



# Szeepszis - epidemiológia. Fogalmi meghatározások

**Ökrös Ilona**

B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház

Miskolc

Központi Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Osztály

# A definíciók fejlődéstörténete

- **Hippocrates** – i.e. VI. század
  - a „sepsis” mint a „pepsis” ellentettje - az élő szövet lebomlása
- **Celsus**
  - a fertőzés 4 tünete
    - rubor
    - dolor
    - calor
    - tumor
    - bőrtünetek
    - tudatzavar
    - láz, hypotermia
    - oedema
- **Galenus**
  - az 5. tünet
    - functio laesa
    - szervi elégtelenség



# A definíciók fejlődéstörténete

**Semmelweis**

- 1860-as évek

- fertőzés – és kézmosás

**Shottmüller**

- 1914

- súlyos, szisztémás infekció, amelyet egy gócból a véráramba kerülő mikroorganizmusok okoznak („vérmérgezés”)

**Szepszis és baktériumok**

- 1930-as évek vége

**Szepszis és antibiotikumok**

- 1960-70-es évek

- ...sepsis syndroma, septicaemia

**Szepszis és többszervi elégtelenség** - 1975-79, Baue és Eisemann

# A definíciók fejlődéstörténete

## **Szepszis és alap kutatások - 1980-as évek**

- **endotoxinok (Gram negatív baktériumok)**
- **neutrophil aktiváció**
- **proinflammatorikus citokinek (TNF, IL ...)**
- **antiinflammatorikus citokinek**
- **az arachidonsav metabolizmus jelentősége**



# Konszenzus konferencia, 1991

## Bone-féle kritériumok

### SIRS (Systematic Inflammatory Response Syndrome):

a szervezet nem-specifikus válaszreakciója külső behatásokra  
(citokin-produkció, akut fázis proteinek ...)

**Diagnózis - 2 vagy több az alábbiak közül:**

- pulzusszám  $> 90/\text{min}$
- légzésszám  $> 20/\text{min}$ , vagy  $\text{PaCO}_2$  32 Hgmm alatt
- neutrophil  $> 12.000$ , vagy  $< 4.000$  G/l,  
vagy  $> 10\%$  éretlen alak
- testhőmérséklet  $> 38\text{ }^\circ\text{C}$  vagy  $< 36,9\text{ }^\circ\text{C}$



# Konszenzus-konferencia, 1991

**Infekció: kórokozó által kiváltott helyi, elhárító reakció (gyulladás, az 5 tünettel)**

**Szepszis:**

**- igazolt (vagy feltételezett) infekcióra adott SIRS**

**Súlyos szepszis:**

**- szepszis szervi elégtelenséggel, hypoperfúzióval vagy hypotensióval – nem feltételezve, de beleértve a laktát-acidózist, oliguriát és a mentális változásokat**



# Konszenzus-konferencia, 1991

## Szeptikus sokk:

- **szepszis hypotensioval, adequat folyadékbevitel ellenére, (1 órán túl)**  
(hypotensio: a systoles RR < 90 Hgmm, vagy a csökkenés a kiindulási értékhez képest > 40 Hgmm és mással nem magyarázható)
- **perfúziós zavar észlelhető, beleértve, de nem feltételezve a laktátacidosis, oliguriát és mentális változásokat**
- **azok a betegek, akik inotrop vagy vasopressor szereket kapnak, lehet, hogy nem hypotensivék, de perfúziós zavar dokumentálható**  
(tehát a sokk fennáll)

