Etiologia i epidemiologia sepsy

dr n. med. Juliusz Kosel
Klinika Anestezjologii
i Intensywnej Terapii
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

Plan wykładu

- Definicja sepsy
- Kryteria rozpoznawcze sepsy i ciężkiej sepsy
- Epidemiologia ciężkiej sepsy na świecie i w Polsce
- Patogeneza zaburzeń ogólnoustrojowych w sepsie
- Wytyczne leczenia 2012
- Techniki nerkozastępcze w OIT
- Skalowanie w OIT

Clinical Review & Education

Special Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

Mervyn Singer, MD, FRCP; Clifford S. Deutschman, MD, MS; Christopher Warren Seymour, MD, MSc; Manu Shankar-Hari, MSc, MD, FFICM; Djillali Annane, MD, PhD; Michael Bauer, MD; Rinaldo Bellomo, MD; Gordon R. Bernard, MD; Jean-Daniel Chiche, MD, PhD; Craig M. Coopersmith, MD; Richard S. Hotchkiss, MD; Mitchell M. Levy, MD; John C. Marshall, MD; Greg S. Martin, MD, MSc; Steven M. Opal, MD; Gordon D. Rubenfeld, MD, MS; Tom van der Poll, MD, PhD; Jean-Louis Vincent, MD, PhD; Derek C. Angus, MD, MPH

- JAMA. 2016; 315 (8): 801-810

Sepsa - definicja

- Sepsa
  - Sepsa powinna być definiowana jako zagrażająca życiu dysfunkcja narządowa spowodowana dysregulacją odpowiedzi ustroju na zakażenie
  - Dysfunkcja narządowa określona jest wzrostem punktacji SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) o 2 punkty lub więcej i wiąże się ze śmiertelnością > 10%.

Sepsa - definicje

- Wstrząs septyczny

  Postać sepsy w której głębokie zaburzenia krążenia, funkcji komórek i metabolizmu wiążą się ze znacznie zwiększoną śmiertelnością

  Rozpoznajemy klinicznie u chorego z sepsą kiedy do utrzymania średniego ciśnienia tętniczego **(MAP) ≥ 65 mmHg konieczne jest zastosowanie środków wazoaktywnych**, a **stężenie mleczanów w surowicy przekracza 2 mmol/L (>18mg/dL)** przy prawidłowej wolemii.
  Śmiertelność we wstrząsie septycznym przekracza 40%.

Sepsa – kryteria diagnostyczne (qSOFA)

- Zakażenie potwierdzone lub podejrzewane oraz 2 z trzech poniższych:
  - Częstość oddychania (RR) ≥ 22/min,
  - Zaburzenia świadomości
  - Ciśnienie skurczowe krwi (sBP) ≤ 100mmHg.

SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score)

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

	Score				
System	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao_2/Fio_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, $\times 10^3/\mu L$	≥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

Abbreviations: Fio_2, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; Pao_2, partial pressure of oxygen.

[a] Adapted from Vincent et al.[27]

[b] Catecholamine doses are given as μg/kg/min for at least 1 hour.

[c] Glasgow Coma Scale scores range from 3-15; higher score indicates better neurological function.

SOFA - Sequential Organ Failure Assessment

Układ	Punkty				
	0	1	2	3	4
Oddechowy PaO_2/ FiO_2	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Moczowy Kreatynina (mcmol/l)	≤110	110-170	171-299	300-440 diureza ≤500ml/d	>440 diureza<200ml/d
Wątroba Bilirubina (mcmol/l)	≤20	20-32	33-101	102-204	>204
Krążenia Hipotensja	Brak hipotensji	MAP <70mmHg	Dopamina ≤ 5* Dobutamina w dowolnej dawce	Dopamina >5* lub adrenalina ≤0.1* lub noradrenalina ≤0.1*	Dopamina>15* lub adrenalina>0.1* lub noradrenalina >0.1*
Krwiotwórczy Liczba płytek krwi	>150 tys	≤150tys.	≤100tys.	≤50tys.	≤20tys.
Nerwowy Skala Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6

Vincent JL et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. Intensive Care Med. 1996;22:707-710

Table 2. Terminology and *International Classification of Diseases* Coding

Current Guidelines and Terminology	Sepsis	Septic Shock
1991 and 2001 consensus terminology[9,10]	Severe sepsis Sepsis-induced hypoperfusion	Septic shock[13]
2015 Definition	Sepsis is life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection	Septic shock is a subset of sepsis in which underlying circulatory and cellular/metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality
2015 Clinical criteria	Suspected or documented infection and an acute increase of ≥2 SOFA points (a proxy for organ dysfunction)	Sepsis[a] and vasopressor therapy needed to elevate MAP ≥65 mm Hg and lactate >2 mmol/L (18 mg/dL) despite adequate fluid resuscitation[13]
Recommended primary *ICD* codes[a]		
ICD-9	995.92	785.52
ICD-10[a]	R65.20	R65.21

