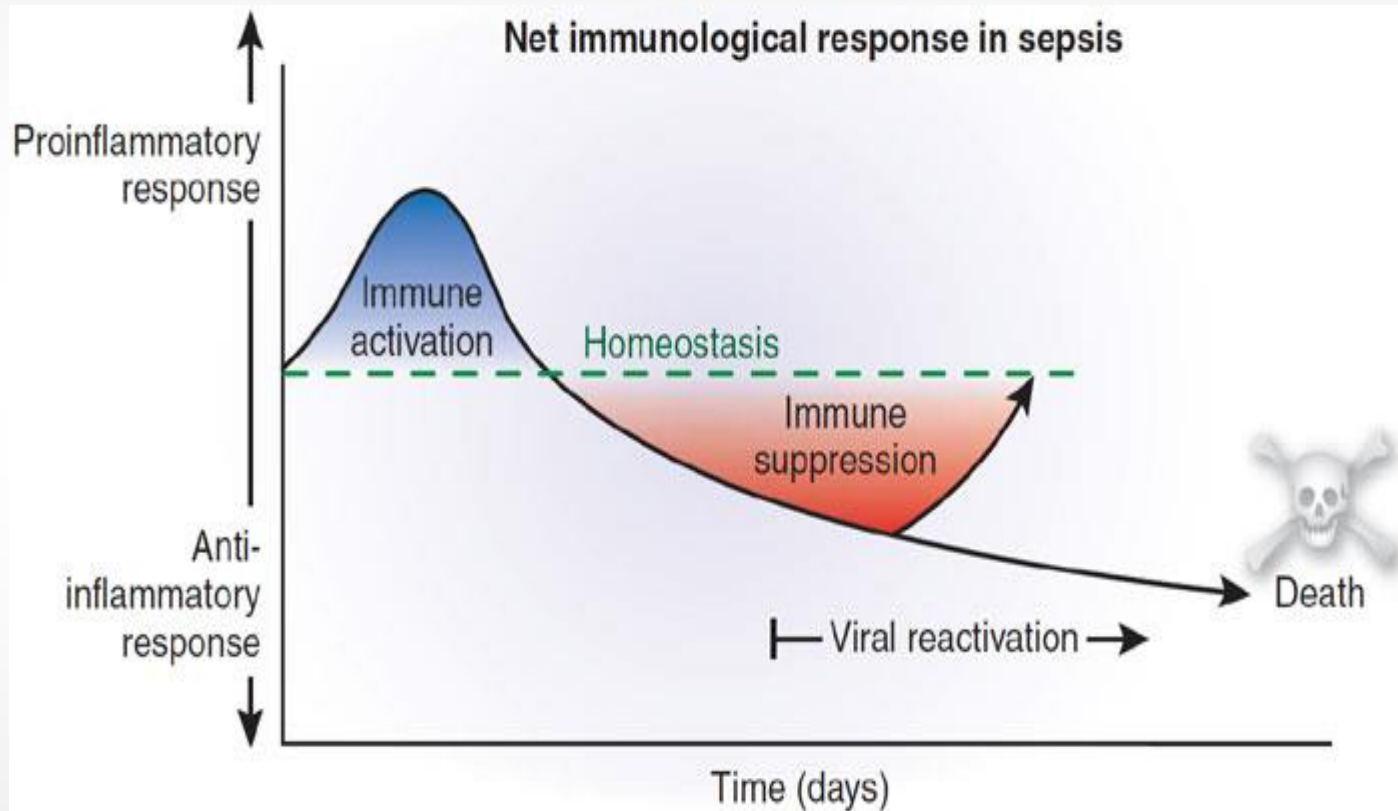


Sepsis, pneumococcus sepsis és pneumococcus sepsis okozta halálozás Magyarországon a teljes populációban

