

Λοίμωξη, φλεγμονή και βλάβη πολλαπλών οργάνων- Σηπτικό Shock



ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΑΜΦΙΣΣΑΣ
ΚΥΡΙΑΚΙΔΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ

Λοιμώξεις και διαταραχές από την αντίδραση φλεγμονής



- Τα όπλα μας για την καταπολέμηση των μικροβίων είναι τόσο δυνατά ώστε κινδυνεύουμε περισσότερο από αυτά παρά από τους εισβολείς

Lewis Thomas

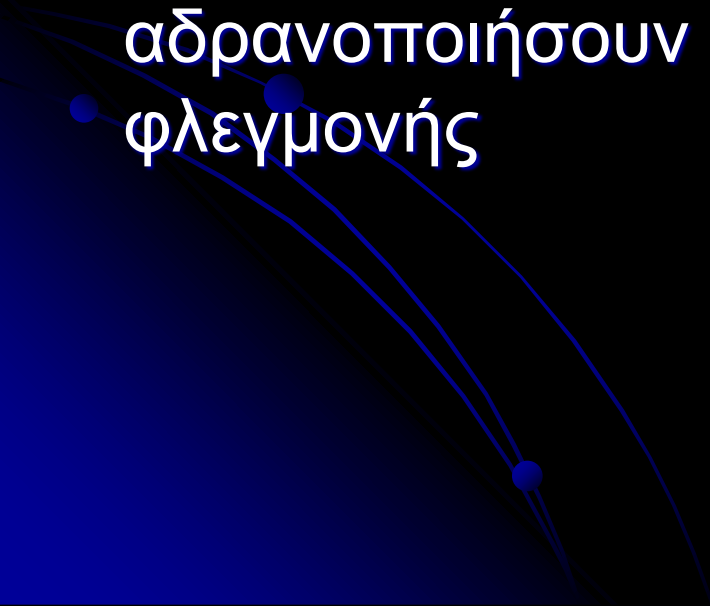
Λοίμωξη, φλεγμονή και βλάβη πολλαπλών οργάνων



- *Η φλεγμονή δεν θα πρέπει να θεωρείται αυτή καθ' αυτή ως νοσος...αλλά ως σωτήρια απάντηση του οργανισμού ...όταν όμως δεν μπορεί να ανταποκριθεί σε αυτή τη σωτήρια αποστολή...προκαλεί ζημιά.*

John Hunter

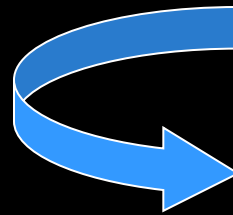
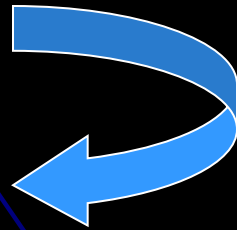
- ❖ Μια από τις κακές συνήθειες, είναι η τάση να θεωρούνται τα σημεία φλεγμονής (πυρετός, WBC) ως ένδειξη λοίμωξης. Η φλεγμονή και η λοίμωξη είναι δύο διαφορετικές οντότητες.
- ❖ Η φλεγμονώδης απάντηση είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που πυροδοτείται από βλαπτική επίδραση στον ξενιστή (μικρόβια, εγκαύματα, κακώσεις).
- ❖ Ο σκοπός της φλεγμονής είναι η προστασία του ξενιστή από τις επιβλαβείς επιδράσεις του βλαπτικού ερεθίσματος.

- ❖ Κατά τη φλεγμονώδη απάντηση παράγεται μια ποικιλία βλαπτικών ουσιών που μπορούν να βλάψουν τους ιστούς.
 - ❖ Η βλάβη αυτή προλαμβάνεται από ενδογενείς ουσίες που μπορούν να αναστείλουν ή να αδρανοποιήσουν τα βλαπτικά παράγωγα της φλεγμονής
- 

- Όταν η φλεγμονώδης απάντηση υπερβαίνει τους φυσιολογικούς προστατευτικούς μηχανισμούς που διαθέτει ο οργανισμός τότε η ίδια φλεγμονώδης απάντηση γίνεται αιτία ιστικής βλάβης.

Φλεγμονώδης απάντηση

Τοπική
(d, c, R, T, fl)

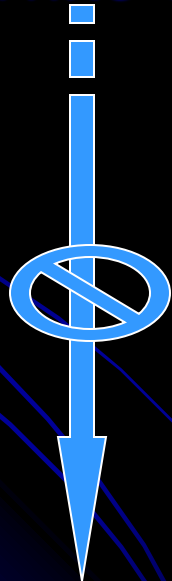


Συστηματική
(SIRS)

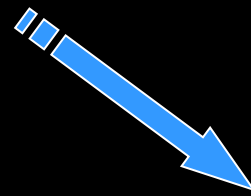
Η προστατευτική και βλαπτική επίδραση της φλεγμονώδους αντίδρασης.

Προστατευτική δράση
(της φλεγμονής)

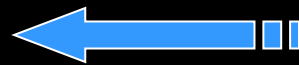
Βλαπτικό ερέθισμα



Βλάβη ιστών



Φλεγμονώδης απάντηση



Η προστατευτική και βλαπτική επίδραση της φλεγμονώδους αντίδρασης.

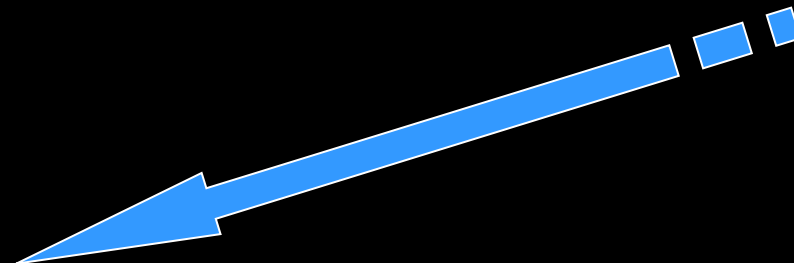
Βλαπτική δράση
(της φλεγμονής)

Βλαπτικό ερέθισμα



Βλάβη ιστών

Φλεγμονώδης απάντηση



Για τη διάγνωση του SIRS απαιτείται η ύπαρξη δύο ή περισσότερων κλινικών σημείων της SIRS

Κλινικές εκδηλώσεις	Υποκείμενα αίτια
Θερμοκρασία > 38 ή < 36	Παγκρεατίτιδα
Καρδιακή συχνότητα $> 90/ \text{min}$	Εντερική ενδοτοξίνη
Συχνότητα αναπνοών $> 20/ \text{min}$	Ισχαιμία
Υπεραερισμός ($\text{PaCO}_2 < 32$)	Βλαπτικές ουσίες
$\text{WBC} > 12.000$ ή < 4.000	Πολλαπλά τραύματα
Άωρα ουδετερόφιλα $> 10 \%$	Shock, εγκαύματα

Η προστατευτική και βλαπτική επίδραση της φλεγμονώδους αντίδρασης.