## Többszervi elégtelenség (MOF - Multiple Organ Failure)

- beavatkozást (szervpótló kezelést) igénylő többes szervelégtelenség

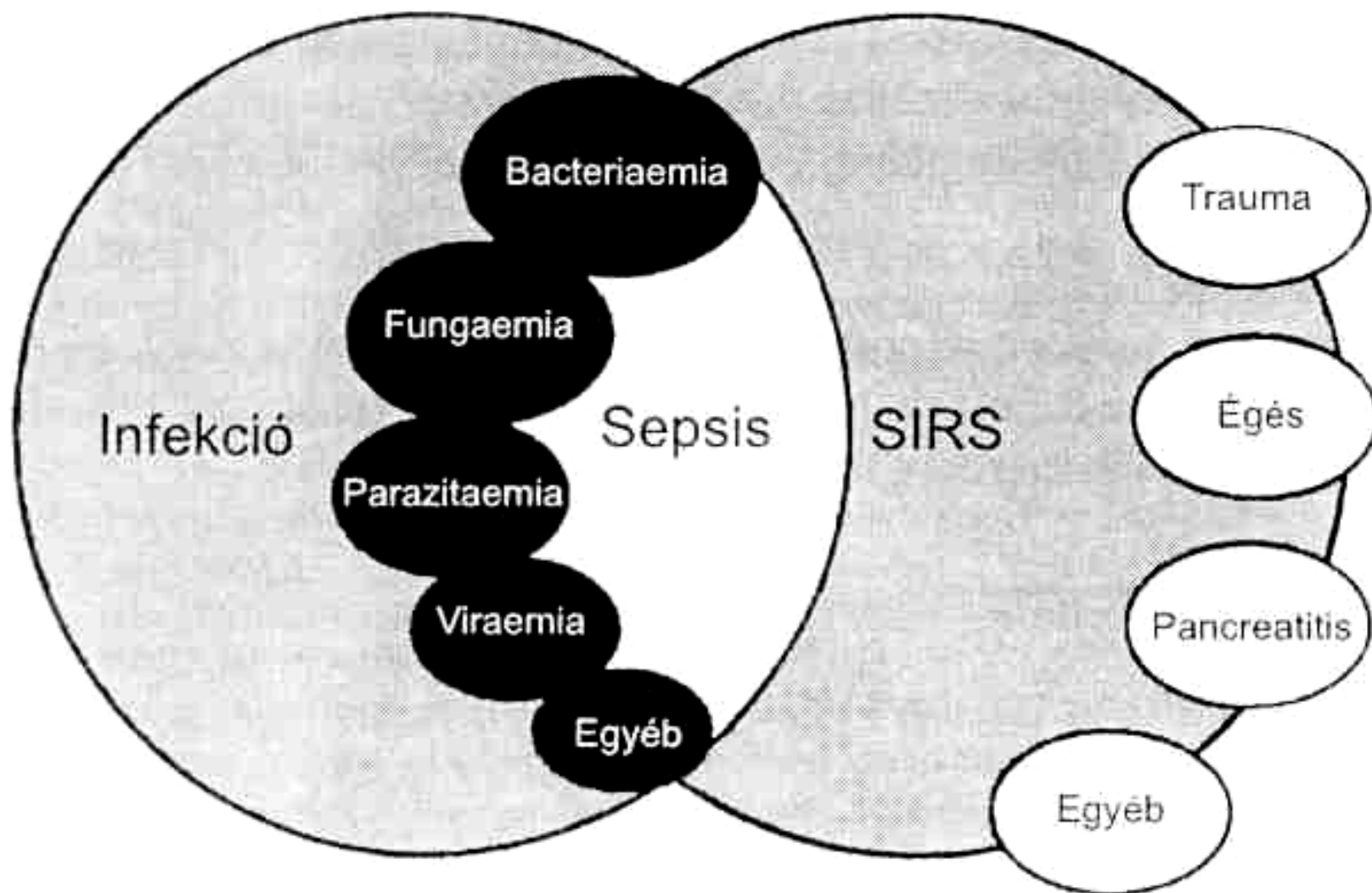
## (MODS - Multiple Organ Dysfunction Syndrome:

- Bone-féle definíció
- SIRS-hez társuló szervelégtelenségek
- dinamikus, reverzibilis)