Sepsa – czynniki ryzyka

- Wstrząs, oparzenie, uraz
- Uprzednie zakażenie bakteryjne i terapia wieloma antybiotykami
- Immunosupresja (transplantacje narządów, leczenie nowotworów, AIDS), nowotwory
- Uprzednie zabiegi operacyjne (zwłaszcza kardiochirurgiczne lub w obrębie jamy brzusznej)
- Leczenie dializami
- Sterydoterapia
- Wyniszczenie, niedożywienie, choroby przewlekłe

Sepsa - epidemiologia

- Około 2% pacjentów hospitalizowanych
- Do 30 % przyjęć do OIT
- 1 000 000 zachorowań rocznie w USA
- Tendencja wzrostowa 8.7%/rok

Wstrząs septyczny

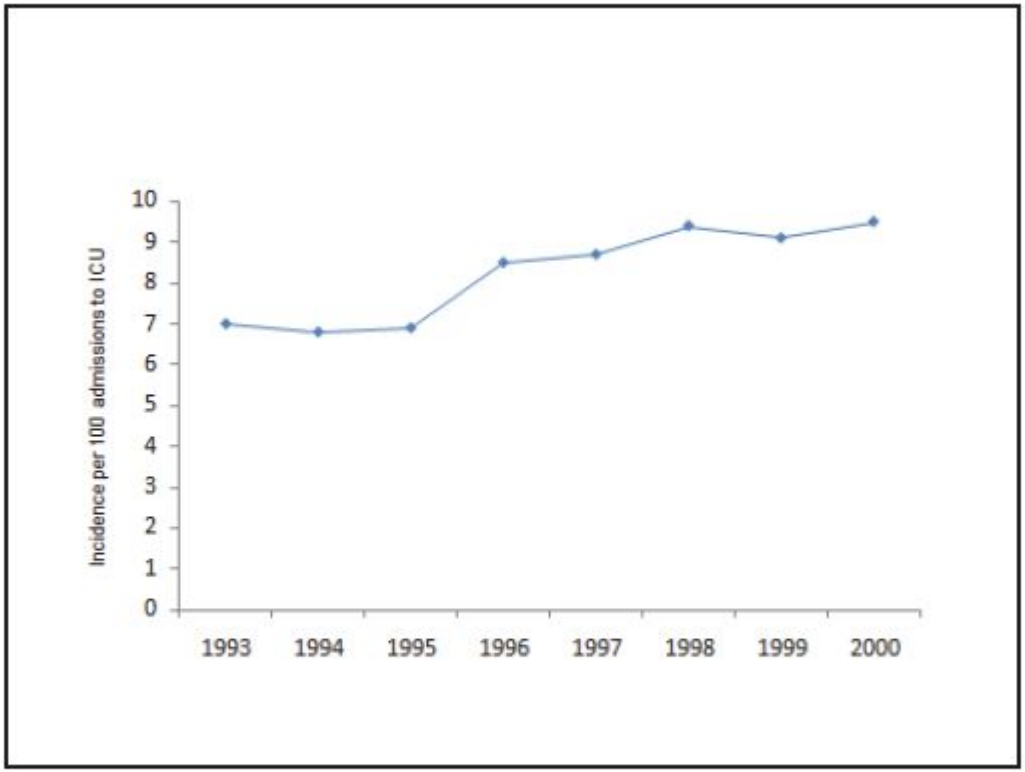
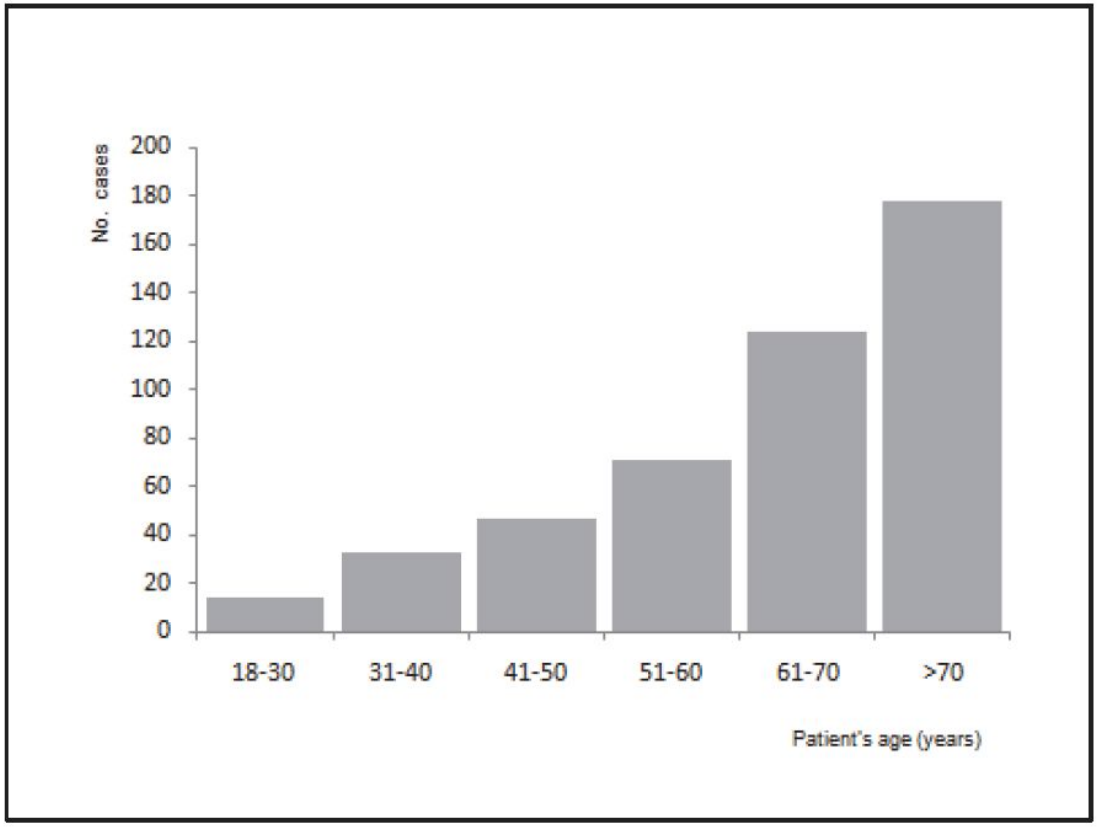