Πυρετός + λευκοκυττάρωση = SIRS

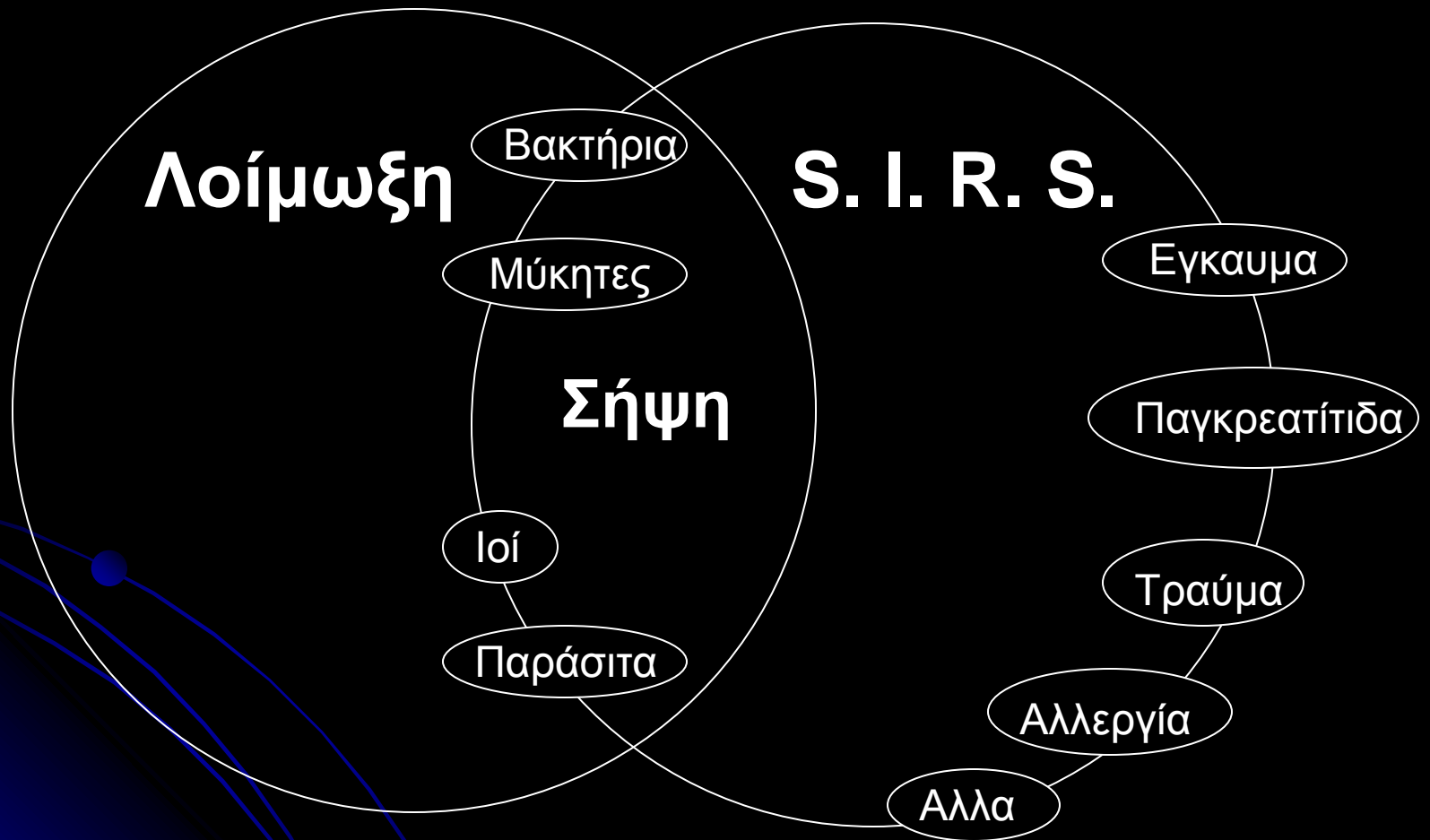
SIRS + λοίμωξη = σήψη

Σήψη + πολυοργανική δυσλειτουργία = Βαριά σήψη

Βαριά Σήψη + Ανθεκτική Υπόταση = Σηπτικό Shock

- Η μεγάλη αξία αυτής της ονοματολογίας έγκειται στο ότι δίδεται έμφαση στην διάκριση μεταξύ φλεγμονής και λοίμωξης, πράγμα που σημαίνει ότι τα σημεία της φλεγμονής (SIRS) δεν είναι ενδείξεις λοίμωξης.

Σήψη: Το SIRS μικροβιακής αιτιολογίας, μικροβιολογικά ή κλινικά τεκμηριωμένης.



Μικροβιολογική τεκμηρίωση δεν συνεπάγεται απαραίτητα σήψη.
SIRS άλλης αιτιολογίας μπορεί να επιπλακεί από λοίμωξη.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ- MODS

- Η εμφάνιση λειτουργικών ανωμαλιών σε περισσότερα του ενός ζωτικά όργανα σε ασθενείς με SIRS ονομάζεται *σύνδρομο δυσλειτουργίας πολλαπλών οργάνων (multiple organ dysfunction syndrome- MODS)*.
- Το MODS είναι μια βλάβη η οποία προκαλείται από τη φλεγμονή. Η λοίμωξη δεν είναι απαραίτητη για την εμφάνιση του συνδρόμου.
- Η θνητότητα στο MODS σχετίζεται άμεσα με τον αριθμό των οργανικών συστημάτων που ανεπαρκούν.

