SEPSE

Jan Beroušek
FN Motol

Sepse

- Sepse, „sepsin“- řec.- zhnisat
- Předpokládalo se, že hnisaní ran je způsobeno kontaktem rány se vzduchem, smrt vlivem průniku hnisu do krve (tzv. septikémie)
- <u>Chammurapiho zákoník,1800 př.n.l: „Pokud lékař, který otevře absces, způsobí smrt pacienta, budou mu uřezány ruce“.</u>
- 19. stol.: Semmelweis, Lister, koncept infekce jako příčiny sepse.

Epidemiologie

- Každoročně na světě je 30 mil. pacientů s diagnózou sepse
- Ve vyspělích zemích se výskyt sepse za posledních 8 let zdvojnásobil
- Letalita sepse je odhadována 10-30%
- Mortalita septického šoku na 50-60%
- Selhání dvou a více orgánů je provázeno mortalitou až 74%
- Sepse je ve 30-50% příčinou všech úmrtí v nemocnicích
- Nejvyšší incidence u afroamerických mužů
- Zvýšený výskyt v zimních měsících (zvýšený výskyt infekcí dýchacích cest)
- Stoupající náklady na léčbu těžké sepse, průmerně 22 100 USD / pacienta

Rizikové faktory

- Vliv intenzivní péče: 50% hospitalizovaných na ICU mají nozokomiální infekci zvyšující riziko sepse
- Bakterémie
- Věk nad 65 let
- Imunosuprese
- Diabetes mellitus
- Nádorová onemocnění
- Komunitní pneumonie
- **Předchozí hospitalizace (změna lidského mikrobiomu po léčbě antibiotiky**
- Genetické dispozice

Definice – Sepse 3

- **Sepse je klinický syndrom, který má fyziologické , biologické a biochemické abnormality.**

- **2016 – SCCM/EISCM definovaly sepsi jako život ohrožující orgánovou dysfunkci způsobenou dysregulovanou odpovědí hostitelského organismu na infekci.**

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

Definice – Sepse 3

- SIRS (SIRS – Systemic Inflamatory Response Syndrom- Syndrom systémové zánětlivé odpovědi) již není zahrnut v definici sepse

- Klinická praxe ukázala, že kritéria SIRS mají vysokou senzitivitu, ale nízkou specificitu. SIRS kritéria splňuje většina pacientů na ICU bez přítomnosti infekce.

SIRS – Systemic Inflamatory Response Syndrom- Syndrom systémové zánětlivé odpvědi

Systémová zánětlivá odpověď na rozličné inzulty se manifestuje dvěma či více projevy.

- Teplota > 38°C nebo < 36°C
- Tepová frekvence > 90 tepů/min
- Dechová frekvence > 20 dechů/min nebo PaCO2 < 4,3 kPa
- Počet leukocytů > 12 tis/mm^3 nebo < 4000/mm^3 nebo více než 10% nezralých forem- tyčí

Definice – Sepse 3

- **Vyřazen termín těžká sepse.**

- **Aktuálně rozlišujeme:**

A) **sepsi (v současném pojetí odpovídá těžké sepsi)**

B) **septický šok (sepse s oběhovými, buněčnými a metabolickými abnormalitami, které jsou natolik závažné, že zvyšují její smrtnost. I přes adekvátní tekutinovou resuscitaci nutná podpora vasopresory k udržení MAP nad 65 mmHg, laktát ≥ 2 mmol/l)**

Zánětlivá reakce

- **Zánětlivá reakce** a její propagace na subcelulární, celulární, orgánové a systémové úrovni představuje klíčový mechanismus v patogenezi orgánové dysfunkce u nemocných v kritickém stavu bez ohledu na vyvolávající příčinu (inzult).

- Podstatou systémové zánětlivé odpovědi organizmu na specifický inzult je komplex nespecifických a uniformních reakcí, jejichž primárním cílem z fylogenetického hlediska je ochrana organizmu s eliminací noxy a následná reparace poškozených tkání.

Zánětlivá reakce

- Přiměřený stupeň zánětlivé odpovědi je nedílnou součástí řady reakcí, zajišťujících integritu orgánových funkcí.

- Selhání systému regulace zánětlivé reakce v akutní fázi kritického stavu je spojeno s **propagací zánětu** i na původně nepoškozené tkáně a ve svém důsledku vede k jejich poškození s následnou poruchou orgánových funkcí

MODS

- Sepse je nejčastější příčinou SYNDROMU MULTIORGÁNOCÉ DYSFUNKCE (MODS)

- MODS
  Přítomnost poruchy orgánové funkce u akutně nemocného takového stupně, že udržení homeostázy organismu není možné bez intervence.

- **Infekce**
  Zánětlivá odpověď na přítomnost organismů nebo invaze mikroorganismů do normálně sterilní tkáně.
- **Bakterémie**
  Přítomnost životaschopných bakterií v krvi
- **Kolonizace**
  Přítomnost mikroorganismů bez zánětlivé reakce

SOFA, qSOFA

- **SOFA (Sequential Organ Failure assessment score)**
  -Používáno k hodnocení dynamiky a závažnosti orgánového postižení

- **Pro včasnou identifikaci pacientů ohrožených sepsí vytvořena modifikace qSOFA(quickSOFA), neslouží k diagnostice, ale k včasnému vyhledání pacientů ve vysokém riziku.**

- **Hodnotí se tři faktory, každý ohodnocen jedním bodem. Skóre ≥ 2 je zvýšeným rizikem septických komplikací a úmrtí. (nutné další studie)**

- **qSOFA : 1. DF ≥ 22 /min**
  2. alterace vědomí
  3. systolický krevní tlak ≤ 100 mm Hg

- qSOFA, klinické známky periferní hypoperfuze a stanovení hladiny laktátu jsou základními parametry pro vyjádření podezření na sepsi

Patogeneze, patofyziologie sepse

- Imunitní systém disponuje řadou mechanismů k identifikaci patogenních mikroorganismů a odpovídajícím způsobem na něj reagovat.
- **Imunokompetentní bb. jsou opatřeny PRR(pattern recognition receptors), které rozeznají charakteristické prvky infekčních agens – PAMP(pathogen associated molecular patterns)**

Imunitní systém

- Imunitní systém rozpozná cca 10^3 PAMP.
- PAMP: např. lipopolysacharid, petidoglykan, lipoprotein lipoteichoovová kyselina
- **Interakce PRR s PAMP spouští kaskádu zánětlivé odpovědi, jejímž výsledkem je exprese genů pro – a protizánětlivých cytokinů.**

Imunitní systém

- Rozlišujeme tři skupiny receptorů rozlišující inf. agens:
- A) TLR – toll-like receptrory, reagují na strukturu mikrobů (i virů) v extracelulárním prostředí a v endozomech (fagocytóza)

  B) NLR – NOD- like receptory (NOD – nucleotide-binding oligomerization domain), představují intracelulární senzory bakteriálních struktur v cytoplasmě

  C) RLR – RIG- I – like rec. (retinoic acid- inducible gene) reagující na přítomnost virových struktur v cytoplasmě

Mediátory

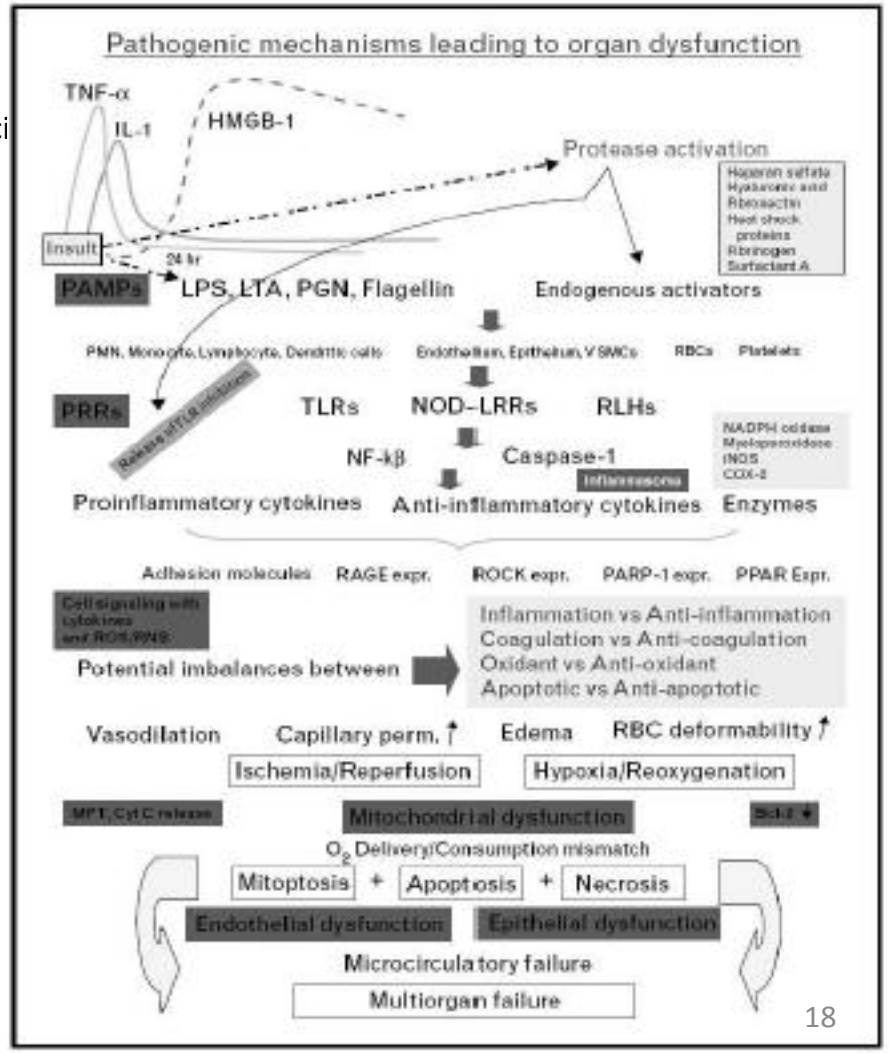
- **Pro**zánětlivé mediátory (**TNF, IL-1**, 6, 8, Interferon gamma)
- **Proti**zánětlivé mediátory (IL-4, 10, solubilní receptory a antagonisté receptorů)
- Hemostatické faktory (TF, Trombin, Protein C, Protein S, AT III, PAI-1, …)
- Další mediátory (NO)

- <u>Základní mediátory sepse</u>
- **cytokiny**
- **adhezivní molekuly**
- **NO**
- **Kyslíkové radikály (oxidativní stres je významným faktorem v rozvoji MODS. Kyslíkové radikály interagují s NO s tvorbou peroxynitritu. Vedou k mitochondriální dysfunkci, vliv na apoptózu a progresi orgánové dysfunkce.**

Mediátory produkované v patogenzi sepse

- a) Mediátory
  b) Typický účinek
- a) Cytokiny
  IL-1, IL-6, IL-12, IL-15, IL-18, TNF, MIF, HMGB1, IL-10
  b) Aktivují neutrofily, lymfocyty a endotel, vedou k upregulaci adhezivních molekul, syntéze prostaglandinů, syntázy oxidu dusnatého (iNOS), proteinů akutní fáze, IL-10
- a) Chemokiny
  IL-8, MIP-1α, MIP-1β, MCP-1, MCP-3
  b) Mobilizují a aktivují zánětlivé buňky
- a) Lipidové mediátory
  Destičky aktivující faktor, prostaglandiny, leukotrieny, tromboxan, tkáňový faktor
  b) Aktivují endotel, regulují cévní tonus, aktivují koagulaci (zevní cesta)
- a) Kyslíkové radikály
- Antimikrobiální účinky, regulují cévní tonus
- a) Superoxid a hydroxylové radikály, oxid dusnatý
- a) HMGB – high-mobility group B protein; IL – interleukin; MCP – monocyte chemoattractant protein; MIF – migration inhibitory factor; MIP – macrophage inflammatory protein; TNF – tumor necrosis factor.