Fig. 2. Incidence of septic shock. Data collected over an 8-year period from 22 hospitals (adapted from Annane et al Am J Respir Crit Care Med 2003; 168:165-72).

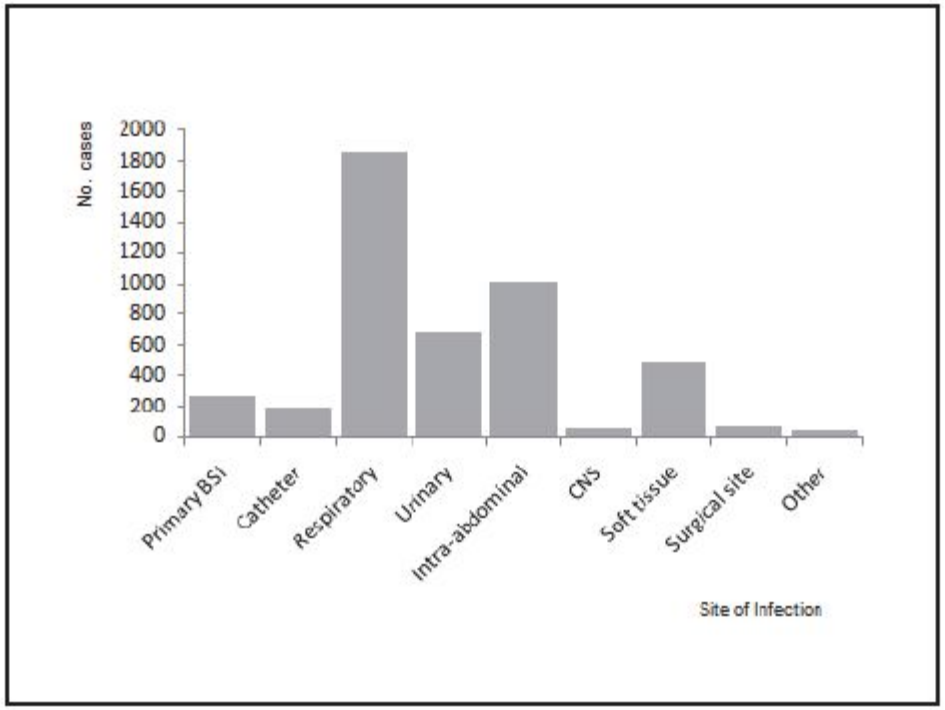
Country	Author, yr	Prevalence in hospital per 100 admissions	Prevalence in ICUs per 100 ICU admissions	Estimated incidence per 100,000 population
Australia	Sundarajan, 2005	4.3	NR	76
Australia & N.Zeland	Finfer, 2004	-	11.8	77
Europe	Alberti, 2001	-	15.5	-
Europe	Vincet, 2006	-	30.0	-
Finland	Karlsson, 2007	-	10.5	69
France	Brun-Buisson, 1995	2.9	11.9	-
France	Episepsis, 2004	-	14.6	95
Germany	Engel, 2006	-	11.0	76
Netherlands	Van Gestel, 2004	-	11.0	54
Norway	Flaatten, 2004	3	-	48
United Kingdom	Padkin, 2003	-	27.1	51
Spain	Esteban, 2007	12.4	-	104
USA	Angus, 2001	2.6	11	300
USA	Martin, 2003	4.7	-	81