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΠΟΛΛΑΠΛΩΝ ΟΡΓΑΝΩΝ- MODS

Πνεύμονες

Νεφροί

Καρδιαγγειακό

Κεντρικό Νευρικό Σύστημα

Περιφερικό Νευρικό Σύστημα

Μηχανισμός πήξεως αίματος

Πεπτικός Σωλήνας

Ήπαρ

Επινεφρίδια

Σκελετικοί μύς

Σύνδρομο οξείας αναπνευστικής
δυσχέρειας

οξεία σωληναριακή νέκρωση

Υπερδυναμική υπόταση

Μεταβολική εγκεφαλοπάθεια

Πολυνευροπάθεια των βαριά
πασχόντων

Διάχυτη ενδαγγειακή πήξη

Γαστροπάρεση-ειλεός

Οξεία μη λοιμώδης ηπατίτιδα

Οξεία επινεφριδική ανεπάρκεια

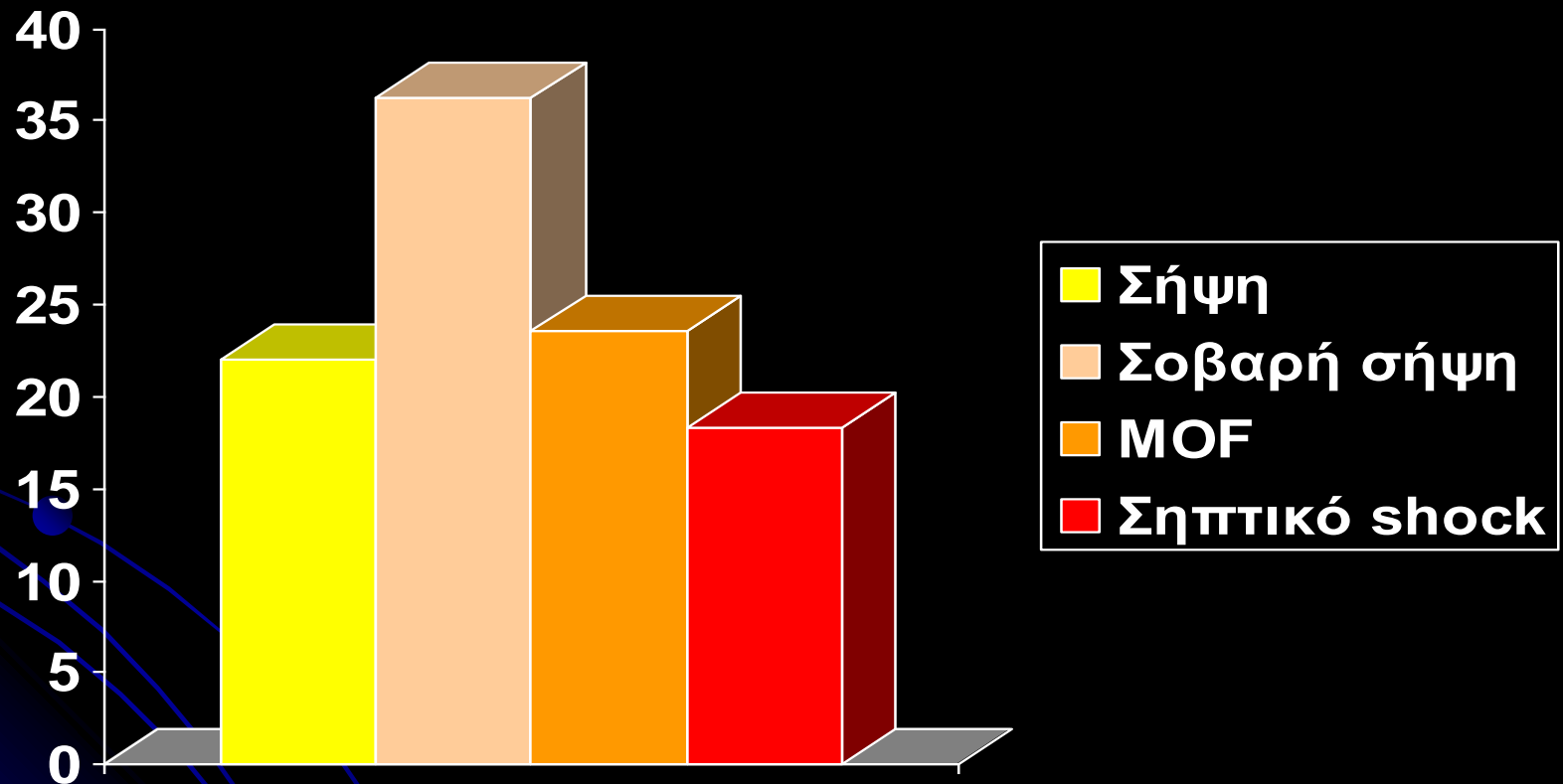
Ραβδομύλυση

Βαριά σήψη και σηπτικό Shock, είναι οι καταστάσεις κατά τις οποίες η δυσλειτουργία πολλαπλών οργάνων είναι αποτέλεσμα λοίμωξης .

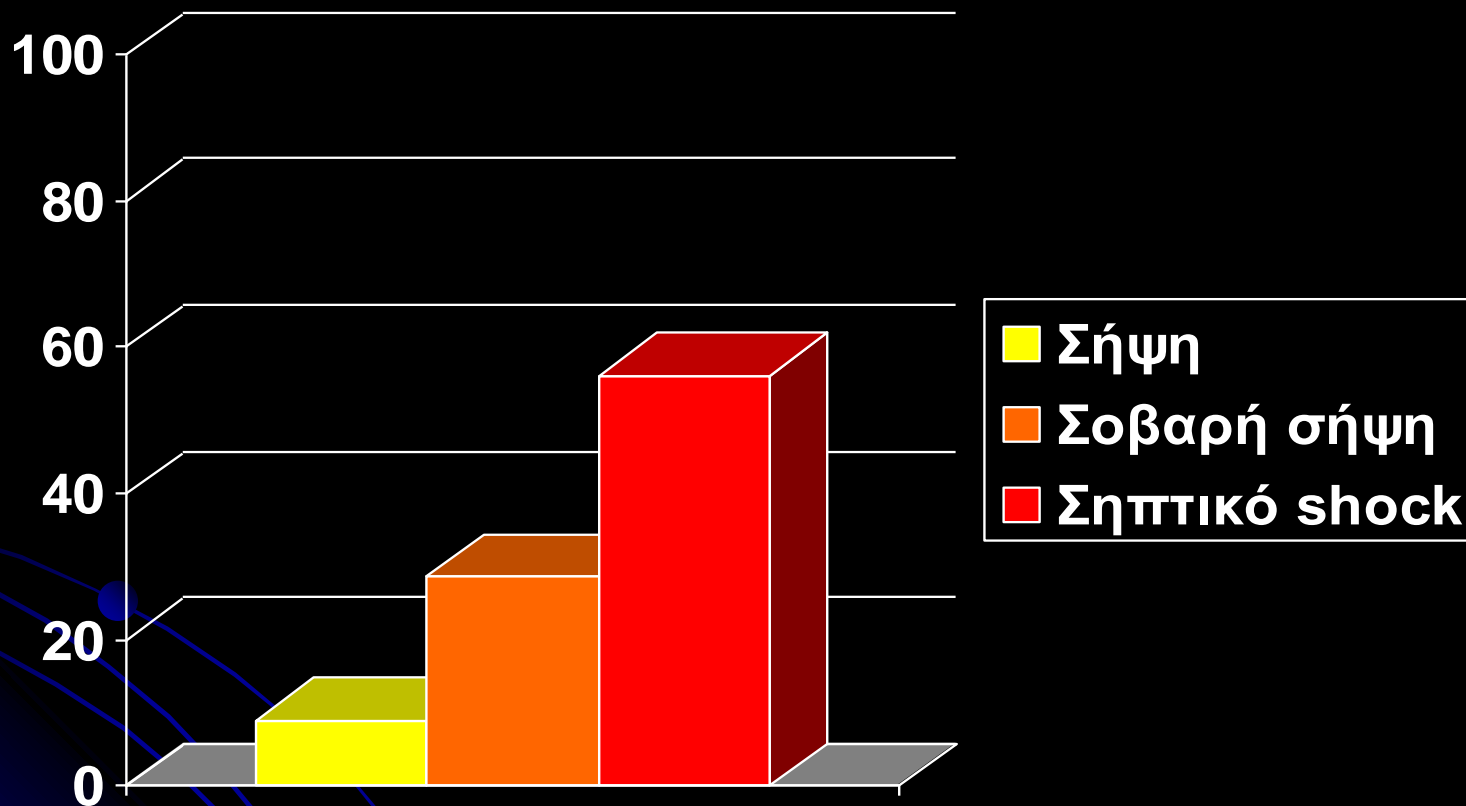
Η μόνη διαφορά της βαριάς σήψης από το σηπτικό Shock είναι ότι στο Shock υπάρχει και ανθεκτική στην χορήγηση υγρών υπόταση



Μελέτη 2600 ασθενών. Όλοι στην ΜΕΘ για ≥ 48 ώρες



Θνητότητα



Kumar et al. Crit Care Med 2006
Moreno et al. Int Care Med 2008

Η τάση εμφάνισης βαριάς σήψης και σηπτικού Shock δεν εξαρτάται από το υπεύθυνο μικρόβιο αλλά από την απάντηση του οργανισμού στη λοίμωξη.