## (NINCS! - szeptikémia szepszis szindróma)



Kapcsolat az *infekciós* és *nem infekciós* eredetű tényezők szisztémás gyulladásos válasz-syndromát kiváltó folyamatban (12)



# **SIRS vitatott elemei**

- **elsősorban adaptív válasz, a szervezet védekezését, a kórok(ozó) lokalizálását szolgálja, nem feltétlenül patológiás folyamat**
  - **védekezés és károkozás egyszerre**
- ( vita tárgyai - szívfrekvencia - gyermekek**
- **légzésszám - lélegeztetett betegek**
  - **fvs-szám - haematológiai betegségek)**



# Szepszis és súlyos szepszis vitatott/kritikus elemei

- A bakterémia kimutatása nem kérdéses,  
bár a mintavétel, tenyésztés, antibiogram időigényes, a pozitivitás 11-17 %
- SIRS vagy szepszis? (antibiotikum időablak)
- A súlyos szepszis nem eléggé definiált



# A terminológia általános kritikája

- Nem tartalmaz biológiai markert
- A klinikai változók nem korrelálnak a patofiziológiai állapot súlyosságával

- A szepszis folyamat, mely az első behatástól a többszervi elégtelenségig progrediálhat, és melynek a mortalitása a progresszióval együtt növekszik

*(Bone, 1997)*

- Időben elkezdett terápiával a szervi, majd többszervi elégtelenség optimális esetben megelőzhető

# Trigger és trigger-idő

**Minden/bármilyen külső behatás ⇒ SIRS**

- trauma, műtét
- égés
- infarktus, fájdalom ...
- infekciók: vírus, gomba, baktériumok

**Amennyiben a behatás elhúzódik (> 24 h)**

- ⇒ SIRS, MODS (infekció nélkül)
- ⇒ szepszis, súlyos szepszis (infekció)