Dellinger P. and co-workers. Sepsis Handbook, 2009

Epidemiologia - wiek



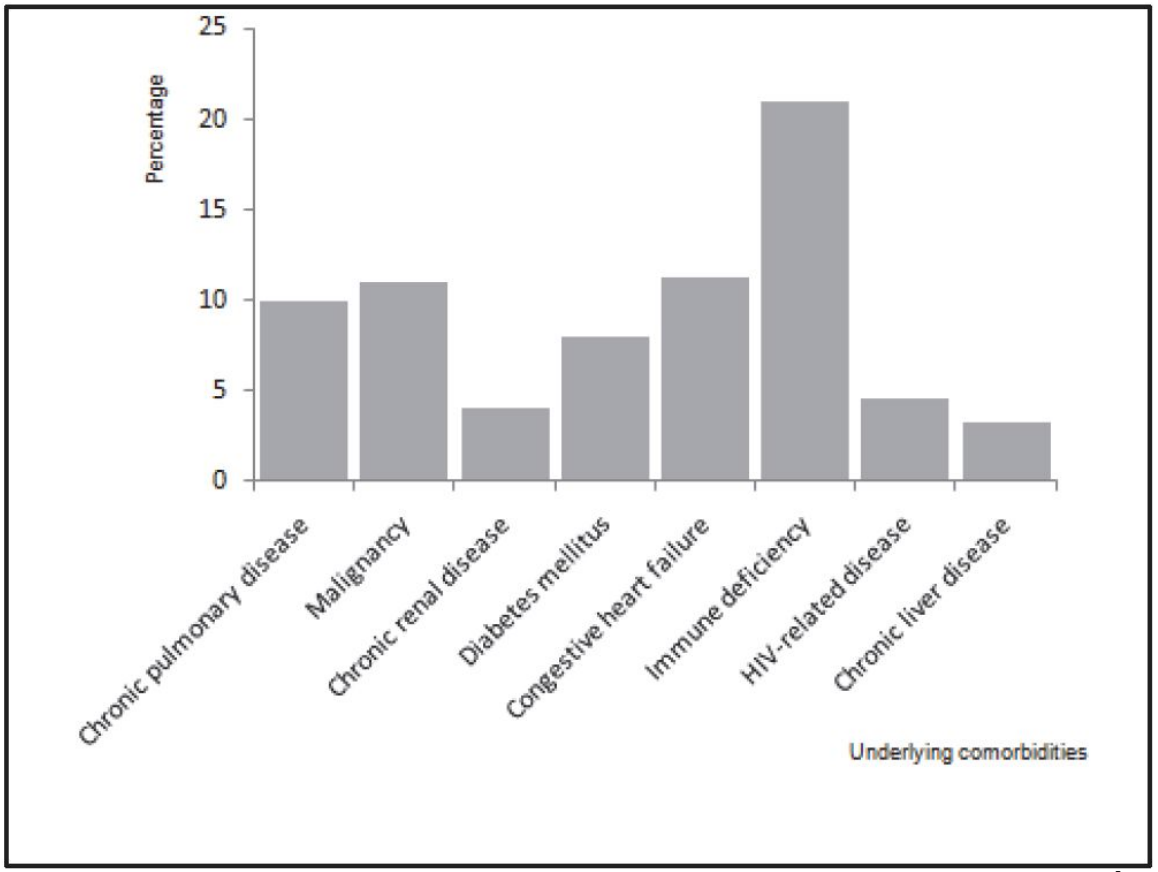
Pierwotne źródło zakażenia



Sources of septic shock (adapted from Kumar et al, Crit Care Med 2010; 38:1773–85).

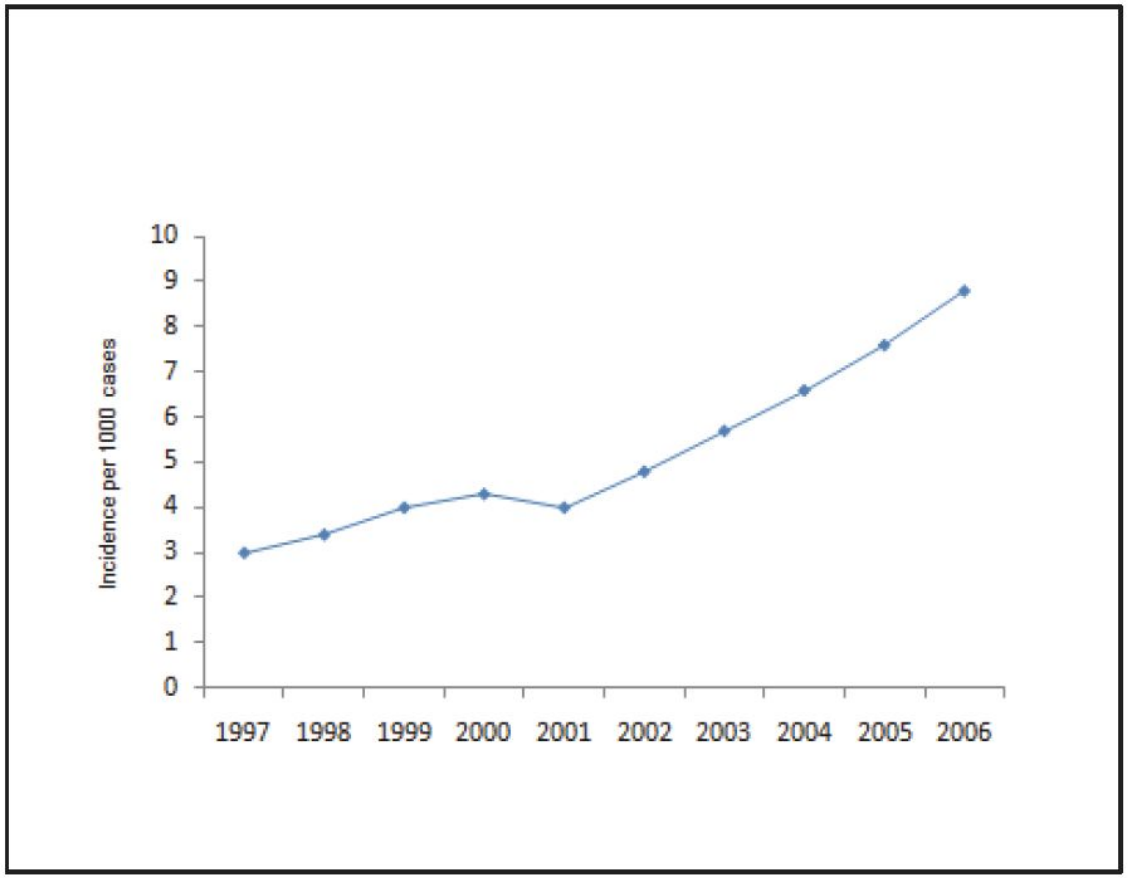
Kumar A and co-workers - Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. Early combination antibiotic therapy yields improved survival compared with monotherapy in septic shock: a propensity-matched analysis. Crit Care Med. 2010; 38: 1773-85