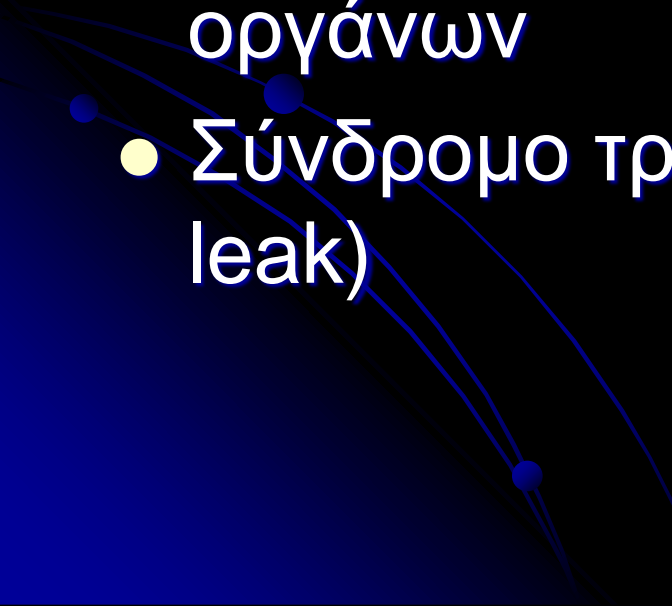
Παθοφυσιολογία

- Το μικρόβιο νικά τους τοπικούς αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή.
 - Ανατομικοί φραγμοί
 - Πολυμορφοπύρηνα
 - Ιστικά μακροφάγα

Εκλυση αντιγόνων

- LPS – ενδοτοξίνη (gram -)
- Πεπτιδογλυκάνη – λιποτειχοϊκά οξέα (gram +)
- Εξωτοξίνες (SPEA)
- Υπεραντιγόνα
 - Μόρια προσκόλλησης (φιμπρονεκτίνες-αγκυρίνες)
- Ο οργανισμός επιστρατεύει εφεδρείες
- Απελευθέρωση κυτταροκινών (IL1a, IL6, TNF, IFN)
- Χημειοταξία

- Προσταγλανδίνες (αγγειοδιαστολή)
 - PGE2
 - Προστακυκλίνη
- Ενεργοποίηση παραγόντων πήξης
 - PAF
 - NO (ενδοθηλιακή βλάβη)
 - DIC
- Καταρράκτης συμπληρώματος
- Πυρετός
 - Αυξάνει τη φαγοκυτταρική και μικροβιοκτόνο δράση των ουδετεροφίλων.
 - Κυτταροτοξική δράση των λεμφοκυττάρων
 - Βακτήρια δυσκολεύονται να πολ/στούν και αυτολύονται σε υψηλές T°

- Σύνδρομο καρδιαγγειακής ανεπάρκειας.
 - Αγγειοδιαστολή αρχικά (1^η φάση)
 - ↓ αγγειακών αντιστάσεων
 - ↑ καρδιακής παροχής (αντιρροπτική)
 - Ανταπόκριση σε χορήγηση υγρών
 - Τελικά αγγειοσύσπαση – ισχαιμική βλάβη οργάνων
 - Σύνδρομο τριχοειδικής διαφυγής (capillary leak)
- 

ΕΣΤΙΑ ΣΗΠΤΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ

	%
Οξεία πνευμονεφρίτιδα	20.6
Οξεία ενδοκοιλιακή λοίμωξη	15.2
Πνευμονία της κοινότητας	14.6
Πρωτοπαθής Gram(-) βακτηριαιμία	12.1
Πνευμονία αναπνευστήρα	11.6

Δέρμα και υποδόριο 6%, Οστά 3.8%, Ενδοφλέβιοι καθετήρες 1.9%

Νοσοκομειακή σηψαιμία σε βαριά πάσχοντες

μικροοργανισμός	%	Συνηθέστερη προέλευση
Gram – εντερικά παθογόνα	38	Πνευμονία
Σταφυλόκοκκοι κοαγκουλαση -	18	Αγγειακοί καθετήρες
Staphylococcus aureus	11	Πνευμονία
Εντερόκοκκοι	10	Πνευμονία
Στρεπτόκοκκοι	7	Άγνωστη
Αναερόβιοι μικροοργανισμοί	5	Πνευμονία
Candida spp.	5	Αγγειακοί καθετήρες
Άλλοι	6	Πολλαπλές εστίες

παθογένεια

- **Gram αρνητικά παθογόνα.** (klebsiella, enterobacter, pseudomonada aureginosa, Escerichia coli).
- Staphylococcus epidermidis και aureus.
- Enterococcus spp.



Κυριότερα Παθογόνα

- Gram αρνητικά

- E. coli
- Klebsiella
- Enterobacter

Τα πιο συχνά – επίσης νοσοκομειακά στελέχη

- Gram θετικά

- S. aureus – MRSA
- Streptococci
- Enterococci

Συχνότητα τους αυξάνει

- Μύκητες

Candida – Επιδημιολογία/συχνότητα αλλάζουν

- Ιοί (Δάγγειος)

- Παράσιτα (Ελονοσία – Λεισμανίαση)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

1. Αιμοδυναμικές Διαταραχές

✦ αρχικά στάδια – υποογκαιμία

- σχετική- λόγω λίμνασης του αίματος στο φλεβικό σκέλος της κυκλοφορίας.
- απόλυτη- λόγω εξίδρωσης των υγρών.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

2. Μεταφορά οξυγόνου

- Βαριά σηψη και σηπτικό shock χαρακτηρίζονται από διαταραχή της απόληψης Οξυγόνου από την περιφέρεια. Μειώνεται η περιφερική αιματική ροή, η φυσιολογική ικανότητα αύξησης της απόληψης οξυγόνου, διαταράσσεται και αυτό καταλήγει σε μειωμένη κατανάλωση οξυγόνου στη μικροκυκλοφορία ➡ ιστική ισχαιμία.