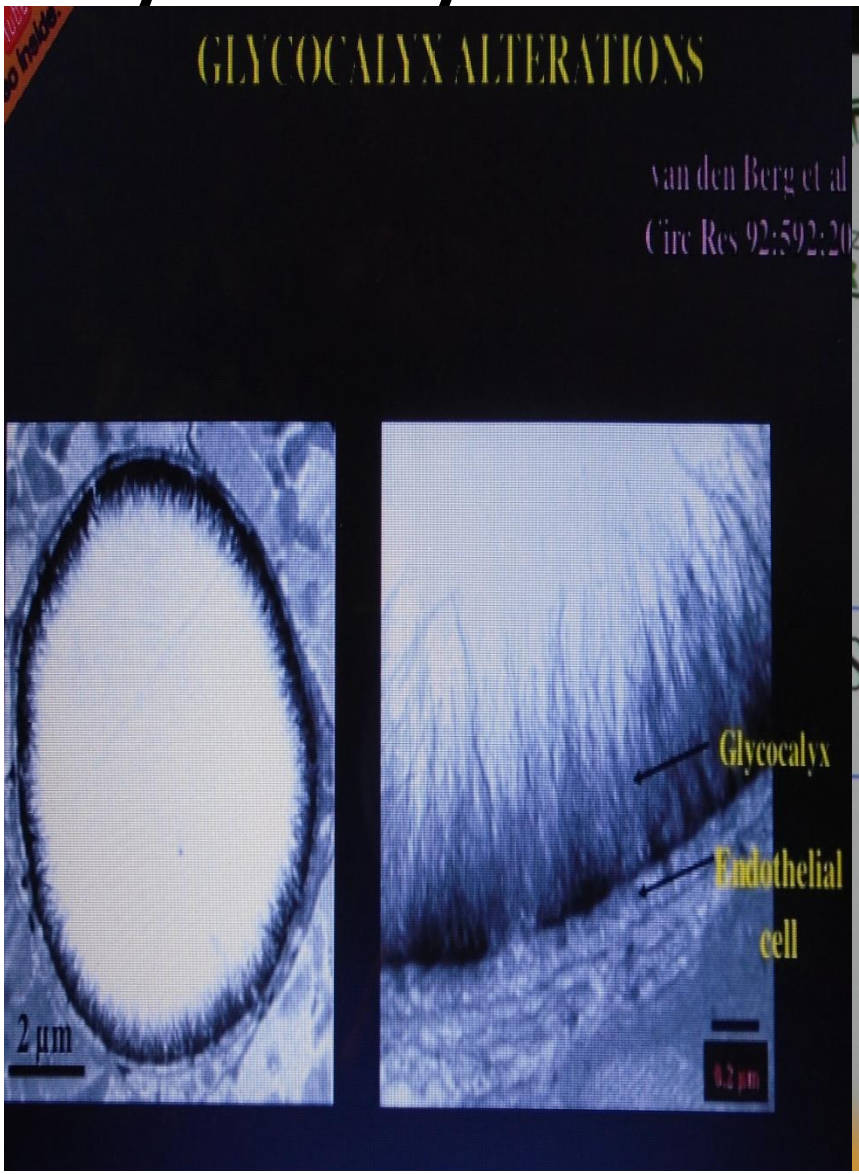
Figure 1 Pathogenic mechanisms leading to organ dysfunction

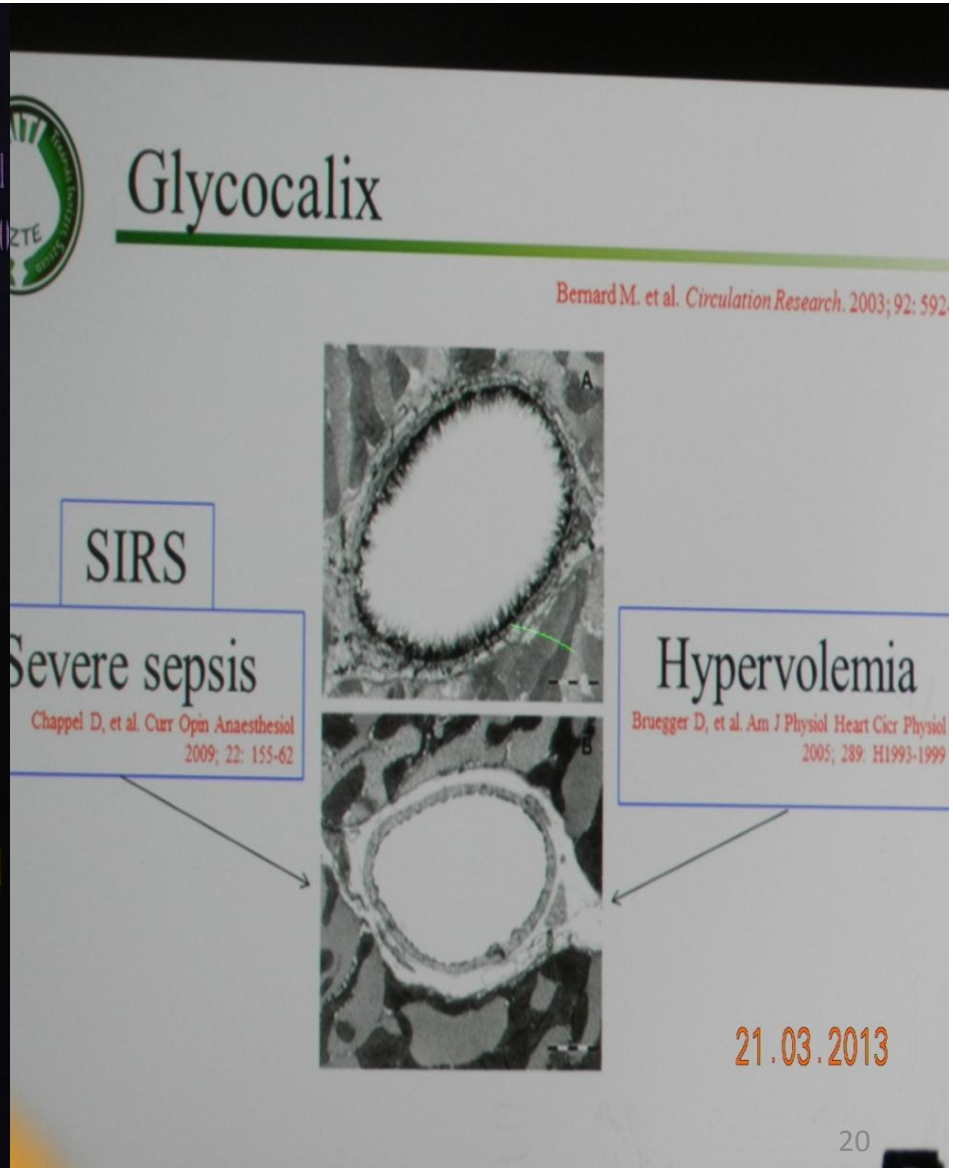


Základní mechanismy v patogenezi sepse

- **Glykokalyxová - Endoteliální dysfunkce**
- **Zánětlivé a koagulační děje**
- **Mitochondriální dysfunkce**
- **Apoptotické mechanismy (regulované fyziologické a morfologické buněčné změny vedoucí k buněčné smrti. Při sepsi proinflamatorní cytokiny zpomalují apoptózu v aktivovaných bb. makrofágů a neutrofilů, tím se dále amplifikuje zánětlivá reakce.**

Glykokalyx


GLYCOCALYX ALTERATIONS
van den Berg et al
Circ Res 92:592:20
2 µm
Glycocalyx
Endothelial
cell
0.2 µm


Glycocalix
Bernard M. et al. Circulation Research. 2003; 92: 592
SIRS
Severe sepsis
Chappel D, et al. Curr Opin Anaesthesiol
2009; 22: 155-62
Hypervolemia
Bruegger D, et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol
2005; 289: H1993-1999
A
B
21.03.2013

Co je endoteliální glykokalyx?

- Negativně nabitá hydrofilní gelovitá síť (muko)poly-sacharidů pokrývající vnitřní povrch cév

- K endotelu je ukotvena molekulami exprimovanými endotelem, je nasycena rozpustnými složkami plasmy (albumin!), tvoří endoteliální povrchovou vrstvu

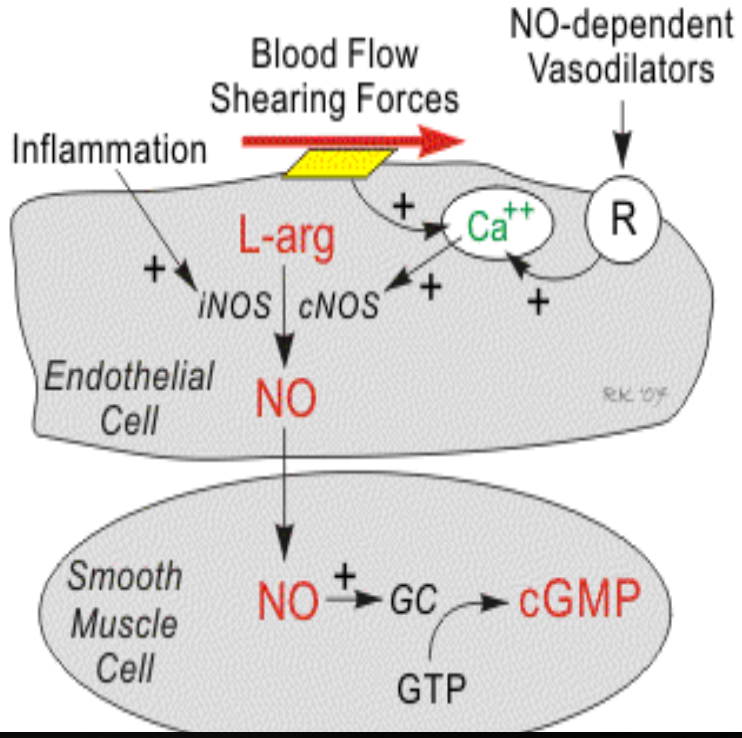
  -Určující prvek cévní permeability

- Regulace zánětu, hemo-koagulace, imunitních dějů, mikrocirkulace

Endoteliální glykokalyx a jeho role

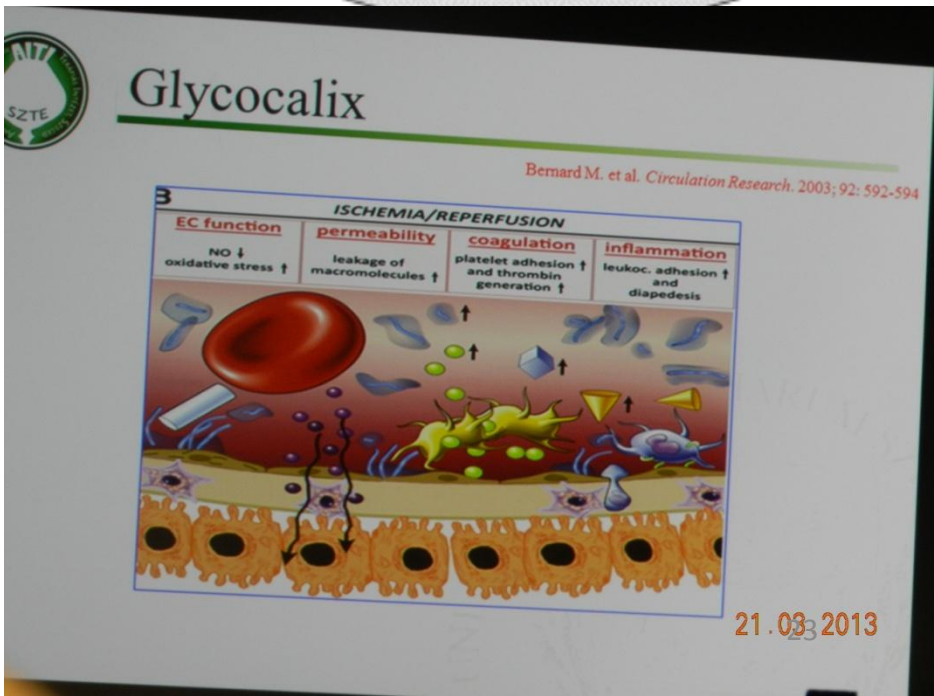
- Určující prvek cévní permeability
- Udržuje nesmáčivost cévní stěny
  - adherence leuko- a trombocytů
  - „štít“ adhézních molekul
- Mechanotransdukce
  - přenos střižného napětí i tlaku
  - stimulace tvorby NO
- Regulace zánětu, hemo-koagulace, imunitních dějů, mikrocirkulace

Glykokalyx - Endotel



- Produkuje vazoaktivní látky, dominantní roli má oxid dusnatý (NO).

- Regulační enzym řídící produkci NO, NO syntetáza, má 2 formy
  - konstitucionální (cNOS): tvořena fyziologicky v množství udržující tonus cévní stěny
  - inducibilní (iNOS): tvořena v minimálním množství. Za patologických stavů (sepsi) masivně produkována stimulací cytokiny IL1,TNF→systémová vasodilatace



Důsledky porušení glykokalyx

- ↑kapilární permeability, tkáňové otoky
- Adhese leukocytů
- Aktivace endotelu →proinflamatorní stav, aktivace komplementu, cytokinů
- Hyperkoagulabilita, shlukování trombocytů
- Ztráta cévní reaktivity a autoregulace

(mikrovaskulární dysfunkce)

Kardiovaskulární dysfunkce

- **Myokardiální dysfunkce – septická kardiomyopatie**

  - i při vyšším srdečním výdeji dochází ke snížení srdeční výkonosti

  - pokles kontraktility, systolická dysfunkce, pokles EF obou komor

  - diastolická dilatace LV→↑ end – diastolického objemu LV, proto nemocní v sepsi potřebují k udržení stejného SV zvýšené plnící tlaky myokardu.

  - Diastolická dysfunkce – zhoršení plnění komor

- Pacienti, u kterých v sepsi nedochází ke kompenzační dilataci LV mají vyšší riziko smrti.

Cévní dysfunkce

- Dominuje vazodilatace nadprodukcí NO a sníženou reaktivitou cév na endogenní vazokonstrikční látky (noradrenalin, angiotenzin II) cestou hyperpolarizace plazmatických membrán bb. hladké svaloviny cév aktivací kaliových kanálů vlivem NO.