**Továbbra is fennálló infekció, vagy agresszív kórokozó, vagy legyengült szervezet**

⇒ MOF

## A szepszis folyamat

**van idő (nem sok), csak fel kell ismerni és agresszíven**

**→ kezelni kell**

**A szepszist könnyebb „megelőzni”, mint a MOF-ot kezelni**

**A legjobb megelőzés, ha gondolunk rá!**

**Gyorsan cselekedni, de hosszú távon gondolkodni!**



# A szepszis epidemiológiája

**A leggyakoribb halálok intenzív osztályon**

- agresszív terápia ellenére

**USA-adatok:**

- 225 ezer beteg hal meg évente súlyos szepszisben

**Magyar adatok:**

- 500-600 beteg évente, a mortalitás 60% körül

**... azonban**

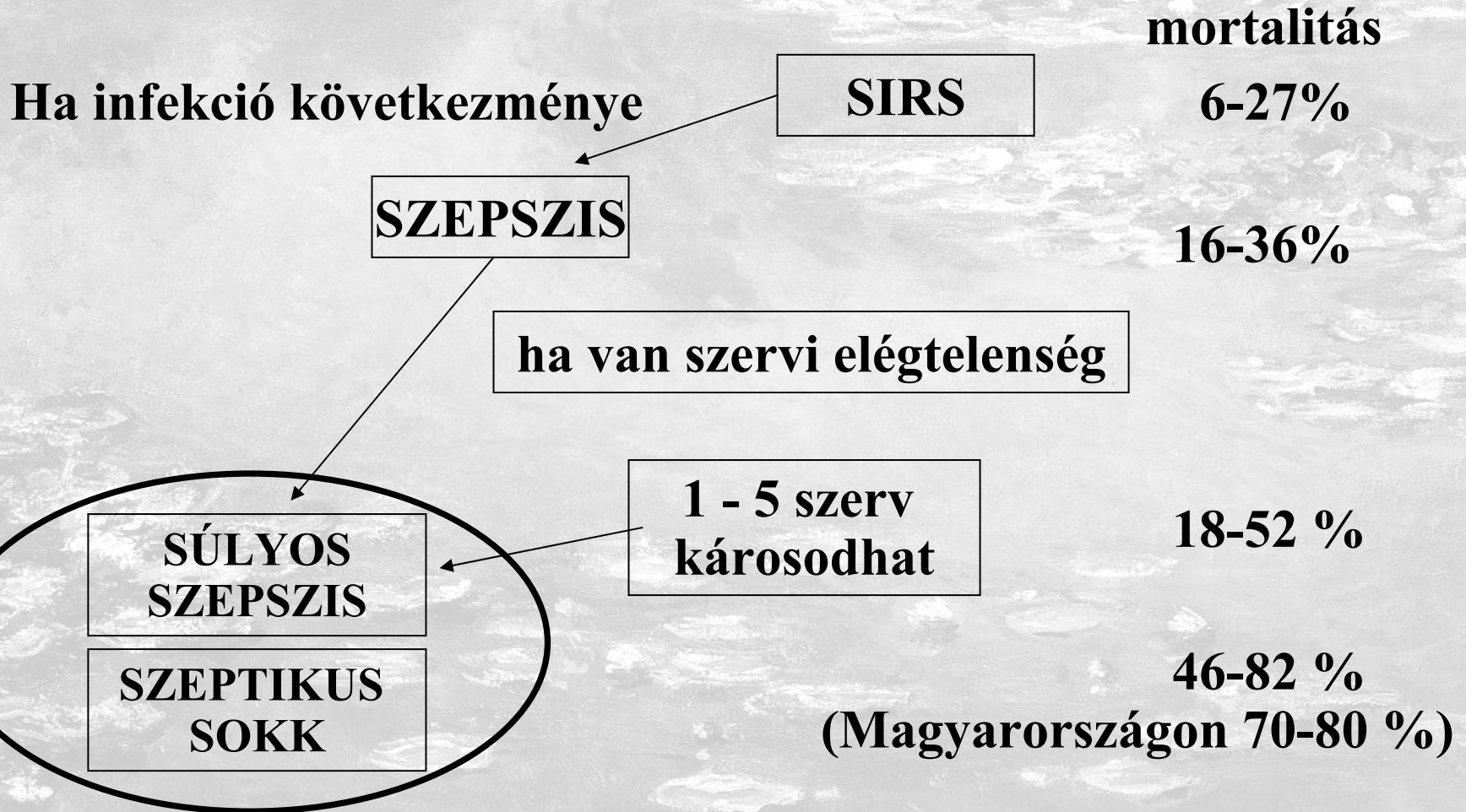
- nincs ill. kevés a megfelelő számú összehasonlítható klinikai tanulmány
- a tanulmányok többsége retrospektív vagy rövid időtartamúak
- nem összehasonlítható betegcsoportok
- nem megfelelő számú beteganyag



# Morbiditás és mortalitás

|                        | <b>morbiditás</b> | <b>mortalitás</b> |
|------------------------|-------------------|-------------------|
| <b>SIRS</b>            | <b>52 - 95 %</b>  | <b>6 - 27 %</b>   |
| <b>Szepszis</b>        | <b>5 - 49 %</b>   | <b>0 - 36 %</b>   |
| <b>Súlyos szepszis</b> | <b>2 - 61 %</b>   | <b>18 - 52 %</b>  |
| <b>Szeptikus sokk</b>  | <b>2 - 20 %</b>   | <b>46 - 82 %</b>  |