Choroby współistniejące



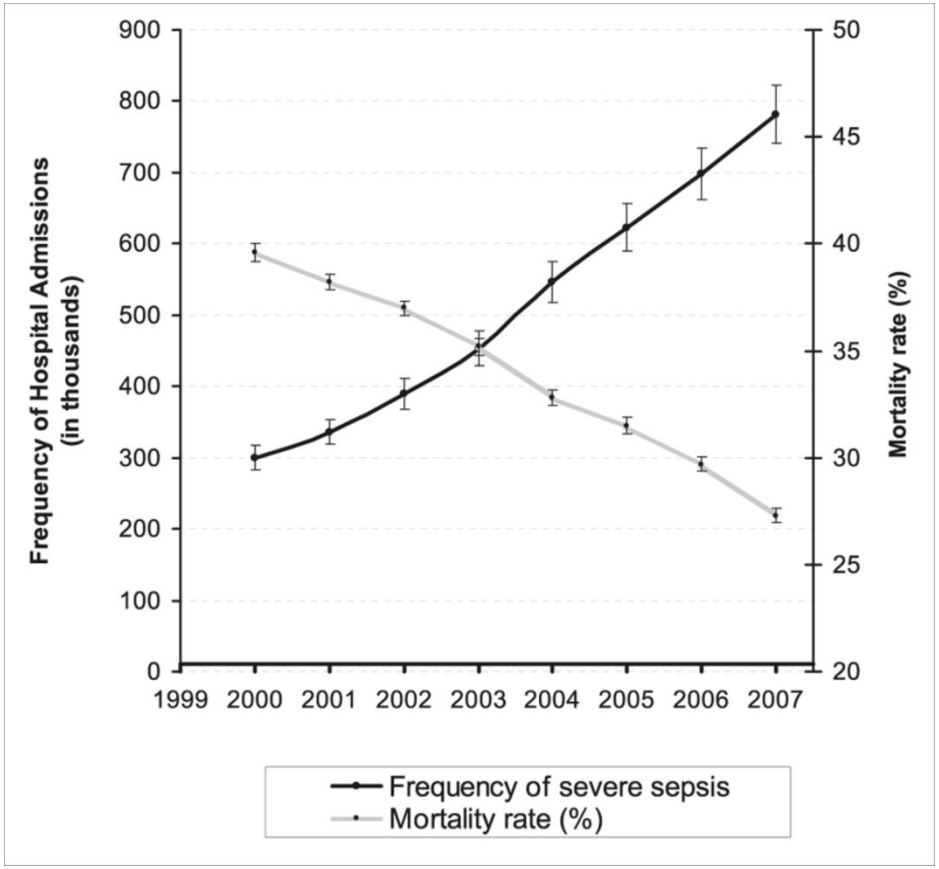
Arturo Artero, Rafael Zaragoza , José Miguel Nogueira.
Severe Sepsis and Septic Shock - Understanding a Serious Killer, 2012