Dysfunkce mikrocirkulace

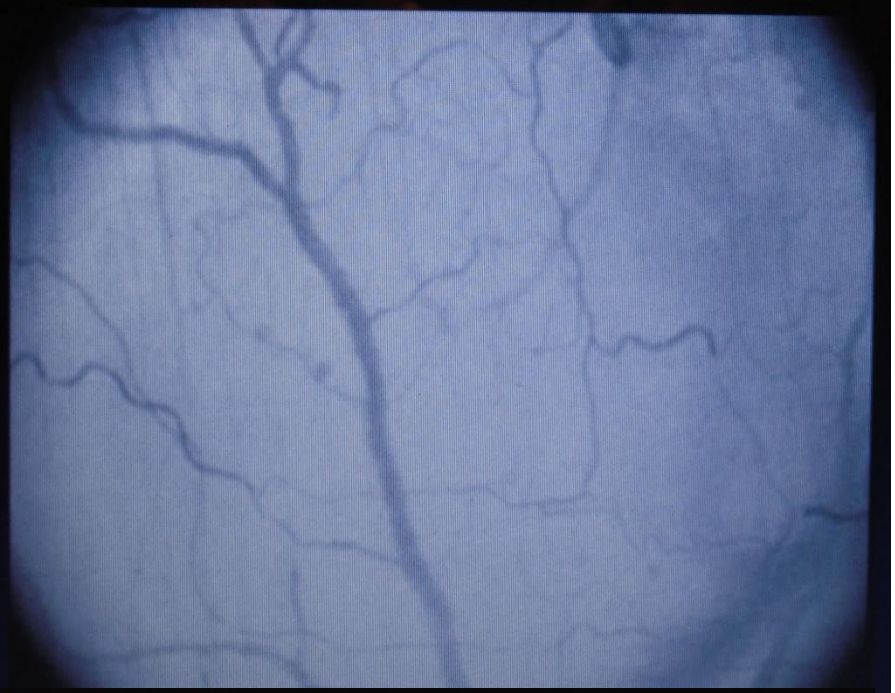
-Porucha autoregulace cév

-Zkratování krve bez regulace metabolickými požadavky tkání

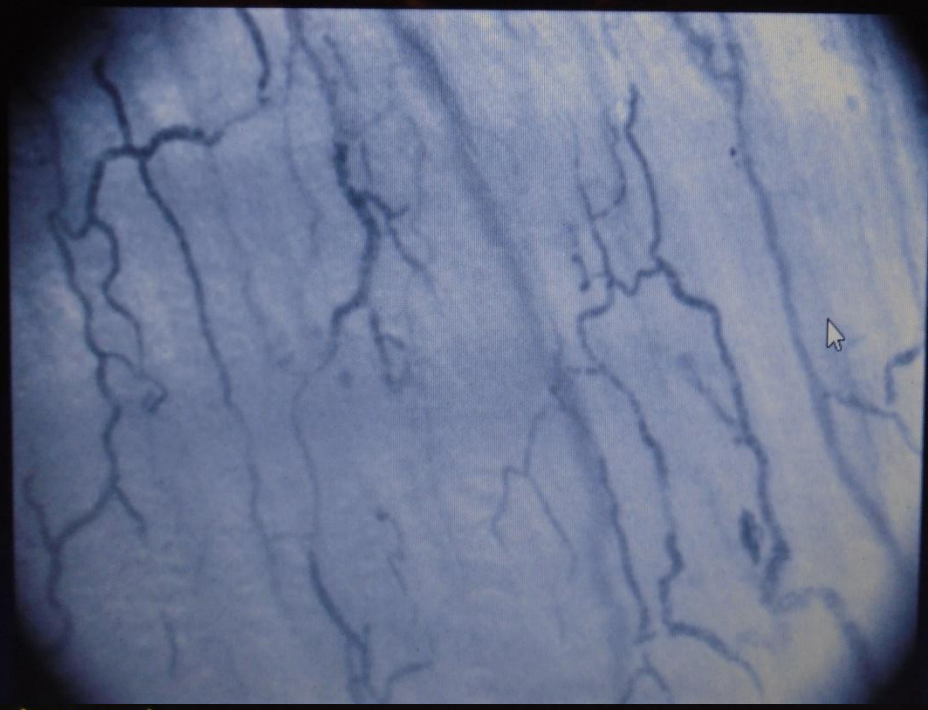
- Nadměrná rychlost průtoku kapilárami s nedostatečnou extrakcí O2

- Obstrukce kapilár mikrotromby

Gut serosa



ut serosa (sepsis)

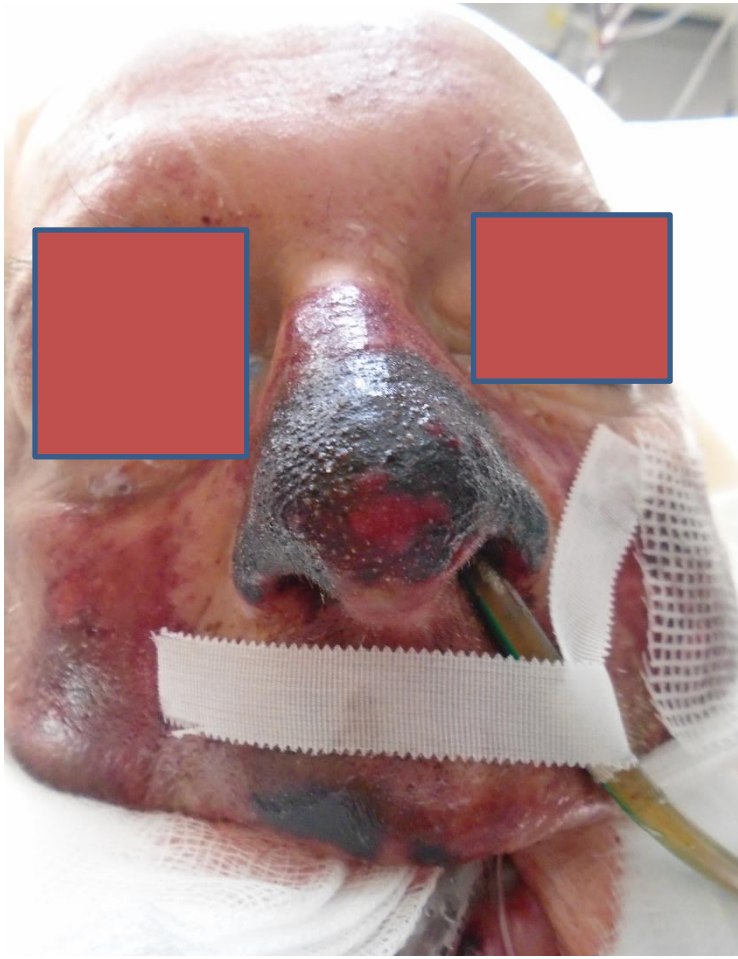


Brain

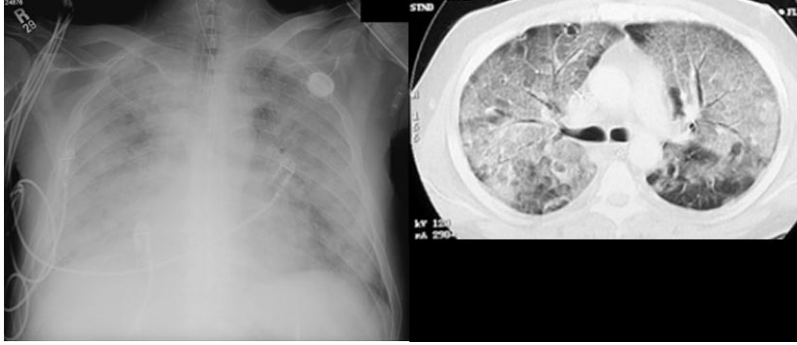
Brain (sepsis)

Změny v hemostáze

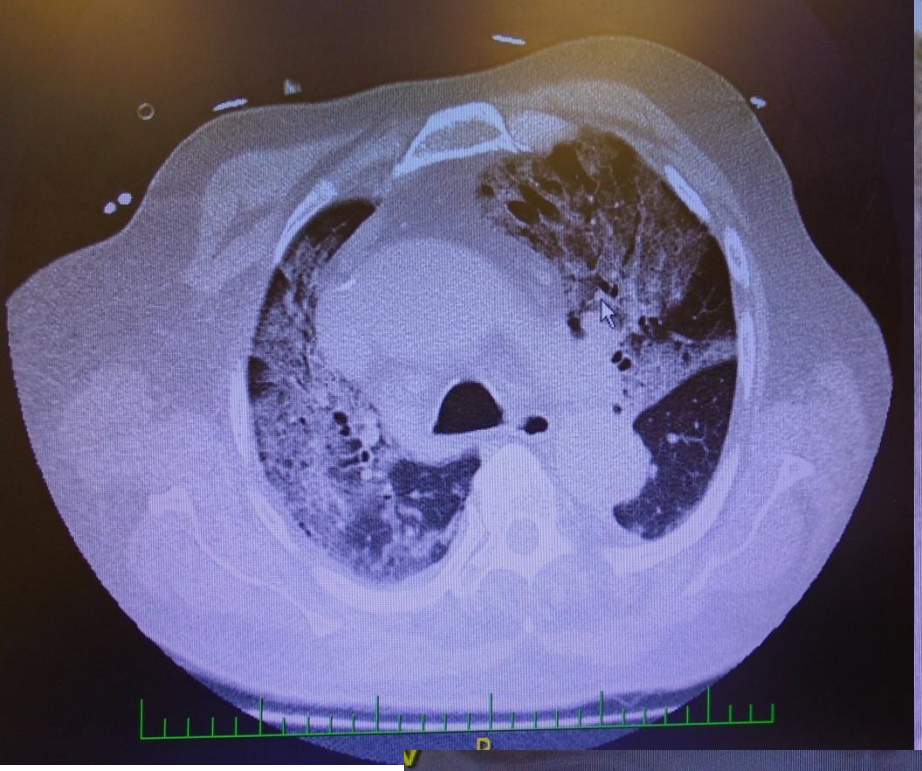
- Vlivem mediátorů zánětu dochází k expresi tkáňového faktoru na povrchu neutrofilů, makrofágů, endoteliálních bb.→ intravaskulární tvorba trombinu→ mikrotrombotizace, alterace mikrocirkulace, krvácivé projevy.
- Je snížena plazmatická hladina přirozených antikoagulantů (AT III, protein C)→převaha prokoagulačního stavu.