- Πυρετός
 - Μπορεί να λείπει στο 10%
 - Υποθερμία στο 5%
 - Ηλικιωμένοι
 - Ανοσοκατεσταλμένοι
- Ελάττωση του επιπέδου συνείδησης
 - Λήθαργος
 - Πρώιμο σύμπτωμα
 - Προσοχή εάν προϋπάρχουν νευρολογικές βλάβες
 - Άνοια > διέγερση
- Αρνηση λήψης τροφής-υγρών

- Μυαλγίες – Κράμπες
- Κοιλιακές κράμπες, ναυτία / έμετοι
- Διάρροια

- Ταχύπνοια - υπέρπνοια

- **Λήψη ιστορικού και ενδελεχής κλινική εξέταση για προσανατολισμό ως προς την εστία λοίμωξης.**

Διάχυτη Ενδαγγειακή Πήξη-DIC


- Απρόσφορη ενεργοποίηση του μηχανισμού της πήξης.
 - Πολυεστιακά
 - Λόγω φλεγμονωδών βλαβών του αγγειακού ενδοθηλίου – NO, αγγειοκινητικές ουσίες
- Συνήθως από Gram-
- Συνήθως στους ηλικιωμένους
- Ενίοτε ταχεία εγκατάσταση
- Υποδηλώνει βαρεία πρόγνωση
- Κλινικά: θρομβώσεις και αιμορραγίες
- Ταχεία ↓Hct, PLTs, Ινωδογόνου, ταχεία ↑ FDPs (D-dimers)
- Σχιστοκύτταρα περιφερικού αίματος
- Κατανάλωση των παραγόντων πήξεως
- Επιθετική (και εμπειρική) προσέγγιση της σήψης
- Υποστηρικτική θεραπεία (μεταγγίσεις πλάσματος, αίματος και κρυσταλλοειδών)
- ΌΧΙ ηπαρίνη

Δερματικές εκδηλώσεις

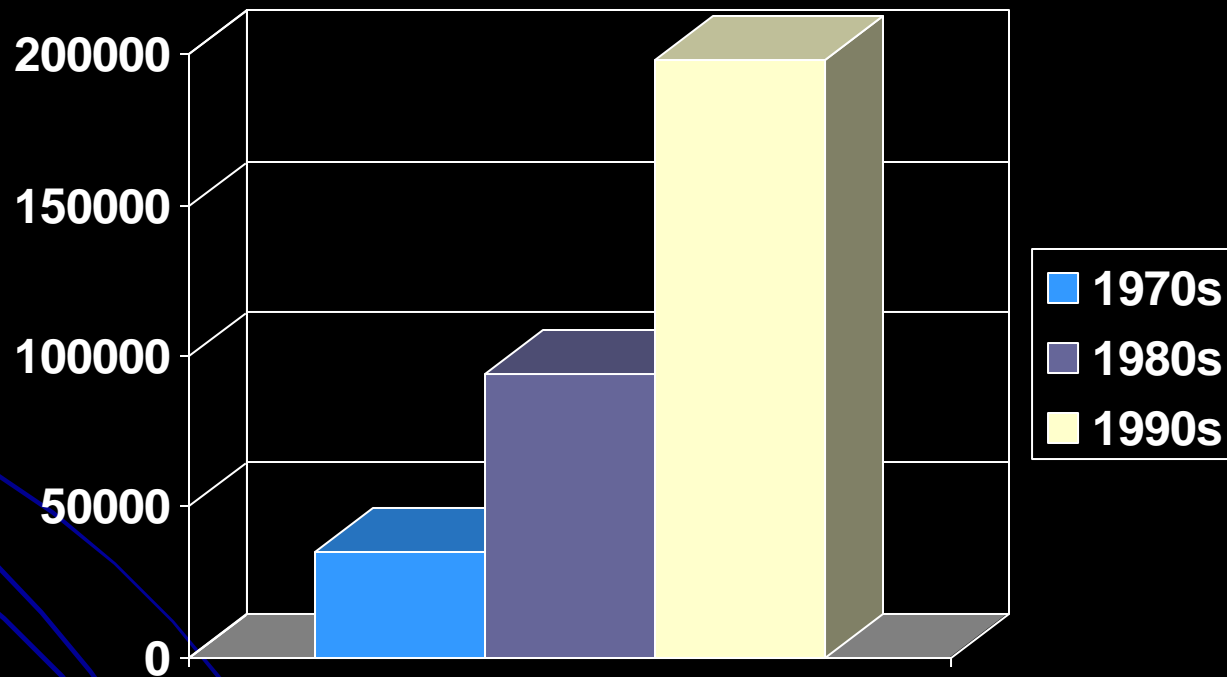
- Εξάνθημα (δύσκολη δ.δ.)
 - Φαρμακευτικό
 - Αλλεργικό
 - αγγειϊτίδες
- Ακροκυάνωση – δικτυωτή πελίωση
- Ισχαιμικές νεκρώσεις – αιμορραγίες (ΔΕΠ)
- Ειδικές δερματικές εκδηλώσεις
 - Κυτταρίτιδα (Gram +)
 - Δερματικές εκδηλώσεις που προσανατολίζουν προς το παθογόνο αίτιο

Εργαστηριακά ευρήματα

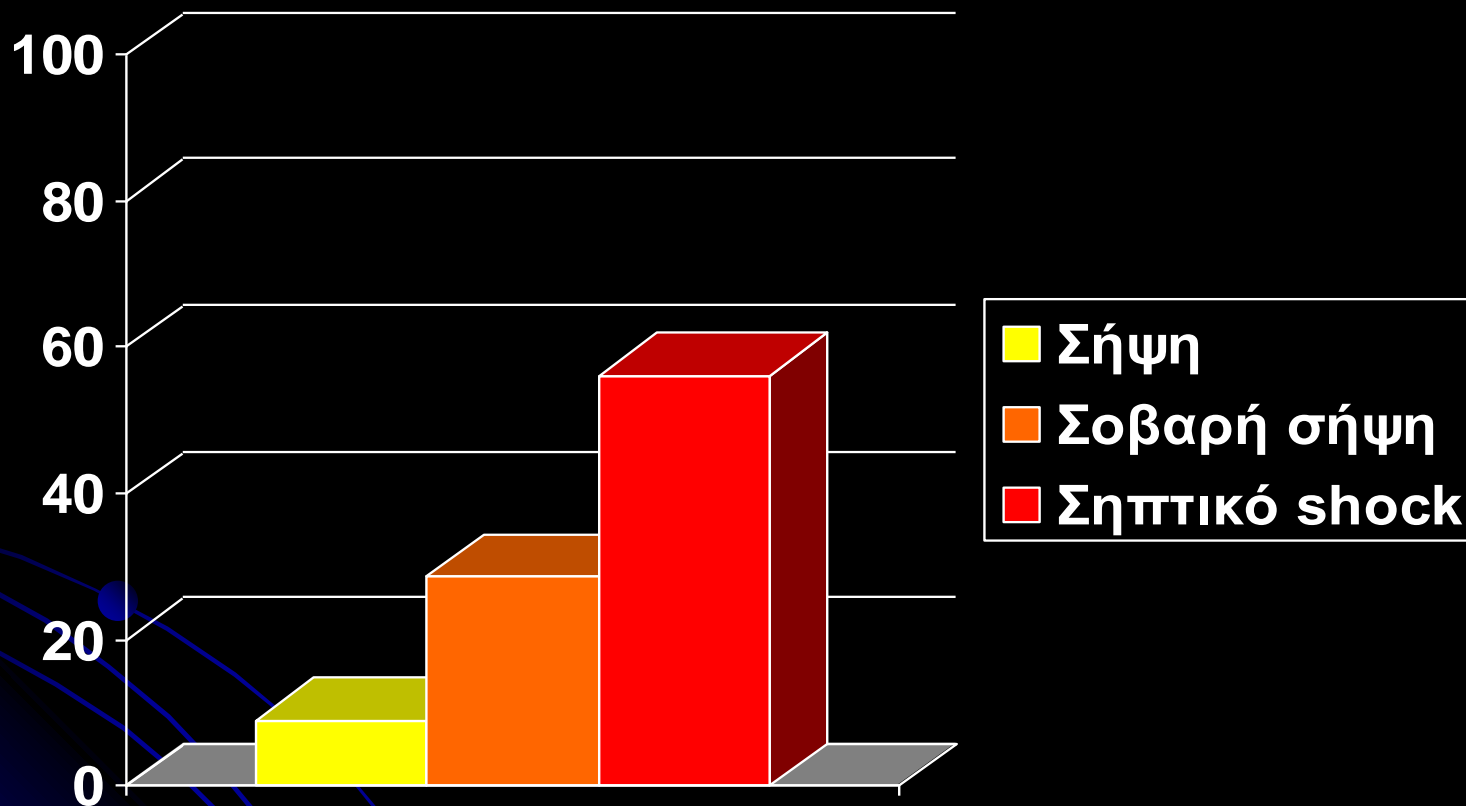
- Λευκοκυττάρωση με πολυμοροφτυρήνωση
 - Λευκοπενία (Gram -, ιογενείς, Βρουκελλώσεις)
 - Τοξική κοκκίωση
- Θρομβοπενία
 - ΑΜΠ < 50.000, υπόνοια ΔΕΠ
- Χολοστατικός ίκτερος
- Τρανσαμινασαιμία
- Προνεφρική αζωταιμία
- Αναπν. Αλκάλωση > Μεταβολική οξέωση
- MMP πνευμόνων – διηθήματα στην Α/α