Sepsa u chorych po planowych zabiegach operacyjnych



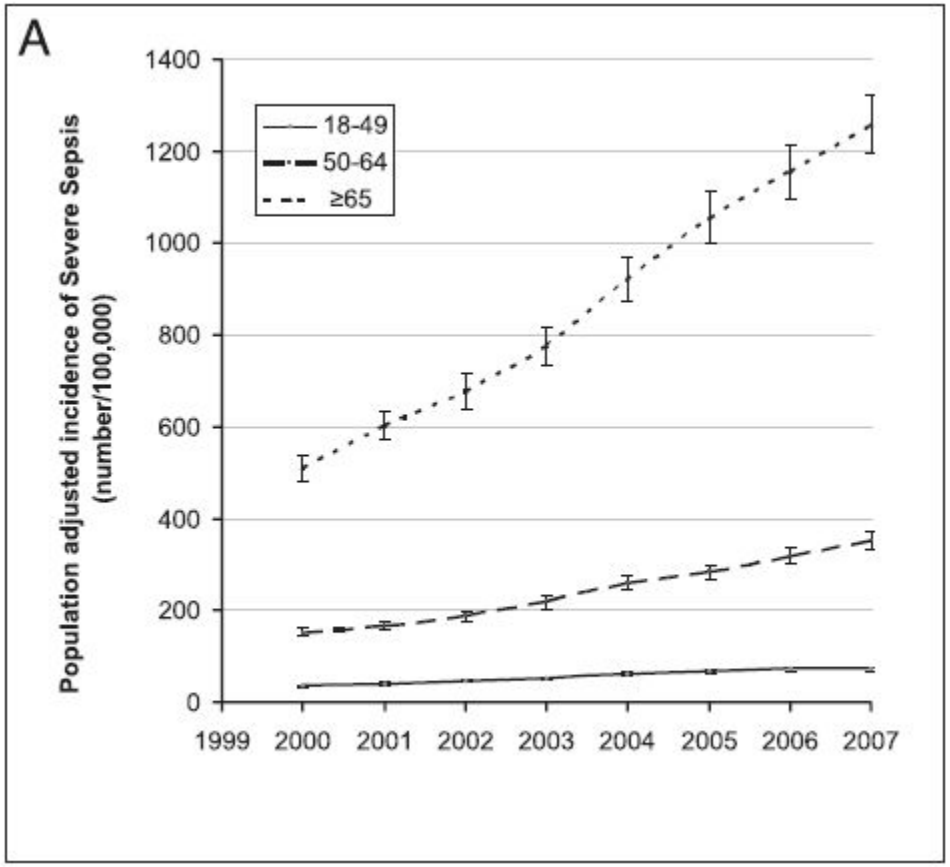
Bateman BT, Schmidt U, Berman MF, Bittner EA. Temporal trends in the epidemiology of severe postoperative sepsis after elective surgery: a large, nationwide sample. Anesthesiology. 2010;112(4):917-25

Frequency of admission and mortality rates due to severe sepsis, 2000-2007



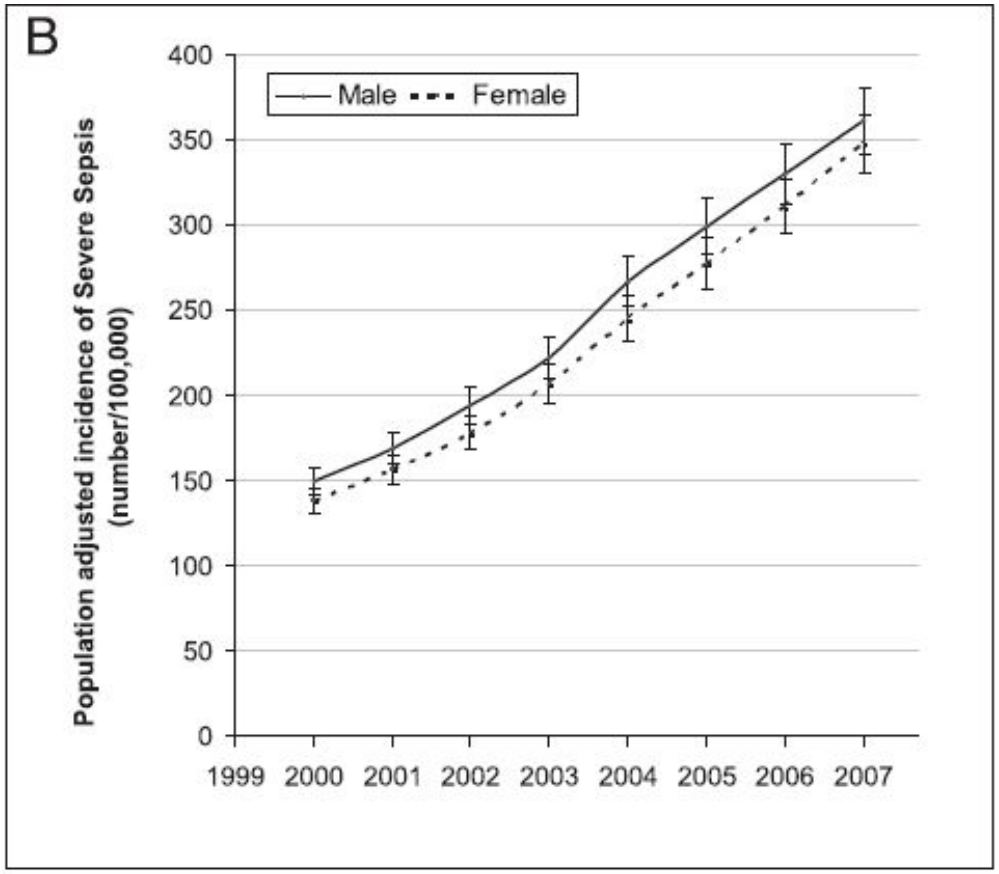
Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan RA, Whittle J, Jacobs E, Nanchal R. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). Chest. 2011 Nov;140(5):1223-31