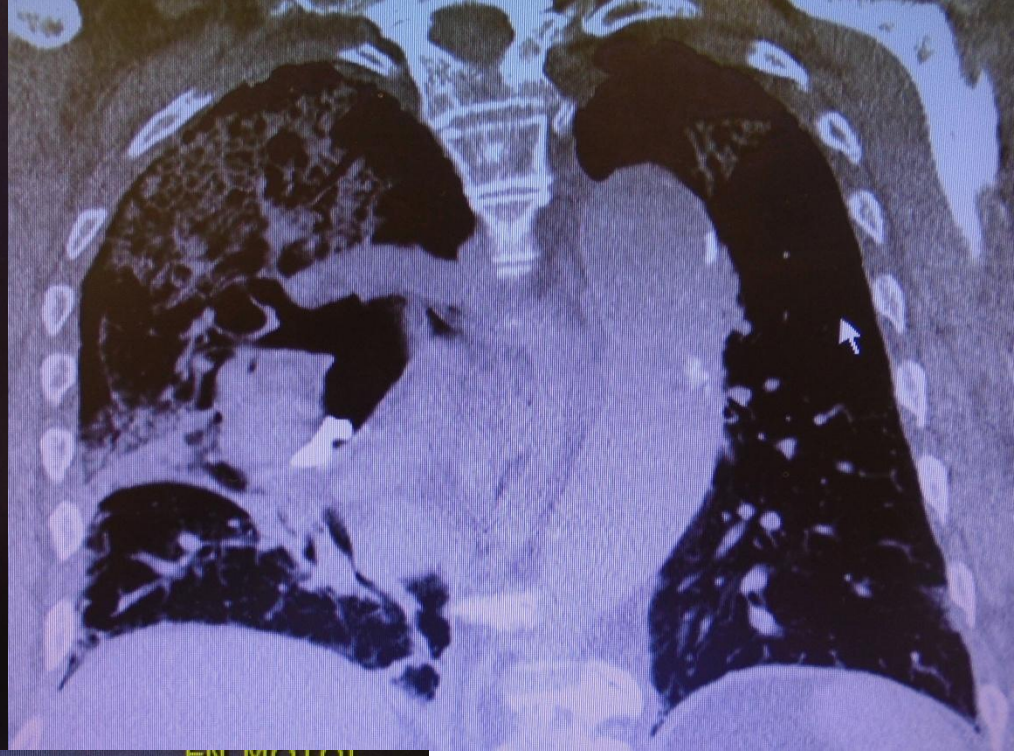


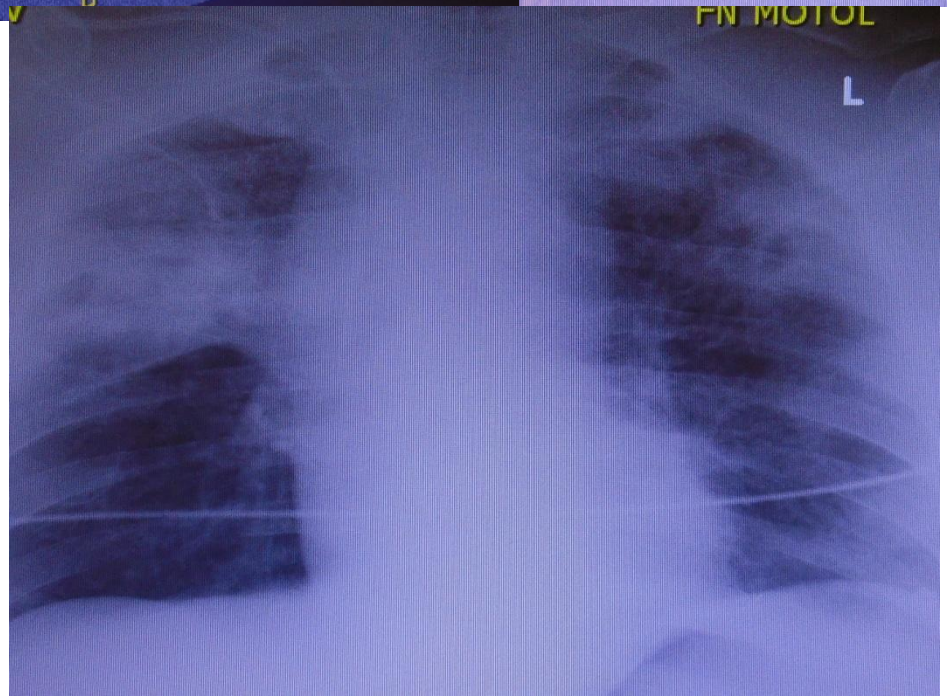
Plíce v sepsi



- Postižení plicního parenchymu je nejčastější forma orgánové dysfunkce u sepse.
- Nejtěžší forma sepsí indukovaného plicního poškození (SILI) je ARDS.
- Dochází k poškození alveolokapilární membrány
- V sepsi vždy i při systémové vasodilataci prokázána zvýšená plicní resistence.






L

Ledviny v sepsi

- Sepse je nejčastější příčinou akutního poškození ledvin (AKI) na ICU.
- Pacient s AKI je ohrožen rozvojem dalších infekčních komplikací.
- **Uremické toxiny vedou ke snížení obrany – schopnosti**
- Kumulace tekutin představuje zvýšené riziko špatného hojení ran, infekce, dysfunkce GIT, plicní dysfunkce
- **U řady septických pacientů dochází k rozvoji AKI i přes včasnou a adekvátní korekci hemodynamiky.**
- **Fyziologický srdeční výdej není v sepsi garancí fyziologického průtoku ledvinami.**
- **Renální hemodynamické změny jsou do značné míry nezávislé na systémových a jsou výsledkem intrarenální patologie.**

Játra v sepsi

- Dochází ke změnám v jaterní makro – mikrocirkulaci.
- Dochází k poruše extrakce kyslíku hepatocyty
- Uplatňuje se ischemicko – reperfuzní poškození
- V septickém šoku dochází k rozvoji hypoxické hepatitidy (vzestup aminotransferáz)
- Cholestáza z porušení kanalikulárního transportu s poklesem clearence konjungovaného bilirubinu.

Endokrinní dysfunkce

Nadledvinová insuficience

Změny osy hypothalamus – hypofýza – nadledviny→ změny v produkci kortizolu, ale zároveň porucha i jeho odbourávání.

- Kriticky nemocní – nižší tkáňová aktivita kortizolu
- Insuficience nadledvin – u 70 % pacientů v septickém šoku
- Některé populace kriticky nemocných mají prospěch ze substituce kortikoidy při septickém šoku

Endokrinní dysfunkce

Štítná žláza

Hladiny TSH a T4 mohou být zvýšené jen velmi přechodně, poté pokles k normě či pod.

Nízké T3 přetrvávají i po normalizaci TSH- syndrom nízkého T3 (non- thyroidal illness). Jeho příčiny a důsledky u protrahovaných stavů nejsou známy.

Není doporučeno substituovat hormony štítné žlázy i pacientů s nižšími hladinami T3, T4, pokud nejsou další klinické známky hypotyreózy

Mozek v sepsi

- **Sepsí indukovaná difuzní mozková dysfunkce – septická encefalopatie**
- **Často první klinickým příznakem**
- Spojena s vyšší mortalitou
- **Patogeneze multifaktoriální, není dosud objasněna.** Předpokládaný vliv různých mediátorů, komplementu, dybalance neurotransmiterů, kyslíkových radikálů.
- **Uplatňuje se poškození hematoencefalické bariéry.**
- Klinické projevy: delirium až koma. Nejsou pro ni typické epiparoxysmy, ložiskové neurologické příznaky, meningismus, tremor, myoklonus
- **Specifická léčba není**

Metabolické změny

- Základní změny metabolismu substrátů v sepsi
  - zvýšená glukoneogeneze
  - zvýšená lipolýza
  - suprese ketogeneze
  - katabolismus (zvýšený rozpad kosterních svalů, změna spektra syntézy bílkovin v játrech)

- **Sepse vyvolává změny substrátového metabolismu, které jsou, na rozdíl od hladovění, jen minimálně ovlivnitelné nutriční intervencí**

Symptomy sepse

- Jsou nespecifické
- Arteriální hypotenze ([SBP] <90 mmHg, [MAP] <70 mmHg, snížení SBP o 40 mmHg nebo méně než dvě standardní odchylky typické pro daný věk).
- Teplota> 38,3 nebo <36 ° C (neschopnost reagovat zvýšením teploty je spojena s vyšším rizikem úmrtí)
- Tepová frekvence> 90 úderů za minutu nebo více než dvě standardní odchylky nad normální hodnotou pro daný věk.
- Tachypnoe, respirační frekvence> 20 dechů / minutu .
- Známky orgánové hypoperfuze
- Akutní oligurie (<0,5 ml / kg / hod po dobu nejméně dvou hodin, a to i přes adekvátní resuscitaci tekutin).

Tyto příznaky mohou být modifikovány již existujícím onemocněním nebo chronickou medikací pacienta. Např: starší pacienti, pacienti s DM nebo užívající betablokátory, nemusí reagovat zvýšením srdeční frekvence při poklesu tlaku. Naproti tomu mladší pacienti často trpí závažnou, dlouhotrvající tachykardií bez poklesu systémové tenze až do pozdějšího výskytu akutní dekompenzace, často náhlé. U pacientů s chronickou hypertenzí se může vyvinout kritická hypoperfuze při vyšším krevním tlaku než u zdravých pacientů (relativní hypotenze).

Laboratorní známky sepse

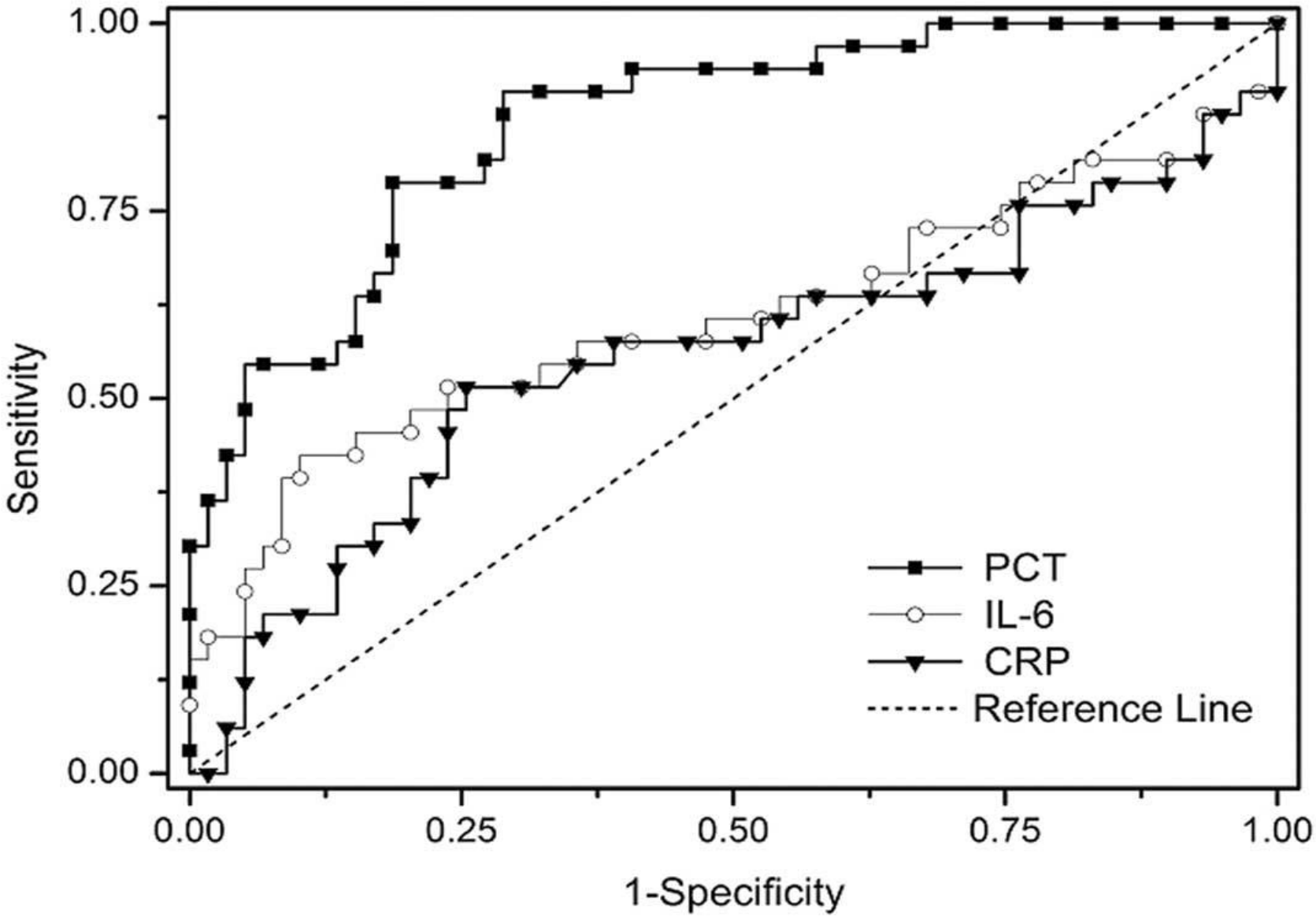
- Jsou opět nespecifické.
- Leukocytóza (počet bílých krvinek [WBC]> 12 000 mm^3) nebo leukopenie (počet WBC <4000 mm^3)
- Normální počet WBC s více než 10 % nezralých forem.
- Hyperglykémie za nepřítomnosti DM.
- Arteriální hypoxémie (Horowitzův index <300).
- Nárůst azotémie (kreatinin, urea)
- Koagulační abnormality (INR> 1,5 nebo [aPTT]> 60 sekund).
- Trombocytopenie (<100 000).
- Hyperbilirubinemie
- Nadledvinová nedostatečnost (např. hyponatremie, hyperkalemie)
- Pokles hormonů štítné žlázy
- Hyperlaktémie
- Nárůst procalcitoninu, CRP . Jsou stavy, kdy jsou tyto parametry zvýšené a příčinou není sepse.