Orv Hetil. 2014 Sep 7;155(36):1426-36

year	No of hosp sepsis	No of p.sepsis	No of death in p.sepsis
2006	10180	38	1
2007	10206	56	3
2008	11518	55	4
2009	12789	44	4
2010	12676	45	2
2011	14146	33	2

Immunológiai válasz sepsisben



Sepsis halálozás 30 közlemény alapján

Winter BD et al: Crit Care Med 2010, 38, 1276-83 után

	Össz halálozás	28 nap vagy elbocsátás utáni halálozás
28 nap vagy kórházi	7-43%	
3 hónap	28-40%	7-11%
6 hónap	38-55%	7-12%
1 év	20-70%	8-41%
2 év	42-66%	16-52%

A sepsis következményei

- 1. A sepsis immunsuppressiohoz 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 életminőség feljavul, de alacsonyabb a kontroll populációénál**
 - a mentális egészség tartósan károsodik**

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

Hosszútávú életminőség a sepsist túléltek körében

Battle CE et al PlosOne 2014 dec 14.

Bevont beteg populáció:

**összesen 100 személy különböző súlyosságú sepsis után
sepsis definíciók, komorbiditás szerint stratifikálva és a
wales-i átlag populációs adatokhoz hasonlítva**

**Állapot felmérés standardizált, validált életminőséget
osztályzó pontrendszer szerint**

Felmérés 6 hónap 2 évvel a sepsis után

Hosszútávú életminőség a sepsist túléltek körében Battle CE et al PlosOne 2014, dec 14.

Hosszútávú életminőség a sepsist túléltek körében	Sepsis után	Populációs átlag
Fizikai állapot	35,2	77,8
Ált egészség állapot	34,8	66,2
Szociális aktivitás	36,4	80,2
Mentális állapot	44,8	74,0

Hosszútávú életminőség a sepsist túléltek körében

Battle CE et al PlosOne 2014

Hosszútávú életminőség a sepsist túléltek körében	SIRS	Nem-komplikált sepsis	Súlyos sepsis / septikus shock
Fizikai állapot	45,5	32,0	25,6
Ált egészségi állapot	41,9	34,8	25,9
Szociális aktivitás	41,9	38,6	27,3
Mentális állapot	41,3	43,4	35,5

A pneumococcus pneumonia és a cardialis történések összefüggése

Musher DM et al CID 2007, 45, 158-65

- **5 éves periódus alatt 170 pneumococcus pneumoniás beteg**
- **Közülük 33-nál észleltek akut cardialis szövődményeket**
- **- 12 myocardialis infarctus**
- **+ 2 új arrhythmia**
- **+ 5 új vagy romló szívelégtelenség**
- **- 8 új arrhythmia**
- **+ 6 új vagy romló szívelégtelenség**
- **13 új szívelégtelenség**

- **Összesen 33 (19,4%) cardiovascularis esemény**

Akut myocardialis infarctus és súlyos pneumonia

Ramirez J et al: CID 2008, 47, 182-7

- **AMI detektálható a súlyos (PSI IV –V) pneumoniával hospitalizált betegek 13-15%-ban**
- **A klinikai kudarc hátterében a két legfontosabb független változó a sepsis és az AMI**
- **Az esetek jelentős része nem kerül felismerésre (hasonló tünetek)**
- **Súlyos pneumoniával hospitalizált betegek esetében felvételnél és kezelés folyamán is gondolni kell az AMI lehetőségére, különösen terápia rezisztens esetekben**

Clinical outcomes for patients with community-acquired pneumonia with and without acute myocardial infarction (AMI)

Ramirez J et al: CID 2008, 47, 182-7

Variable	AMI (<i>n</i> = 29)	No AMI (<i>n</i> = 471)	<i>P</i>
Time to clinical stability mean days ± SD	4.59 ± 2.73	3.1 ± 2.25	.008
Length of hospital stay, mean days ± SD	9.9 ± 7.90	6.3 ± 7.68	.01
Clinical failure	15 (51.7)	52 (11.0)	<.001
Mortality in hospital	8 (27.6)	32 (6.8)	<.001
Mortality within 30 days after hospital admission	9 (31.0)	45 (9.6)	.001