- Σημαντική η λήψη καλλιιεργειών.
 - Αίματος (≥ 2 δείγματα).
 - Ούρων
 - Πτυέλων
 - Υλικού από την εστία
 - Γρήγορη δράση—όχι εις βάρος της θεραπείας
- 

Θάνατοι από σήψη (ΗΠΑ)



Θνητότητα



Kumar et al. Crit Care Med 2006
Moreno et al. Int Care Med 2008

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ

- Είδος λοίμωξης
 - Κοινότητα (65%) > θνητότητα 35.5%
 - Νοσ/κή (35%) > θνητότητα 49.8%
- Παθογόνο αίτιο
- Τοπική χλωρίδα
- Ηλικία
- Συνυπάρχοντα χρόνια νοσήματα
- Χρόνος μεταξύ καταπληξίας – αντιβιοτικών

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Αιμοδυναμική υποστήριξη:
 - Επιθετική χορήγηση όγκου υγρών!!!!
(ακρογωνιαίος λίθος)
 - Dopamin 5mg/kg/min και
2. Μεταφορά Οξυγόνου:
 - Χορήγηση Οξυγόνου
 - Dobutamine (Inotrex). Βελτίωση της περιφερικής αιματικής ροής.

ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- 5 λεπτά για Καλλιέργειες
- Χορήγηση αντιβιοτικών εντός της 1^{ης} ώρας
- Εγκαιρη και επιθετική αναζωογόνηση
 - 2 περιφερικές γραμμές – ΚΦΚ
 - Οξυγόνο
 - ΜΕΘ +/- Ινóτροπα
 - Στεροειδή
- Αναζήτηση εστίας
 - Αφαίρεση
- Έλεγχος σακχάρου

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΣΤΟ Σ.Σ.

- Αρχικά δίδεται εμπειρική θεραπεία
 - Ευρύ φάσμα
 - Μέγιστες δόσεις (νεφρ. ανεπάρκεια)
 - Επαρκή διείσδυση
- Ιστορικό πρόσφατης λήψης αντιβιοτικών
- Πιθανή εστία λαμβάνεται υπόψη
- Τοπικά επιδημιολογικά δεδομένα (+αντοχή)

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΣΤΟ Σ.Σ.

Καρβαπενέμη (ή ΑΨ Κεφ/νη 3ης Γ)
+ ΑΓ

- Κοιλιά: (προσθήκη Μετρονιδαζόλης)
- Πνεύμονες: όχι ΑΓ ούτε ΑΨ Κεφ/νη 3ης Γ
«Αναπν. Κινολόνη»
ή Πιπερ/Ταζο + Μακρολίδη
- Ουδετεροπενία με άγνωστη εστία:
Πιπερ/Ταζο + ΑΓ
- Δερματική λοίμωξη:
(Κεφ/νη 1ης Γ ή Αμοξ/Κλαβ) + Γλυκοπεπτιδίο
- STSS(streptococcal toxic shock syndrome)
Προσθήκη Κλινδαμυκίνης

ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ ΣΤΟ Σ.Σ.

- Τροποποιούνται ανάλογα με τις καλλιέργειες.
- Αποκλιμάκωση.
- 30-50% των περιπτώσεων το αίτιο δεν απομονώνεται.
- «Εμπειρική» αποκλιμάκωση σε κάποιες περιπτώσεις εφόσον ο ασθενής είναι απύρετος και σταθερός επί 24 ώρες.
- Διακοπή αντισταφυλοκοκκικής ή αντιμυκητιασικής εάν δεν απομονωθούν τέτοια παθογόνα.
- Προσθήκη των ανωτέρω επί ουδετεροπενικού πυρετού που παρατείνεται πέραν των 48-72 ωρών

ΣΤΟΧΟΙ ΥΠΟΣΤΗΡΙΚΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Κεντρική Φλεβική Πίεση: 8-12 cm H₂O
- Συστολική ΑΠ ≥ 90mmHg και
Μέση ΑΠ ≥ 65mmHg
- Ωριαία διούρηση > 0.5 ml/kg Β.Σ.
- Κορεσμός αρτηριακού αίματος ≥ 92%
- Κορεσμός φλεβικού αίματος ≥ 70%
- Ινóτροπα εάν μόνη η χορήγηση υγρών δεν επαρκεί
- Νοραδρεναλίνη ή ντοπαμίνη αρχικά

ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΥΔΡΟΚΟΡΤΙΖΟΝΗΣ

- λειτουργική επινεφριδιακή ανεπάρκεια σε ~60% Σ.Σ.
- Υπόταση ανθεκτική σε υγρά / αγγειοσυσπαστικά
- Διάγνωση με:
Αδυναμία αύξησης κορτιζόλης ορού >9μg/dl κατόπιν χορήγησης 250μg συνθετικής ACTH
ή
Τυχαία επίπεδα κορτιζόλης ορού <10μg/dl
- Υδροκορτιζόνη 50mg iv κάθε 6 ώρες και
Φλουδροκορτιζόνη 50mg po/ημέρα για 7 ημέρες

Annane et al. JAMA 2000
Sprung et al. NEJM 2008

ΡΥΘΜΙΣΗ ΣΑΚΧΑΡΟΥ

- Αμέσως μετά τη σταθεροποίηση
- Εναρξη ινσουλινοθεραπείας
- Στόχος επίπεδα τριχ. σακχάρου < 150mg/dl
- Αύξηση επιβίωσης
- Χαμηλότερα επίπεδα (80-110 mg/dl) σχετίζονται με υπογλυκαιμίες
- Αντλία ινσουλίνης

Brunkhorst et al. NEJM 2008

van den Berghe et al. NEJM 2008

5. Νέες Θεραπευτικοί μέθοδοι :

- Αντιφλεγμονώδη αντισώματα. Αντισώματα κατά το TNF, IL-1.