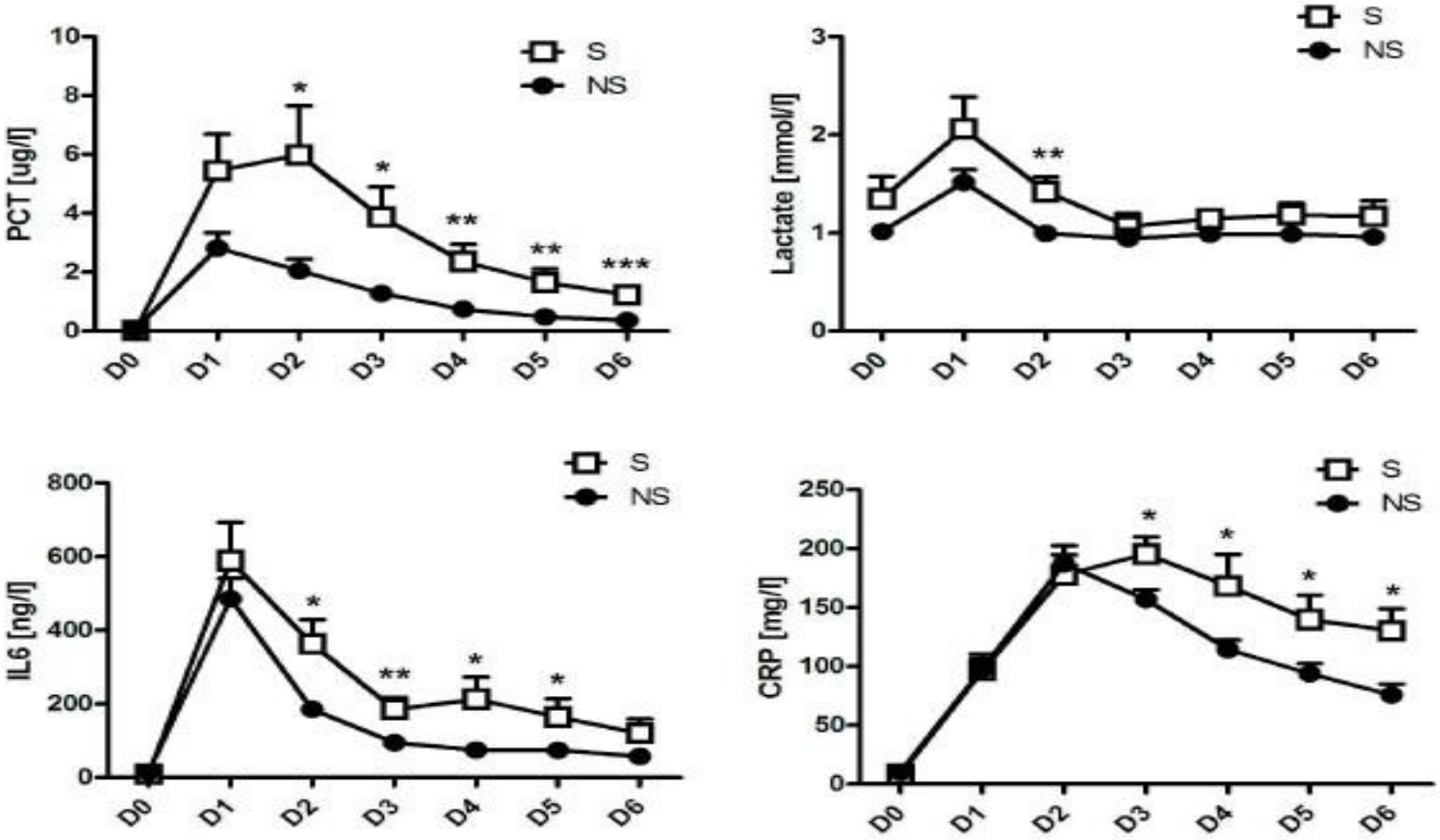
CRP- C reaktivní protein

- plazmatická koncentrace začíná stoupat po 4-6 h
- vrcholí po 36-48h, zvýšení i u neinfekčních nox.
- Referenční hodnota do 5 mg/l dle typu diagnostické soupravy
- U septických stavů interpretace obtížnější pro pomalou dynamiku a nižší specificitu.
- Výrazný nárůst možný i při lehčím průběhu infekce.
- CRP má vysokou negativní predikci, při normálních hladinách je sepse nepravděpodobná

Prokalcitonin

- plazmatická hladina stoupá zhruba o 3 h dříve než u CRP, max. hodnoty, po 8-24 h
- Rychlost nárůstu a poklesu kopíruje přesněji klinický vývoj oproti CRP
- Při adekvátní terapii sepse pokles o 50-80% z max. hodnoty /den.
- Při MODS, přetrvávajícím infektu hodnoty stagnují nebo jen oscilují kolem zvýšené hodnoty.
- Pro odlišení infekční etiologie od neinfekční má na rozdíl od CRP vyšší senzitivitu : 88% vs. 75% i specificitu: 81% vs. 67%.
- Často vídáme pokles PCT a ještě nárůst CRP, CRP reflektuje změny se zpožděním.


1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
Sensitivity
0.00
0.25
0.50
0.75
1.00
1-Specificity
PCT
IL-6
CRP
Reference Line



Mean postoperative changes in serum PCT (A); lactate (B); IL-6 (C); CRP (D). Changes from day of surgery (D0) to Day 6 after surgery (D6) in the septic (S) and nonseptic (NS) groups. PCT and IL-6 are statistically significant in the S and NS groups from D2. * indicates $p < 0.05$. ** indicates $p < 0.01$. ***indicates $p < 0.001$.

Interleukin 6 (IL-6)

- Hladina začíná stoupat po 30 až 60 minutách, vrchol během 2-5h.
- Diskriminační hodnota pro sepsi je však nižší než u PCT, CRP.
- Spíše prognostický marker

Presepsin

- Jeho produkce je indukována při aktivaci leukocytů.
- Funguje jako receptor pro lipopolysacharid G- bakterií, ale i kys. Lipoteichoovou G+.
- Referenční hodnoty 55-184 pg/ml
- Stoupá i při lokalizovaném infektu

Leukocyty, diferenciální rozpočet, počet nezralých granylocytů

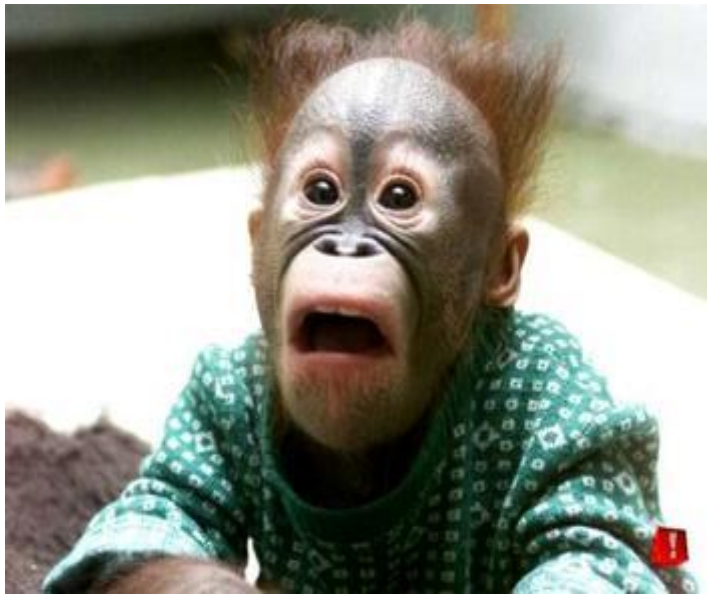
- Celkový počet leukocytů (leu) má nízkou specificitu
- Lepší diagnostickou účinnost má posuzování jednotlivých typů a forem leu.
- Při bakteriálním infektu je v periferní krvi prudký pokles lymfocytů, monocytů, eosinofilů a naopak nárůst neutrofilů, vyšší % tyčí.
- Nízký absolutní počet lymfocytů je lepším prediktorem bakterémie než běžné zánětlivé markery.
- Počet nezralých granulocytů (IG):
  - raná vývojová stádia polymorfonuekleárů .
  - U zdravých nejsou přítomné v krvi.
  - Jejich zvýšený počet nad 3 % v periferní krvi je indikátorem sepse se specificitou více než 90 %.

Přehled doporučení

- Iniciální resuscitace – tekutiny, vasopresory, inotropika
- Stanovení diagnózy – pátrání po zdroji infekce
- Antibiotická léčba
- Kontrola zdroje infekce
- Steroidy
- Krev a krevní deriváty
- Umělá plicní ventilace
- Sedace, analgezie, svalová relaxace
- Kontrola glykemie
- Náhrada renálních funkcí
- Profylaxe hluboké žilní trombózy
- Profylaxe stresových ulcerací
- Nutriční podpora

Septický šok

Distributivní typ šoku



Tekutinová terapie

- **Je doporučovaná** iniciální tekutinová resuscitace pacienta krystaloidním roztokem (doporučení 1B)

- Ke korekci hypovolémie se používá tzv. test tekutinami (fluid challenge)

- **Není doporučována** tekutinová resuscitace **koloidním roztokem HES** bez ohledu na molár. hm. a substituci (doporučení 1A)

- Je možné doplnění tekutinové resuscitace o roztok Albuminu při nadměrné potřebě krystaloidního roztoku (doporučení 2 B)

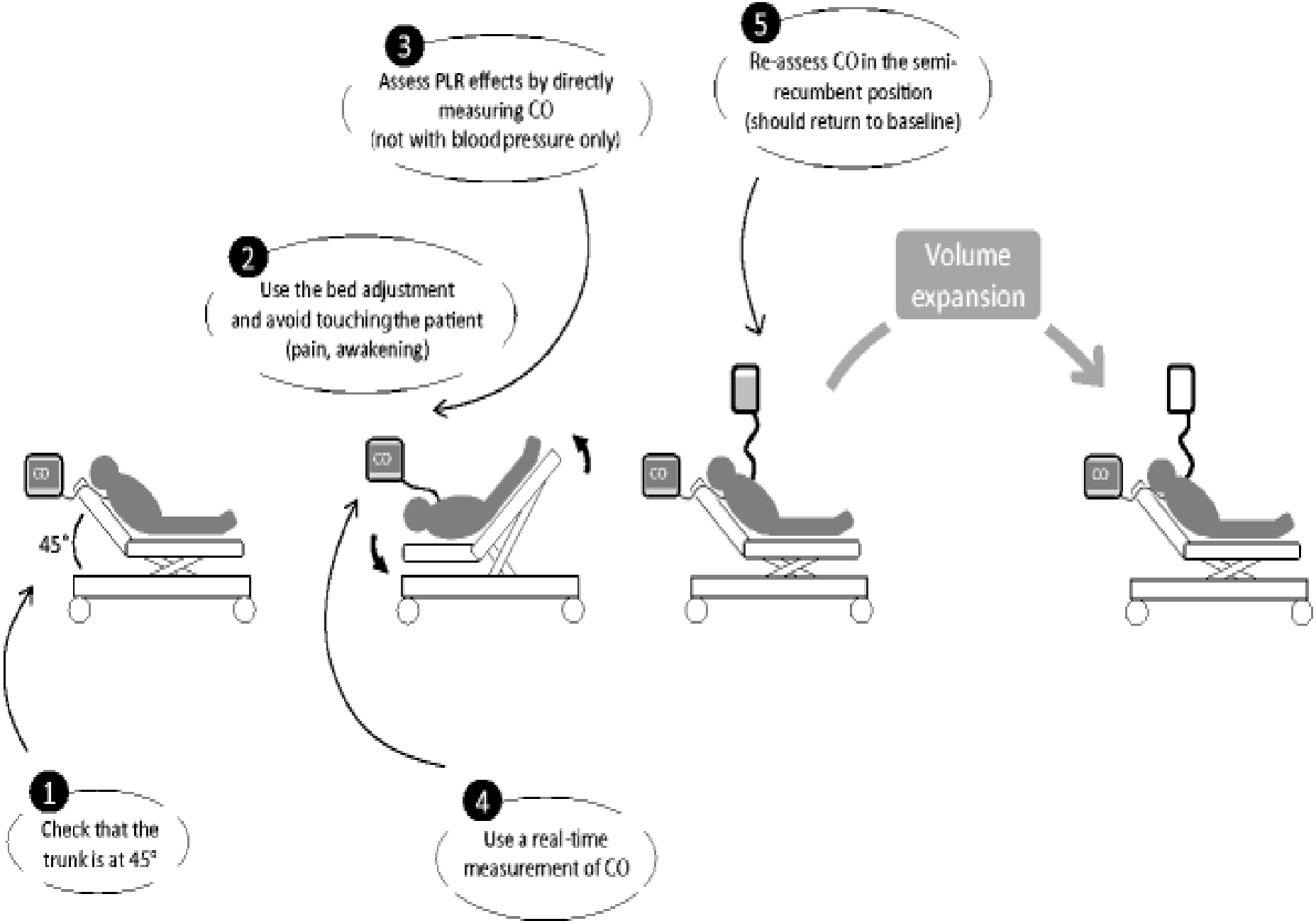
Tekutinová terapie

- Tekutiny pouze volumorespondentům

- Po iniciální resuscitaci tekutinami a optimalizaci náplně minimalizovat příjme tekutin /koncept de-resuscitace/

- Každou novou hypotenzi, tachykardii, oligourii zhodnotit :
  - objemová výzva
  - dynamické ukazatele(test elevace dolních končetin/passive leg raise/, SVV, PSV)