Korai cardialis komplikáció és a késői halálozás összefüggése otthon szerzett pneumoniában

Cangemi R et al Am J Cardiol 2015. 116, 647

301 CAP beteg átlagosan 17 hónapos követéssel

- A betegek 18%-ában észleltek CAE-t (55)**
- 32 MI, 30 új pitvarfibrillatio**
- Összhalálozás a követési periódusban 89**
- CAE negatív csoportban 26%**
- CAE pozitív csoportban 51%**

Konklúzió: pneumoniában az akut fázisban fellépő CAE szignifikánsan fokozza a későbbi cardiovascularis eredetű halálozást

Összefüggés a pneumonia és a késői cardiovascularis megbetegedések között

Corrales-Medina VF et al JAMA 2015, 313, 264

**Cardiovascular Health Study (CHS, n=5888, +65 év) +
Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC,
n=15792, 45-64 év) populációja**

**Ezen belül a pneumoniás betegek regisztrálása és követése
21 éven keresztül.**

**A pneumoniás betegek cardiovascularis eseményének
összehasonlítása 2 nem-pneumoniás kontroll személyével**

Eredmény:

**a CVE gyakorisága a pneumoniásokban az ARIC
vizsgálatban magasabb 2 évig, a CHS vizsgálatban 10 évig
magasabb**

Összefüggés a pneumonia és a késői cardiovascularis megbetegedések között

Corrales-Medina VF et al JAMA 2015, 313, 264

	Pneumonia esetek	Kontroll	Rizikó hányados
CHS esetszáma	591	1182	
CVD szám			
0-30 nap	54	6	4,07
31-90 nap	11	9	2,94
91 nap-1 év	22	55	2,10
9-10 év	4	12	1,86

Összefüggés a pneumonia és a késői cardiovascularis megbetegedések között

Corrales-Medina VF et al JAMA 2015, 313, 264

	Pneumonia esetek	Kontroll	Rizikó hányados
ARIC esetszám	680	1360	
CVD szám			
0-30 nap	4	3	2,38
31-90 nap	4	0	2,40
91 nap-1 év	11	8	2,19
1-2 év	8	7	1,88

Postinfekciós inflammációs markerek és halálozás pneumonia és sepsis után

Yende S et al Am J Crit Care Med 2008, 177, 1242

Vizsgálati személyek: 1799 beteg pneumonia után kórházi elbocsátás után normális vitalis paraméterekkel

Követési idő 1 év: meghalt 307 beteg (17,1%)

Meghatározott inflammációs markerek: IL-6, IL-10

IL-6 koncentráció elbocsájtáskor: 6,9 pg/ml (5,9 pg/ml-alatt)

Eredmény: magas IL-6 koncentráció magasabb cardiovascularis, tumoros, és veseeredetű halálozással járt.

Konklúzió: A klinikai gyógyulás ellenére sok CAP beteg subklinikus gyulladással hagyja el a kórházat, ami magasabb halálozási rizikóval jár

Összefoglalás

- **A hazai epidemiológiai adatok a súlyos infekciók, sepsis vonatkozásában rendkívül hiányosak, nehezen interpretálhatóak**
- **A sepsist okozó patogének megoszlása, változása részben objektív, részben szubjektív okok miatt lehetetlen Magyarországon**
- **A sepsist leggyakrabban kiváltó pneumonia súlyos korai és késői, elsősorban cardiovascularis szövődeményekkel jár, melynek jelentősége alábecsült illetve nem ismert**
- **A sepsis okozta proinflammációs állapot illetve dysregulált immunrendszer elősegíti secunder infekciók, egyéb betegségek felléptét**
- **Az infekciók korai felismerésének és adekvát kezelésének az eddigieknél sokkal nagyobb figyelmet kellene szentelni**