Δεν υπήρξε βελτίωση των αποτελεσμάτων.



Θεωρητικά
προβλήματα

- Πολλοί διαμεσολαβητές- πάνω από 30- αδύνατη παρασκευή αντισωμάτων.
- Καταστολή της φλεγμονώδους απάντησης είναι δυνατό να επιτείνει την ιστική βλάβη της λοίμωξης.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

5. Νέες Θεραπευτικοί μέθοδοι :

- Αντιοξειδωτική Θεραπεία κατά των ριζών Οξυγόνου.

Πλεονεκτεί της πρώτης μεθόδου, επειδή τα αντιοξειδωτικά φάρμακα δεν αναστέλουν τη φλεγμονώδη απάντηση και προστατεύουν τον οργανισμό από αυτήν.

- Ν – Ακετυλοκυστεΐνη
- Βιταμίνες C, E.
- Γλουταμίνη

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ

- Χορήγηση ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C (rhAPC – δροτρεκογίνη).
 - Σε πολύ βαρείς καταστάσεις (APACHE II>25 ή MOF)
 - Δεν αυξάνει επιβίωση – μικρό δείγμα
 - Μεγάλο κόστος
 - Όχι σε διαταραχές πήξης
- Κλαριθρομυκίνη ενδοφλεβίως (1000 mg) στις πνευμονίες
 - Ανεξαρτήτως αιτίου – αντιφλεγμονώδης δράση
- Μονοκλωνικά αντισώματα
 - Εναντι LPS
 - IL-1Ra
 - TNFa

Πρέπει να θυμόμαστε...

- Βαρεία σήψη και σηπτικό shock είναι επείγουσες καταστάσεις
- Γρήγορη χορήγηση αντιβιοτικών εμπειρικά
- Επιθετική ανάταξη (υγρά και ινóτροπα)
- Επικοινωνία με ΜΕΘ
- Διάγνωση του αιτίου έχει σημασία – κ/ες
- Συνολική προσέγγιση του ασθενούς

Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Αντιμετώπιση
της Σοβαρής Σήψης & του Σηπτικού Shock

**A. Αντιμετώπιση Σοβαρής Σήψης Αρχική
Αντιμετώπιση**

- Αρχική ανάνηψη (πρώτες 6 ώρες)
- Διάγνωση
- Αντιβιοτική αγωγή
- Αναγνώριση & Έλεγχος της σηπτικής εστίας

Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Αντιμετώπιση της Σοβαρής Σήψης & του Σηπτικού Shock

B. Λοιπή Υποστηρικτική Αγωγή σε Σοβαρή Σήψη

- Μετάγγιση αίματος & παραγώγων
- Μηχανική Υποστήριξη της Αναπνοής σε οξεία βλάβη των πνευμόνων (ALI/ARDS) λόγω σήψης
- Καταστολή – Αναλγησία – Μυοχάλαση
- Γλυκαιμικός Έλεγχος
- Υποκατάσταση Νεφρικής Λειτουργίας•Διττανθρακικά
- Προφύλαξη εν τω βάθει Φλεβοθρόμβωσης
- Προφύλαξη από τα Έλκη stress
- Εκλεκτική Αποστείρωση Πεπτικού
- Ρεαλιστικοί Στόχοι σε σχέση με την πιθανή έκβαση

Διεθνείς Κατευθυντήριες Οδηγίες για την Αντιμετώπιση
της Σοβαρής Σήψης & του Σηπτικού Shock

Αιμοδυναμική Υποστήριξη & Επικουρική Αγωγή

- Θεραπεία με Υγρά
- Αγγειοσυσπαστικά
- Ινότροπα
- Στεροειδή
- rhAPC Recombinant human activated protein C

Στόχοι της Αρχικής Ανάνηψης κατά την Αντιμετώπιση ασθενών με Σοβαρή Σήψη και Σηπτικό Shock

Στόχοι Αρχικής Ανάνηψης (πρώτες 6 ώρες)

Κεντρική Φλεβική Πίεση (ΚΦΠ) 8-12 mmHg ή μεγαλύτερη (ΚΦΠ: 12-15 mmHg) σε ασθενείς με μειωμένη ενδοτοκότητα, διαστολική δυσλειτουργία του μυοκαρδίου, πνευμονική υπέρταση, αυξημένη ενδοκοιλιακή πίεση ή Μηχανική Υποστήριξη της Αναπνοής (ΜΥΑ) με θετικές πιέσεις (1C)

Μέση Αρτηριακή Πίεση (ΜΑΠ) ≥ 65 mmHg (1C)

Διούρηση ανά ώρα ≥ 0.5 ml/kg (1C)

Κορεσμός μεικτού φλεβικού αίματος $SvO_2 \geq 65\%$ ή **κορεσμός κεντρικού φλεβικού αίματος** $ScvO_2 \geq 70\%$ (1C) Εάν δεν επιτυγχάνεται με τα υγρά $SvO_2 \geq 65\%$ ή $ScvO_2 \geq 70\%$, συνιστάται μετάγγιση, ώστε ο αιματοκρίτης (Ht) να είναι μεγαλύτερος από 30% ή διαφορετικά χορήγηση δοβουταμίνης μέχρι 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (2C)

Συστάσεις για τη Διαγνωστική Προσέγγιση των ασθενών με Σοβαρή Σήψη και Σηπτικό shock

Διάγνωση:

**Συστάσεις Λήψη καλλιεργείων ΠΡΙΝ από την έναρξη των
αντιβιοτικών (1C) (Επιβεβαίωση, Ταυτοποίηση, Αποκλιμάκωση) 2 ή
περισσότερες αιμοκ/ες:**

- 1 ή περισσότερες αιμοκ/ες διαδερμικά
- 1 αιμοκ/α από κεντρικό φλεβοκαθετήρα εάν είναι τοποθετημένος >48 ώρες **κ/ες και από άλλες εστίες αναλόγως κλινικών ενδείξεων** (ούρων, ΕΝΥ, βρογχικών εκκρίσεων, από άλλες θέσεις)

Απεικονιστικός έλεγχος: εφόσον είναι εφικτός/ασφαλής (1C)

Αντιβιοτική Αγωγή

- **Συνιστάται η άμεση έναρξη ενδοφλέβιας αντιβιοτικής αγωγής, εντός 1 ώρας από την έναρξη της σοβαρής σήψης (1D) και του σηπτικού shock (1B) μετά τη λήψη των κατάλληλων καλλιεργειών (με την προϋπόθεση ότι η λήψη των δειγμάτων δεν καθυστερεί την έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής) (1D).** Κάθε ώρα καθυστέρησης στη χορήγηση της κατάλληλης και αποτελεσματικής αντιμικροβιακής αγωγής μετά την εγκατάσταση του σηπτικού shock συνοδεύεται από σημαντική αύξηση της θνητότητας (1).
- **Συνιστάται η ενδοφλέβια χορήγηση ενός ή περισσότερων αντιβιοτικών δραστικών έναντι όλων των πιθανών παθογόνων (μικροβίων ή και μυκήτων) σε επαρκείς δόσεις και με καλή διεισδυτικότητα στην πιθανή εστία της σήψης**