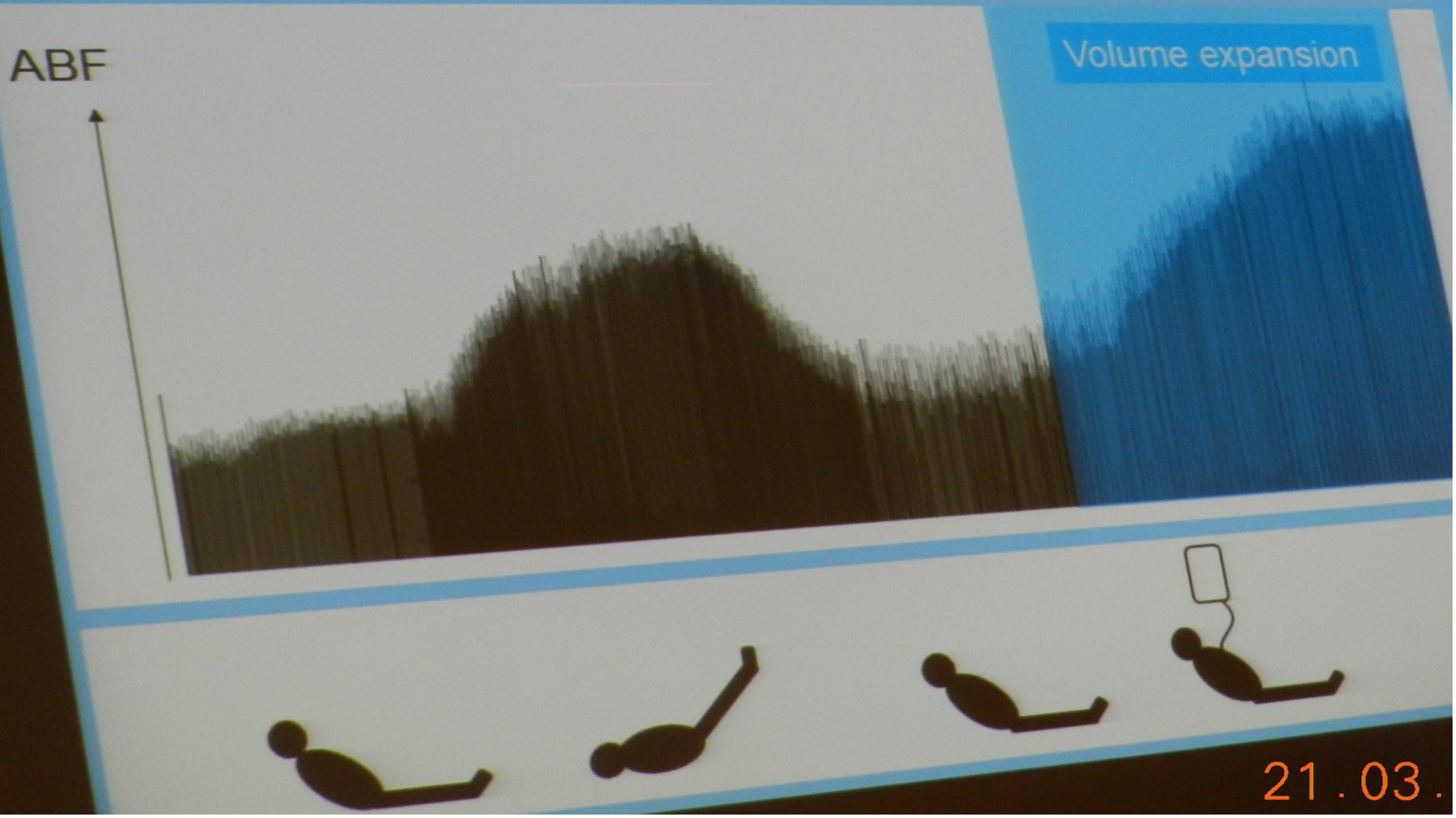
Test elevace dolních končetin



Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill*

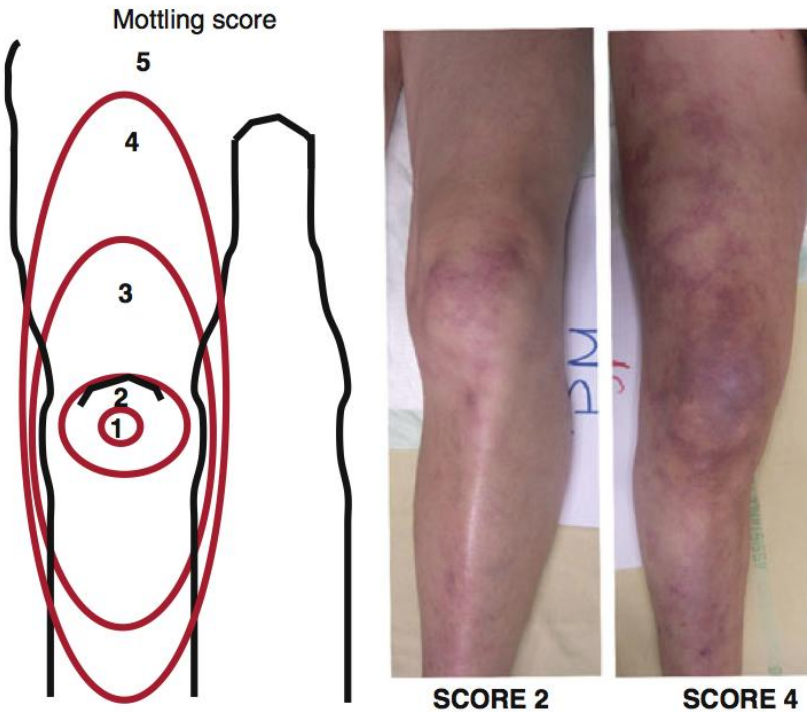
Xavier Monnet, MD, PhD; Mario Rienzo, MD; David Osman, MD; Nadia Anguel, MD; Christian Richard, MD; Michael R. Pinsky, MD, Dr hc; Jean-Louis Teboul, MD, PhD

Crit Care Med 2006



MOTTLING SCORE

- Silně koreluje s diurézou, art. laktátem, SOFA score
- Silný prediktor 14ti denní mortality
- Mramoráž nekoreluje s CI



Iniciální resuscitace oběhu

Důkazy rozporuplné, přesto doporučené

a) Centrální venózní tlak (CVP) nad 8 – 12 mm Hg ? (pokud je zaveden CŽK)

b) dynamické prediktory: SVV, PPV, průměr vena cava, rychlost proudění krve a. brachialis, a. carotis.

b) Střední arteriální tlak (MAP≥65 mm Hg ?(Hypertonici)
MAP > 80 mmHg spojen s vyšším rizikem fibrilace síní

c) Diuréza nad 0,5 ml/kg/hod

d) Saturace hemoglobinu kyslíkem v centrální žilní krvi ($ScvO_2$) nad 70 %, ve smíšené žilní krvi (SvO2) nad 65% . (Grade 1C).

PAOP se ukázal být nedostatečným prediktor reakce tekutiny v sepsi a SvO_2 je podobný $ScvO_2$.

Vazopresory

1. Při přetrvávání hypotenze přes tekutinovou resuscitaci se doporučuje zahájit podávání vazopresorů s cílem zvýšení MAP nad 65 mmHg.

V situaci hypotenze ohrožující život je nutné zahájit podporu vazopresory, přestože není tekutinová resuscitace ukončena.

2. **Noradrenalin** je lékem první volby.

3. **Adrenalin** (jako doplněk nebo jako náhrada) za předpokladu nutnosti aditivního nebo výraznějšího účinku.

4. **Vasopresin** pro kombinovaný účinek s cílem snížit dodávku noradrenalinu a udržení cílového MAP .

Syntetickým analogem vazopresinu je v našich podmínkách dostupný terlipresin (REMESTYP®) s podobnou farmakodynamikou, ale zcela odlišnou farmakokinetikou, neboť jeho účinek přetrvává řadu hodin (t1/2 = 6 hodin). Optimální strategie nitrožilního podání terlipresinu (časování, dávka, bolus či kontinuální aplikace) při septickém šoku není zatím jasně definována. V dosud provedených malých klinických studiích byla obvykle použita dávka 1 mg/6 hod, ale i dávky 1–2 mg/24 hod mohou být u některých pacientů dostatečné.

5. Nízce dávkovaný vasopresin není doporučován jako výchozí vasopresor. Dávky vyšší než 0,03-0,04 UI/min jsou rezervovány pro selhání jiných vasopresorů. Jeho podání je spojeno s rizikem snížení perfuze splanchniku

Inotropika

- 1. V případě myokardiální dysfunkce předpokládáné při vysokém plnícím tlaku a nízkém srdečním výdeji (srdeční výdej jako hlavní determinanta systémové dodávky kyslíku) se současnými známkami tkáňové hypoperfuze při dosažení adekvátní intravaskulární náplně je doporučeno podání **Dobutaminu** (20ug/kg/min).

- 2. **Není doporučeno užití inotropní podpory k dosážení supranormálních hemodynamických parametrů.**

- Snaha o dosažení předem definovaných hodnot srdečního výdeje se nedoporučuje.

- **Dopamin** doporučen jako alternativní vasopresor k noradrenalinu u vysoce selektované populace pacientů s nízkým rizikem arytmií a s nízkým srdečním výdejem a/nebo nízkou tepovou frekevencí (2C)

Noradrenalin versus Dopamin

- 50% aktivity dopaminu na oběh je cestou metabolizace na NA!
- Dopamin - betahydroxyláza konvertuje na noradrenalin (snížená aktivita při septickém šoku)
- dávky nad 10 ucg : arytmie, tachykardie
- suprese prolaktinu (receptory prolaktinu na lymfocytech B i T)
- zhoršení proliferace T Ly po dopaminu u kriticky nemocných
- snížení TSH a konverze T4 na T3
- **Léčba oligurického nebo neoligurického selhání je lepší s NA . Za hlavní mechanismus tohoto příznivého účinku je považováno zvýšení intraglomerulárního tlaku (jako hlavní determinanty glomerulární filtrace) vyvolané vasokonstrikčním účinkem noradrenalinu.**
- Použití dopaminu není podpořeno kvalitními studiemi
- Dopamin nemá renální protektivní vliv
- NA lépe obnoví TK u septických nemocných po doplnění objemu než dopamin
- NA lék volby u septických nemocných s hypotenzí a renální dysfunkcí

Upřesňění

- Koncentrace laktátu má **vyšší prognostickou hodnotu** ve srovnání s vypočtenými hodnotami kyslíkového transportu. (Laktát nad 4 mmol/l vysoké riziko úmrtí).

- Laktátová clearance= [vstupní lac – lac po 2h/ vstupní lac] x 100, cíl clearance lac ≥ 10

- U pacientů se zvýšenou hladinou laktátu je cílem normalizace a nebo alespoň klesající trend hladin.

- Není doporučovano podávání natrium bikarbonátu ke zlepšení hemodynamické situace a redukci dávky vasopresorů u pacientů s laktátovou acidozou při hypoperfusi a pH ≥ 7,15

- Tekutinová terapie samotná obnoví hemodynamickou stabilitu u cca 50% nemocných v sepsi

Pátrání po zdroji infekce, hemokultury

- Úsilí o nalezení a kontrolu potenciálního zdroje infekce musí být prioritou u každého nemocného.
- Hemokultury odběr hemokultur před vlastním zahájením antimikrobiální terapie za
- Doporučuje se odběr minimálně 40- 60 ml krve, aerobní + anaerobní event. mykotické kultivace, z nového vpichu (pořadí aerobní, anaerobní, mykotické)
- Odběr dalšího biologického materiálu pro mikroskopické, kultivační, molekulárně genetické vyšetření při podezření na možný zdroj

Antibiotická terapie

Akutní stav vyžaduje i.v. podání, nejdéle do hodiny od stanovení diagnózy sepse

Dávkování pro požadovaný účinek musí být na horní hranici bezpečného limitu.

Některá ATB v koncentracích nižších než MIC jsou schopna modulovat expresi genů spojených s virulencí, s produkcí beta-laktamáz (př. imipenem), alginátu u Pseudomonas aeruginosa (imipenem, tobramycin), časnou transkripci toxinu A,B u Clostridium difficile (vankomycin, klindamycin, linezolid, metronidazol)

Volba antibiotika: úvodní antibiotické spektrum musí pokrýt všechny předpokládané patogeny.

V případě určení vyvolávající agens (po uplynutí 48 – 72 hodin) je třeba ATB terapii deeskalovat.