Sepsa – epidemiologia względem wieku



Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan RA, Whittle J, Jacobs E, Nanchal R. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). Chest. 2011 Nov;140(5):1223-31

Sepsa – epidemiologia względem płci



Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan RA, Whittle J, Jacobs E, Nanchal R. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). Chest. 2011 Nov;140(5):1223-31

Epidemiologia sepsy w Polsce

- Bakterie G (-) 55%
- Bakterie G (+) 45%
- grzyby 18%

Źródło zakażenia:

- najczęściej jama brzuszna (48%)
- drogi oddechowe (31%)
- drogi moczowe (10%)
- krew (10%)

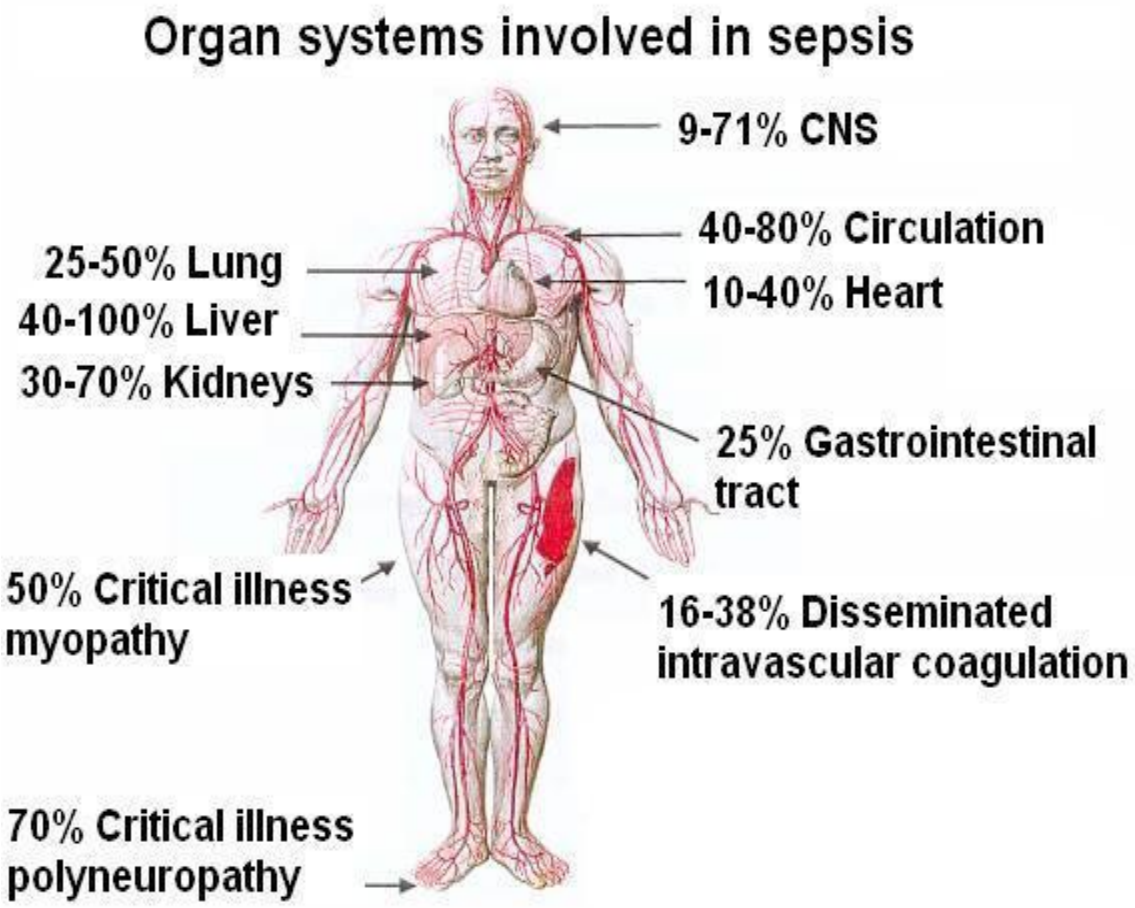
Mediatory sepsy

- Egzogenne:
- Endotoksyna (LPS) (bakterie G-)
- Egzotoksyna (bakterie G+)
- DNA bakterii
- Flagelina
- Peptydoglikan

Mediatory sepsy

- Endogenne:
- Cytokiny (TNFα, IL-1, IL-6, IL-8)
- Eikozanoidy (TX A_2)
- Leukotrieny (LT A4 – D4)
- Proteazy (elastaza, kolagenaza, kalikreina)
- Wolne rodniki tlenowe (ROS)
- Tlenek azotu (NO)