# A szepszis progressziójának algoritmus





# Mit tehetünk?

**Az elfogadhatatlanul magas mortalitás csökkentése érdekében**

**⇒ evidenciákra alapuló irányelvek**



# Surviving Sepsis Campaign

**Barcelona Declaration (2002.10.02.)**

**European Society of Intensive Care Medicine**

**Society of Critical Care Medicine**

**International Sepsis Forum**

**Cél: 5 éven belül a szepszis mortalitását 25 %-kal csökkenteni**

- széleskörű képzés**
- egységes definíciók kialakítása**
- adequat diagnosztika**
- korai, adequat standard kezelés (protokollok)**
- egészségügyi vezetők, kormányok, publikum bevonása**



# „Surviving Sepsis Campaign” - 2005

## Bizonyíték szintek:

- I: Nagy betegszámon végzett PRCT, alacsony  $\alpha$  és/vagy  $\beta$  hiba lehetőségével**
- II: Kis esetszámon végzett PRCT, közepes-nagy  $\alpha$  és/vagy  $\beta$  hiba lehetőségével**
- III: Eset-kontroll tanulmányok**
- IV: Esetismertetés, kontrollálatlan tanulmány és szakértői vélemény**

## Ajánlási szintek:

- A: legalább két I. szintű tanulmány támasztja alá**
- B: Egy I. szintű tanulmány támasztja alá**
- C: II. szintű tanulmányok támasztják alá**
- D: legalább III. szintű tanulmány támasztja alá**
- E: IV. vagy V. szintű tanulmány támasztja alá**



**Surviving  
Sepsis  
Campaign**





# Problémák a '90-es évek végére

**Kudarcc – nem javul a mortalitás:**

- magasabb az AMI-énál
- de nem jók a study-k sem (ld. előbb)
- gyulladáshoz marker szintek (TNF, IL stb) szóródása
- mediátor-ellenes kezelések kudarcai

**Friedman G, Silva E, Vincent JL: Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit Care Med* 1998; 2078-86**

# Egyéb okok

- növekszik a betegek száma – nagyobb figyelem?
  - idősödő életkor
  - polymorbiditás
- (- rassz-beli eltérések?  
- genetikai determináltság?)





# Mit tehetünk?

**Az elfogadhatatlanul magas mortalitás csökkentése érdekében**

**⇒ evidenciákra alapuló irányelvek**



# Surviving Sepsis Campaign

**Barcelona Declaration (2002.10.02.)**

**European Society of Intensive Care Medicine**

**Society of Critical Care Medicine**

**International Sepsis Forum**

**Cél: 5 éven belül a szepszis mortalitását 25 %-kal csökkenteni**

- széleskörű képzés**
- egységes definíciók kialakítása**
- adequat diagnosztika**
- korai, adequat standard kezelés (protokollok)**
- egészségügyi vezetők, kormányok, publikum bevonása**



# „Surviving Sepsis Campaign” - 2004

**11 nemzetközi szervezet konszenzusa**

**- 18 témakörben áttekintették a vonatkozó irodalmat, és  
evidencia-alapú ajánlásokat tettek**

**- 52 ajánlás/állásfoglalás**

**- A: 5**

**- B: 11**

**- C: 5**

**- D: 4**

**- E: 27**

**Magyar állásfoglalás: Eü. Közlöny, 2005. Július 15. 12. I. kötet**



# „Surviving Sepsis Campaign” - 2005

## Bizonyíték szintek:

- I: Nagy betegszámon végzett PRCT, alacsony  $\alpha$  és/vagy  $\beta$  hiba lehetőségével**
- II: Kis esetszámon végzett PRCT, közepes-nagy  $\alpha$  és/vagy  $\beta$  hiba lehetőségével**
- III: Eset-kontroll tanulmányok**
- IV: Esetismertetés, kontrollálatlan tanulmány és szakértői vélemény**

## Ajánlási szintek:

- A: legalább két I. szintű tanulmány támasztja alá**
- B: Egy I. szintű tanulmány támasztja alá**
- C: II. szintű tanulmányok támasztják alá**
- D: legalább III. szintű tanulmány támasztja alá**
- E: IV. vagy V. szintű tanulmány támasztja alá**