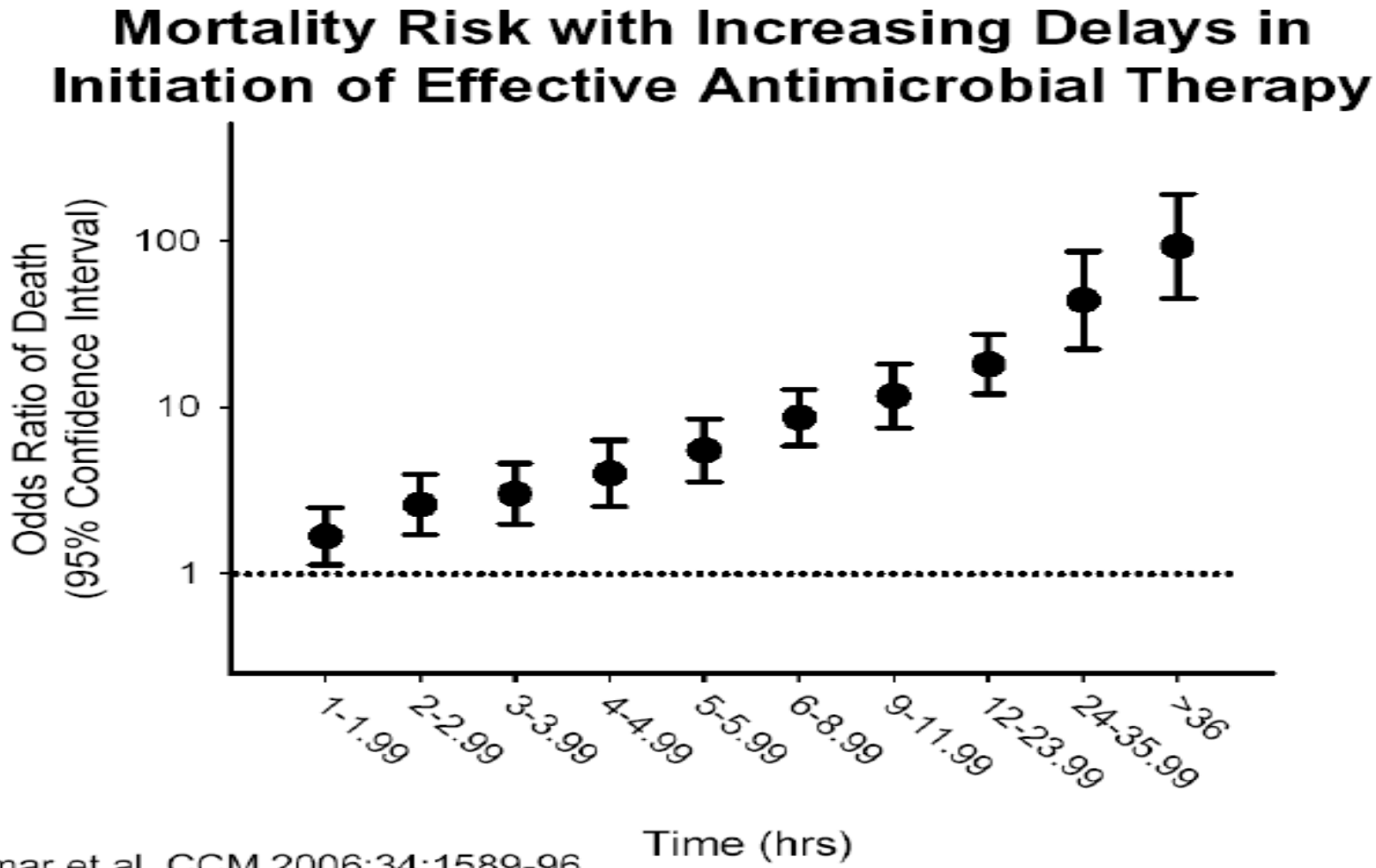
Délka antibiotické léčby by měla vycházet z průběhu klinického stavu, zpravidla trvá 7 až 10 dnů. Nemá podporu vědeckých podložených údajích. Je možná i kratší doba, pokud je eliminován zdroj (4-5 dnů- EBM stupeň 2B). Neplatí u pacientů se suboptimální klinickou odpovědí, nedrenovatelným fokusem, bakteriemie Staph.Aureus, mykotická, virová infekce, nebo imunodeficit, zde je nutné individuální posouzení.

Ukončení dle hladiny prokalcitoninu- pouze nepřímé důkazy

Kombinace ATB by měla být zvážena u neutropenických nemocných a u infekcí kmeny Pseudomonas.

Antibiotická terapie

Neadekvátní antibiotická léčba nebo opožděné podání antibiotika je spojená s několikanásobně vyšší úmrtností pacientů se sepsí a časnějším rozvojem AKI.



Kumar et al, CCM 2006;34:1589-96

Antibiotická terapie- režim empirický

- Komunitní infekce s nízkým rizikem rezistence

  - pokrytí streptoků, enterobacteriaceae, anaerobů

  A) monoterapie : ampicil/sulbactam, amoxicil/klavulanát, piperacilin-tazobaktam, ertapenem

  B) komb. režim: cefazolin, cefuroxim, cefotaxim, ciprofloxacin v kombinaci s metronidazolem

- Komunitní infekce s vysokou závažností a rizikem rezistence
  - proti G- včetně Pseudomonas aeruginosa a Enterobacteriaceae, G+, enterokoků, anaerobům
- A) monoterapie: imipenem-cilastatin, meropenem, piperacilin- tazobaktam

  B) komb. režim: cefepim, ceftazidin, ciprofloxacin s metronidazolem

Antibiotická terapie- režim empirický

- Infekce spojené se zdravotní péčí/ nozokomiální infekce/, vysoká pravděpodobnost resistence k ATB

  - G+ (Eterokoky) , G- (včetně Ps.aerug., Enterobacteriaceae)

  A) meropenem, imipenem- cilastatin, piperacin-tazobaktam + aminoglykosid

  B) cefepim, ceftazidin v kombinaci s metronidazolem.
  Režimy na bázi cefalosporinů postrádají anti - enterokokovou aktivitu, do kombinace přidat vankomycin či linezolid + aminoglykosid

NEBO nová beta- laktamová ATB (Ceftolozam- tazobaktam „Zerbaxa“ 3x 1.5g i.v. / G- včetně Pseud. aerug., G+ mimo Staphylococcus auresus, Enterococcus faecalis, faecium/ ; Ceftazidin-avibactam „ Zavicefta“ u nás registrovaná, ale není stanovena cena. Dávka 3 x 2.5 g i.v. / včetně Ps. a., bakteriím odolným vůči karbapenemu, ESBL + Enterobacteriaceae)

Antimykotika při průkazu kvasinek, nebo při vysoké pravděpodobnosti jejich přítomnosti (imunosuprese, místo infekce – žaludek, duodenum, jícen). Při suspektním invazivním kandidovém onemocnění zahájit léčbu echinokandiny, po identifikaci kandidy a její citlivosti deeskalace.

Komunitní infekce s nízkým rizikem rezistence	
Antibiotikum	Dávka
monoterapie	
Ertapenem	1 x 1 g i.v.
Piperacilin-tazobaktam	4 x 4.5 g i.v.
Kombinovaný režim	
Cefazolin	3 x 2 g i.v.
Cefuroxim	3 x 1.5 g i.v.
Ceftriaxon	1 x 1 g i.v.
Cefotaxim	4 x 1-2 g i.v.
Ciprofloxacin	2 x 400 mg i.v.
+ Metronidazolam	3 x 500 mg i.v.

Komunitní infekce s vysokou závažností a rizikem rezistence	
Antibiotikum	Dávka
monoterapie	
Imipenem-cilastatin	3-4 x 1 g i.v.
Meropenem	3 x 2 g i.v.
Piperacilin-tazobaktam	4 x 4.5 g i.v.
Kombinovaný režim	
Cefepime	3 x 2 g i.v.
Ceftazidin	3 x 2 g i.v.
Ciprofloxacin	2 x 400 mg i.v.
+ Metronidazol	3 x 500 mg i.v.

Infekce spojené se zdravotní péčí/ nozokomiální infekce/, vysoká pravděpodobnost resistence k ATB	
Antibiotikum	Dávka
monoterapie	
Imipenem-cilastatin	3-4 x 1 g i.v.
Meropenem	3 x 2 g i.v.
Piperacilin-tazobaktam	4 x 4.5 g i.v.
Kombinovaný režim	
Cefepime	3 x 2 g i.v.
Ceftazidin	3 x 2 g i.v.
Ceftriaxon	1 x 1 g i.v.
+ Metronidazolam	3 x 500 mg i.v.
k pokrytí enterokoků + Vancomycin nebo Linezolid	2 x 1 g i.v. 2 x 600 mg i.v.

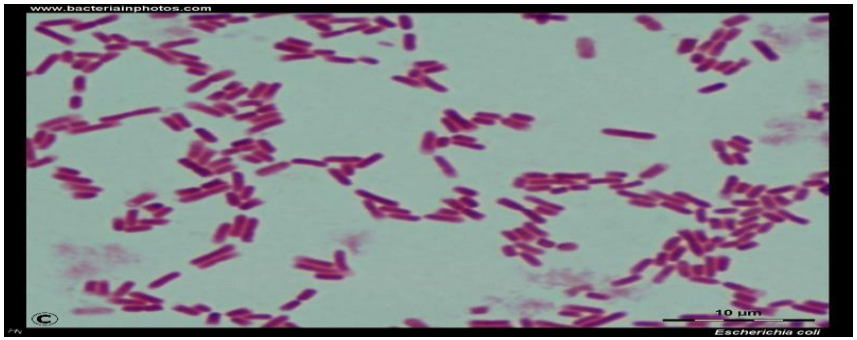
Klinický případ	Etiologická skupina	ATB 1. volba	alternativa
cholecystitis	Enterobakterie, enterokoky	AMS	CIP + MET, event. TGC
Cholecystitis vč.cholangoitidy	Enterobakterie, enterokoky+ anaeroby,ev.+ *Candida sp.*	PPT+/-FLU, IMI (MEM) + FLU	cefalosporin 3.gen.+ MET+/- FLU ; IMI (MEM) + TGC+ FLU
Perforace žaludku či duodena komunitní	streptokoky, kandidy	AMS (AMC) +/- FLU	
perforace na tlustém střevě, při divertikulitis, komunitní extrabiliární stabilizovaný pacient	enterobakterie,enterokoky,anaeroby	AMS +AMG	nebo CIP + MET, KLI+AMG
Komunitní extrabiliární v kritickém stavu	enterokoky,anaeroby,Candida ?	PPT+ AMG+/-FLU	IMI (MEM) + FLU
Nozokomiální extrabiliární stabilizovaný pacient	enterobakterie*,enterokoky,anaeroby,Candida?	PPT+ AMG +/-FLU	
Nozokomiální extrabiliární v kritickém stavu	enterobakterie*enterokoky,anaeroby,Candida	PPT+ AMG +ECHN	IMI(MEM)+/- AMG+ECHN , +/-VAN,ev.LNZ; PPT+TGC+ECHN
infekční komplikace při pankreatitis	enterobakterie, enterokoky,anaeroby, kandidy	IMI(MEM)+ CIP +/- ECHN	MET +CIP +/-VAN +/- ECHN

ZKRATKY: **AMS** AMPICILIN/SULBACTAM, **AMC** amoxicilinúklavulanát**, PPT** piperacilin/tazobactam **CIP** CIPROFLOXACIN, **MET** METRONIDAZOL, **TGC** TIGECYKLIN, **IMI,MEM** KARBAPENEMY **FLU** FLUKONAZOL **AMG** AMINOGLYKOSID **KLI** KLINDAMYCIN**,VAN** vankomycin**, LNZ** linezolid **ECHN** ECHINOKANDIN, **enterobakterie* riziko ESBL+**

- Cílená antibiotická terapie, grampozitivní – Staphylococcus auresus

- MSSA
  oxacilin + gentamicin
  oxacilin 12 – 18 g denně
  gentamicin
- MRSA
  glykopeptid (VAN, TEI)
  linezolid (Zyvoxin 2 x600 mg)
- Eliminace zdroje
  linezolid, klindamycin, rifampicin

- Gramnegativní - Escherichis colli



- E. colli citlivá k amonipenicilinům ampicilin, lze kom. s aminoglykosidem
- E. colli rezizstentní k aminopen. aminopenic. s inhibitorem, event. kombinace s aminoglykosidem

E. colli ESBL +
karbapenem (např. Tienam), lze kombinollvat s aminoglyk.

E. colli s produkcí cefalosporinázy
cefalosporiny 4. gen., lze komb. s aminoglykos.
Karbapenem, možnná komb. S aminoglykosidem

Cílená antibiotická léčba sepse – gramnegativní
Klebsiella pneumoniae

- *Kl.pneumoniae* – normální fenotyp
  - cefalosporin 3. generace, event. v kombinaci s aminoglykosidem
- *Kl.pneumoniae* produkující ESBL
  - karbapenem, event. v kombinaci s aminoglykosidem
- *Kl.pneumoniae* s produkcí cefalosporinázy *ampC*
  - cefalosporin 4. generace, event. v kombinaci s aminoglykosidem
  - karbapenem, event. v kombinaci s aminoglykosidem (alternativa)

Cílená antibiotická léčba sepse – gramnegativní
Enterobacter cloacae

- *Ent.cloacae* – normální fenotyp
  - cefalosporin 3. nebo 4. gen., event. v kombinaci s aminoglykosidem
- *Ent.cloacae* s produkcí cefalosporinázy *ampC*
  - cefalosporin 4. generace, event. v kombinaci s aminoglykosidem
  - karbapenem, event. v kombinaci s aminoglykosidem (alternativa)
- *Ent.cloacae* produkující ESBL
  - karbapenem, event. v kombinaci s aminoglykosidem

Cílená antibiotická léčba sepse – gramnegativní
Acinetobacter baumanii

- karbapenemy, eventuelně v kombinaci s aminoglykosidem
  - pozor na rezistenci k MER při relativní citlivosti k IMI
- rezistence ke karbapenemům:
  - kolistin
  - nejistá účinnost jiných alternativ

Cílená antibiotická léčba sepse – gramnegativní
Pseudomonas aeruginosa

- protipseudomonádový betalaktam s aminoglykosidem
- betalaktamy:
  - piperacilin 24g denně
  - ceftazidim 6-9g denně
  - karbapenemy (alternativa – riziko rezistence *intra therapiam*)
- aminoglykosidy:
  - gentamicin, amikacin
- fluorochinolony???
  - jen aditivní, extrémní riziko vzniku rezistence *intra therapiam*)
- kolistin
  - jediná alternativa u multirezistentních kmenů

Schémata ATB terapie

Peritonitida

- piperacilin/tazobactam + aminoglykosid (gentamicin)
- meropenem, imipenem + aminoglykosid
- aminoglykosid + kombinovaný aminopenicil + metronidazol
- Při průkazu kvasinek přidání antimykotikcké terapie

Intraabdominální absces

- gentamicin(či jiný aminoglykosid) + klindamycin+ kombinovaný aminopenicil + metronidazol
- piperacilin/tazobactam
- meropenem, Imipenem

Schémata ATB terapie

Pankreatitida

- Pankreatitida se signifikantními symptomy infekce
- piperacilin/tazobactam
- meropenem, imipenem
- cefoperazon+ aminoglykosid(gentamicin, amikacin)+ metronidazol
- fluorochinolony + metronidazol

Pankreatitida

- Těžce probíhající nekrotizující pankr. Bez signifikantní symptomů infekce (není obecně platný konsensus)
- amoxicilin/kys. klavulanová
- ampicilin/sulbactam
- cefoperazon
- piperacilin/tazobactam

Schémata ATB terapie

Infekce žlučových cest

- ampicilin+ gentamicin+ metronidazol
- ampicilin/sulbactam, amoxicilin/kys. klavulanová + gentamicin
- piperacilin/tazobactam(event. gentamicin)
- cefoperazon (event. gentamicin)

Gangrenosní apendicitida

- gentamicin(či jiný aminoglykosid) + klindamycin
- gentamicin(či jiný aminoglykosid) + klindamycin+ kombinovaný aminopenicil +metronidazol

Když nevíš co dát

Dej

- Širokospektrý betalaktam + aminoglykosid

Kortikosteroidy

- **Kortikoterapie není indikovaná k terapii dospělého pacienta v septickém šoku v případě, že užitím dostatečná tekutinové resuscitace a vasopresorů jsou schopny obnovit hemodynamickou stabilitu – iniciální resuscitace pro prvních 6 hodin.**
- Pokud tuto stabilitu nelze za daných podmínek dosáhnout navrženo podání Hydrocortisonu v dávce 200 mg/24 hod
- Není doporučený kortikotropin stimulační test k identifikaci pacientů s potenciální odpovědí na kortikoterapii.
- Ihned pozvolné snižování kortikoterapie v momentě vysazení vasopresorů.
- V případě nepřítomného septického šoku – nepodávej kortikosteroidy.
- Hydrocortison může být podáván kontinuální infuzí.