Najczęstsze zaburzenia narządowe w przebiegu sepsy



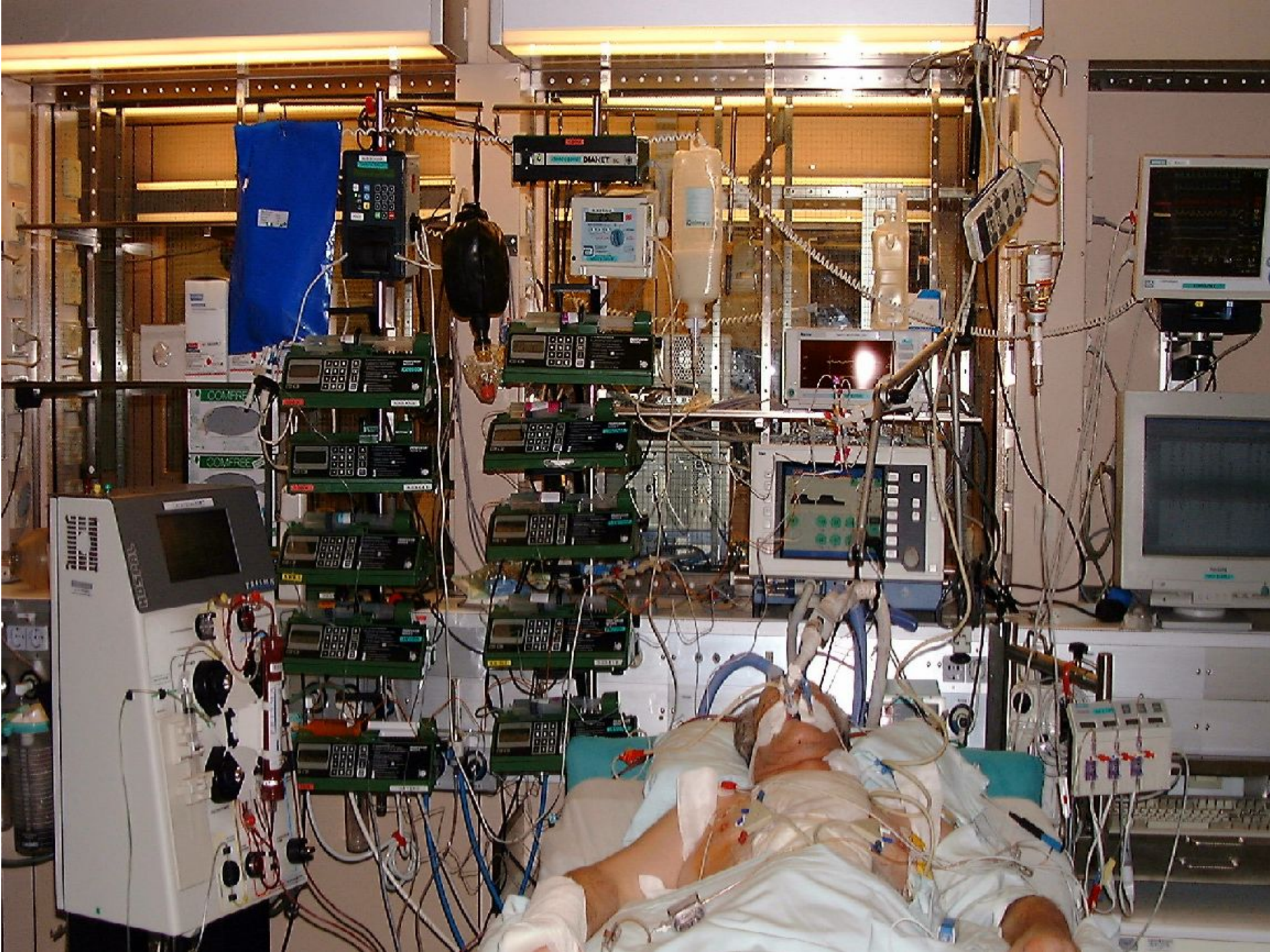
Śmiertelność w ciężkiej sepsie w zależności od ilości zajętych narządów

Table 2—*Mortality in Severe Sepsis by Number of Organ System Failures (Unadjusted Comparison Between 2000 and 2007)*

No. Organ System Failures	2000		2007	
	Frequency (%)	Mortality, %	Frequency (%)	Mortality, %
1[a]	174,956 (58.3)	28.6	36,8123 (47.1)	15.1
2[a]	79,428 (26.5)	48.5	218,641 (28)	28.9
3[a]	33,221 (11.1)	63.2	121,793 (15.6)	42.7
4[a]	10,116 (3.4)	72.0	52,505 (6.7)	54.5
5[a]	2,236 (0.7)	80.0	16,858 (2.2)	65.4
6	303 (0.1)	77.7	3,496 (0.4)	73.6
7	9 (0.003)	49.9	308 (0.04)	74.6

[a]Significant difference between 2000 and 2007 at $P < .05$ by χ^2 test.

Kumar G, Kumar N, Taneja A, Kaleekal T, Tarima S, McGinley E, Jimenez E, Mohan A, Khan RA, Whittle J, Jacobs E, Nanchal R. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000-2007). Chest. 2011 Nov;140(5):1223-31

Markery wstrząsu septycznego

- CRP (C-reactive protein) – marker zakażenia bakteryjnego i grzybiczego, pojawia się po 6 godzinach, szczyt aktywności po 36-50 godzinach, okres półtrwania 19 godzin; we wstrząsie septycznym > 100 mg/L
- PCT (prokalcytonina) >0.5 mcg/L – zakażenie bakteryjne
- IL-6
- IL-8
- Troponina – poziom Tn koreluje z dysfunkcją lewej komory