Συστάσεις για τη χορήγηση Αντιβιοτικής Αγωγής σε ασθενείς με

Σοβαρή Σήψη και Σηπτικό shock

- **Αντιβιοτική αγωγή** Έναρξη iv χορήγησης εντός 1 ώρας σε σοβαρή σήψη (1D) και σηπτικό shock (1B) Χορήγηση ευρέος φάσματος αντιμικροβιακών (ενός ή περισσοτέρων) (1B): •δραστικών για όλα τα πιθανά παθογόνα (μικρόβια / μύκητες) &•με καλή διεισδυτικότητα στην πιθανή εστία της λοίμωξης
- **Καθημερινή επανεκτίμηση για: (1C)**
- βελτιστοποίηση δραστηριότητας
- πρόληψη αντοχής
- αποφυγή τοξικότητας
- ελαχιστοποίηση κόστους
- **Συνδυαστική θεραπεία:** •σε υποψία λοίμωξης από *Pseudomonas* σε ασθενείς με σοβαρή σήψη (2D)•σε ουδετεροπενικούς ασθενείς με σοβαρή σήψη (2D)•διάρκεια συνδυαστικής θεραπείας $\leq 3-5$ ημέρες & αποκλιμάκωση αναλόγως ευαισθησίας (2D)**Γενικά, διάρκεια θεραπείας 7-10 ημέρες**
•Μεγαλύτερη διάρκεια (1D):σε ασθενείς με βραδεία ανταπόκριση, σε μη παροχετεύσιμη εστία σήψηςσε ασθενείς με ανοσολογική ανεπάρκεια, συμπεριλαμβανόμενης της ουδετεροπενίας**Διακοπή αγωγής** όταν η αιτία αποδειχθεί μη λοιμώδης(κλινική εικόνα & εκτίμηση του ασθενή) (1D)

Συστάσεις για τα μέτρα Ελέγχου της σηπτικής εστίας σε ασθενείς με Σοβαρή Σήψη και Σηπτικό shock

Αναγνώριση & Έλεγχος της σηπτικής εστίας Έγκαιρη αναζήτηση για αναγνώριση της ανατομικής εστίας της λοίμωξης (1C) **εντός του πρώτου δώρου (1D)**

Εκτίμηση του ασθενή για την εστία της λοίμωξης & την πιθανότητα εφαρμογής μέτρων για τον έλεγχο αυτής (π.χ παροχέτευση αποστήματος) (1C)

Εφαρμογή μέτρων ελέγχου της εστίας της λοίμωξης τοπικά όσο το δυνατόν πιο γρήγορα μετά την επιτυχή αρχική ανάνηψη (1C)

Εξαίρεση: η νεκρωτική παγκρεατίτιδα, όπου συστήνεται να καθυστερεί η χειρουργική παρέμβαση (2B)

Επιλογή παρέμβασης για τον έλεγχο της εστίας με τη μέγιστη αποτελεσματικότητα & την ελάχιστη περαιτέρω βλάβη (1D)

Απομάκρυνση αγγειακών καθετήρων, όταν θεωρείται πιθανή η λοίμωξη αυτών (1C)

Συστάσεις για τη χορήγηση Αγγειοσυσπαστικών σε ασθενείς με

Σηπτικό shock

Συστάσεις για τη χορήγηση Αγγειοσυσπαστικών

Στόχος: διατήρηση ΜΑΠ ≥ 65 mmHg (1C) Υποκείμενη νοσηρότητα δυνατόν να τροποποιεί το στόχο π.χ σε ασθενείς με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης. Πρώτης επιλογής: νορεπινεφρίνη ή ντοπαμίνη από κεντρική φλεβική γραμμή (1C)

Επινεφρίνη, φαινυλεφρίνη ή βαζοπρεσσίνη: δεν θα πρέπει να χορηγούνται ως πρώτης επιλογής αγγειοσυσπαστικά στο σηπτικό shock (2C)

Βαζοπρεσσίνη 0,03units/min plus νορεπινεφρίνη (VASST) δεύτερη επιλογή. Επινεφρίνη: πρώτη επιλογής εναλλακτικό φάρμακο στο σηπτικό shock επί μη ανταπόκρισης της ΑΠ σε νορεπινεφρίνη ή ντοπαμίνη (2B)

Όχι ντοπαμίνη σε χαμηλή δόση για νεφρική προστασία (1A)

Τοποθέτηση αρτηριακού καθετήρα σε όλους τους ασθενείς που χρήζουν χορήγησης αγγειοδραστικών, για συνεχή & αξιόπιστη παρακολούθηση της ΑΠ (1D)

Οι Αδρενεργικοί Υποδοχείς και οι Δράσεις τους

Αδρενεργικοί υποδοχείς

Δράσεις

α Αγγειοσύσπαση

**β 1 Αύξηση της Καρδιακής Συχνότητας & της
Συσταλτικότητας του μυοκαρδίου**

β2 Περιφερική αγγειοδιαστολή

Οι Δοσοεξαρτώμενες Δράσεις της Ντοπαμίνης

Δοσοεξαρτώμενες Δράσεις Ντοπαμίνης

- <5 mg/kg/min: αγγειοδιαστολή στη νεφρική & μεσεντέρια κυκλοφορία (ντοπαμινεργικοί υποδοχείς)
- 5-10 mg/kg/min: συσταλτικότητα μυοκαρδίου & HR (β_1 υποδοχείς)
- >10 mg/kg/min: αγγειοσύσπασση & \uparrow MAP (α_1 υποδοχείς)

Συστάσεις για τη χορήγηση Ινοτρόπων σε ασθενείς με Σοβαρή

Σήψη και Σηπτικό shock

Ινότροπα

- Δοβουταμίνη σε καρδιακή δυσλειτουργία (1C)
όταν: ↑ πιέσεις πλήρωσης & ↓ καρδιακή
παροχή
- Στόχος: Όχι υπερδιόρθωση (1B)

Συμπεράσματα

- Η σοβαρή σήψη και το σηπτικό shock αποτελούν μείζονα προβλήματα υγείας παγκοσμίως, καθώς σχετίζονται με υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα.
- Βασικοί άξονες της αντιμετώπισης των ασθενών με σοβαρή σήψη και σηπτικό shock είναι η διατήρηση της ιστικής άρδευσης και η αντιμετώπιση της αιτίας-σήψης
- Μόνο η έγκαιρη αναγνώριση, η άμεση και επαρκής αιμοδυναμική υποστήριξη και η έγκαιρη και κατάλληλη αιτιολογική αντιμετώπιση είναι δυνατόν να βοηθήσουν στην αύξηση της επιβίωσης αυτών των ασθενών.
- Οι κατευθυντήριες οδηγίες-συστάσεις έχουν στόχο να βοηθήσουν τον κλινικό ιατρό στην καθημερινή πράξη για την καλύτερη αντιμετώπιση των ασθενών με σοβαρή σήψη και σηπτικό shock, αλλά δεν μπορούν να υποκαταστήσουν την κρίση του.

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