Efekt kortikoidů

- Excesivní imunitní a inflamatorní odpověď organismu na inzult, která je podkladem rozvoje syndromu multiorgánové dysfunkce může vést k rezistenci na endogenní kortikoidy v cílových orgánech prostřednictvím snížení vazby kortizolu na specifické receptory. Deficit kortizolu v cílových orgánech pak může vést k nedostatečné kontrole nadměrné zánětlivé reakce a podílet se na rozvoji orgánové dysfunkce.

Krev a krevní deriváty

- Transfuze se doporučuje pouze při poklesu hemoglobinu pod 70 g/L s cílem dosažení pásma 70 – 90 g/L.

- Dosažení hodnot Hb nad 100 g/L je oprávněno u vybraných skupin nemocných a je určováno klinickým stavem, monitorací srdečního výdeje, saturací smíšené žilní krve a hodnotou laktátu. Pacienti se závažným postižením koronárních tepen, akutním krvácením nebo přetrvávající laktátovou acidózou. COPD, kraniotraumata.

- Vždy myslet na potenciální rizika transfuze (infekce a transfúzní reakce, **imunosuprese !!!)**

- Podání erytropoetinu se nedoporučuje k léčbě „sepsis-related anemia“, ale může se použít u nemocných v sepsi s jinými důvody k jeho podání (např. porucha krvetvorby při selhání ledvin).

- Rutinní podávání plazmy s cílem korekce laboratorních abnormalit při absenci klinických známek krvácení se nedoporučuje.

- Podávání antitrombinu v léčbě těžké sepse a septického šoku se nedoporučuje?

- Transfuze destiček u nemocných v sepsi se **doporučuje při hodnotě < 10x10/9/L** i při absenci klinických známek krvácení nebo při hodnotě 20x10/9/L u nemocných s rizikem krvácení.

  Dosažení vyšší hodnoty trombocytů (50x10/9/L) je vyhrazeno při aktivním krvácení, nebo může být indikováno před operací či jiným invazivním výkonem.

Umělá plicní ventilace

- U nemocných s ALI/ARDS je doporučeno se vyhýbat vysokým inspiračním tlakům a při zahájení umělé plicní ventilace by se mělo v průběhu dvou hodin dosáhnout redukce dechového objemu na hodnotu 6 ml/kg ideální tělesné hmotnosti společně s dosažením inspiračního tlaku v plató fázi < 30 cm H_2O. *Pozn. bez možnosti monitorace intratorakálního a transpulmonálního tlaku.*

- Snaha o udržení SaO_2 (SpO_2) na 88 – 95 %

- Hyperkapnie může být tolerována, je-li nezbytná k dosažení požadované velikosti dechového objemu a plató tlaku.

- Použití minimální hodnoty end-exspiračního pozitivního tlaku (PEEP) se doporučuje s cílem prevence kolapsu plic.

Umělá plicní ventilace

- U pacientů s ALI/ARDS, PaO2/FiO2 indexem nižším 100, kteří vyžadují „nebezpečně vysoké“ hodnoty FIO_2 a/nebo tlaků plató lze zvážit použití tzv. pronační polohy .

- V průběhu UPV by měli být nemocní udržováni v tzv. semirekumbentní poloze (udržování horní poloviny těla 45 °nad podložkou) s cílem prevence ventilátorové pneumonie.

- U všech pacientů s nutností umělé plicní ventilace by se měl při splnění základních kritérií (dosažení kontroly vyvolávající příčiny stavu, vědomí, oběhová stabilita, nízký stupeň ventilační podpory a hodnoty PEEP) provést tzv. test spontánní ventilace (SBT = spontaneous breathing trial). Ten zahrnuje nízkou hodnotu tlakové podpory s kontinuálně pozitivním tlakem v dýchacích cestách 5 cm H_2O nebo použití tzv. T-systému.

Umělá plicní ventilace

- Je možné užití neinvazivní ventilace s ALI či ARDS, u kterých je jednoznačně zváženo riziko/benefit užití metody

- Není dále doporučená kanylace a.pulmonalis u pacientů se sepsí indukovaným ARDS

- Je doporučovaná konservativní tekutinová strategie (než liberální) u pacientů se sepsi indukovaným ARDS, nemají-li známky tkáňové hypoperfuze (?hypovolemie)

- Není-li bronchospazmus není indikace u sepsí indukovaného ARDS užití Beta2-mimetik

Semirekumbentní a pronační poloha

Sedace, analgezie, svalová relaxace

- Při aplikaci sedace lze používat bolusové nebo kontinuální podávání.
- Titrace analgosedace je doporučena k dosažení cílového stupně.
- Používání škály sedace je doporučeno.
- Denní přerušení analgosedace je doporučeno
- Vyhýbat se použití svalových relaxancií (je-li možno) je doporučeno, zejména z důvodu rizika vzniku prolongované nervosvalové blokády. Monitorace hloubky nervosvalové blokády se doporučuje (TOF train of four monitoring). Pokud je to možné nepodávat myorelaxans po dobu delší než 48 hodin u časného sepsí indukovaného ARDS.
- Doporučeno krátkodobé podání relaxancií (ne déle než 48 hodin) u pacientů s časným „septickým“ ARDS (2C)

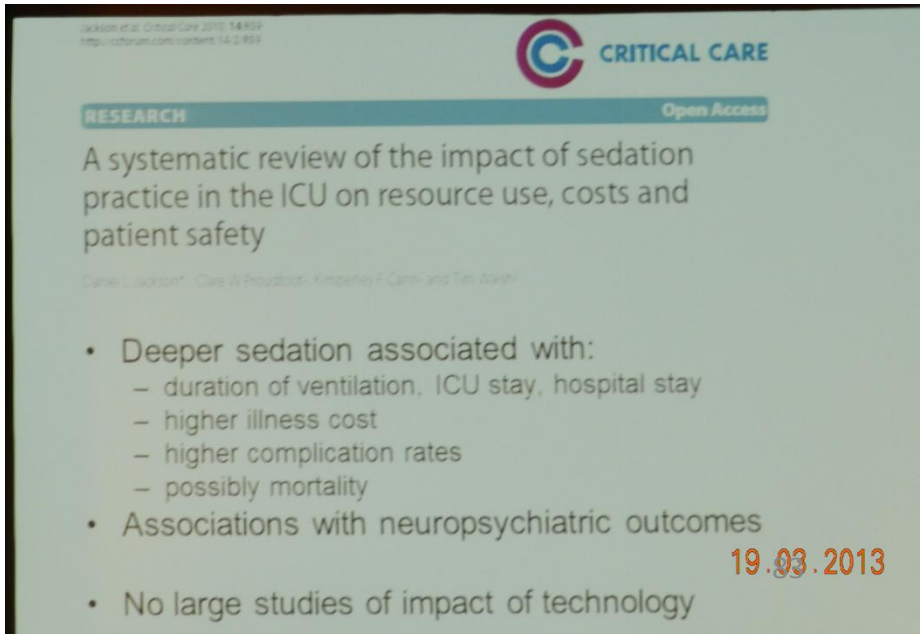
Analgosedace

Amnézie má pozitivní i negativní vliv. Je považována za potenciálně škodlivou pro dlouhodobý psychický stav pacienta s rizikem vzniku postraumatické stresové poruchy. (PTSD)

Jones C et al. Memory, delusions and the development of acute PTSD-related symptoms after intensive care: CCM 2001

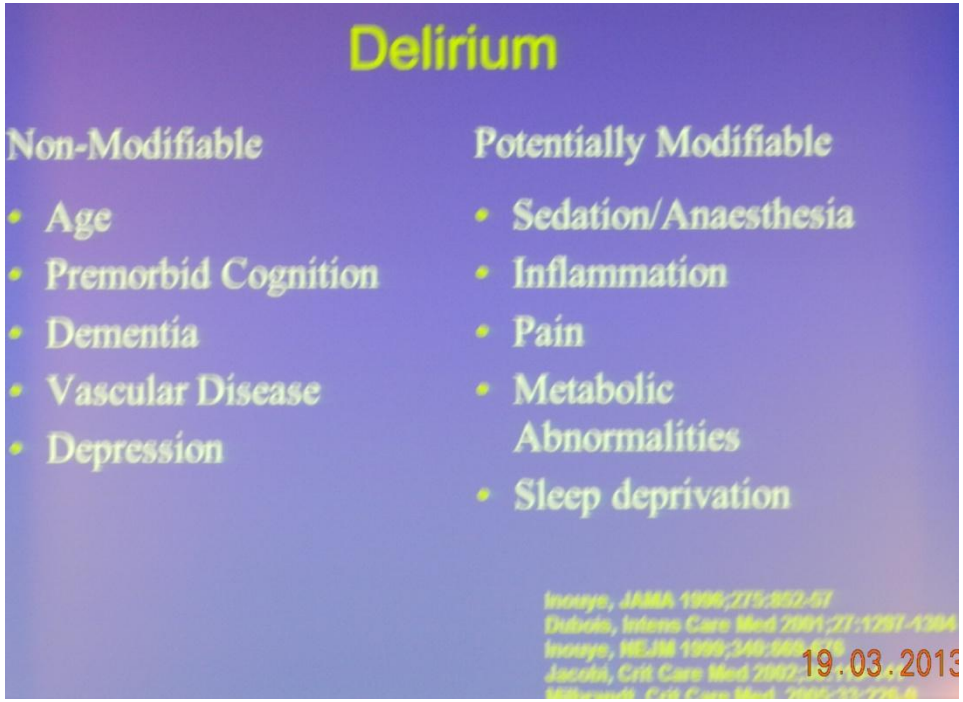
Negativní účinky analgosedace

- -zvýšení morbidity, mortality
- - prodloužení doby UPV
- - rozvoj deliria
- - syndrom z odnětí
- - vyšší frekvence komplikací
- Riziko dekubitů
- -vyšší nemocniční náklady

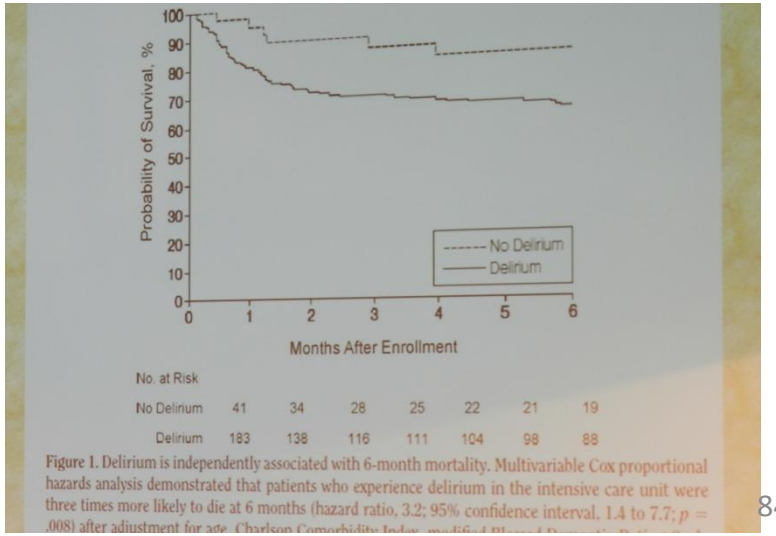


Delirium

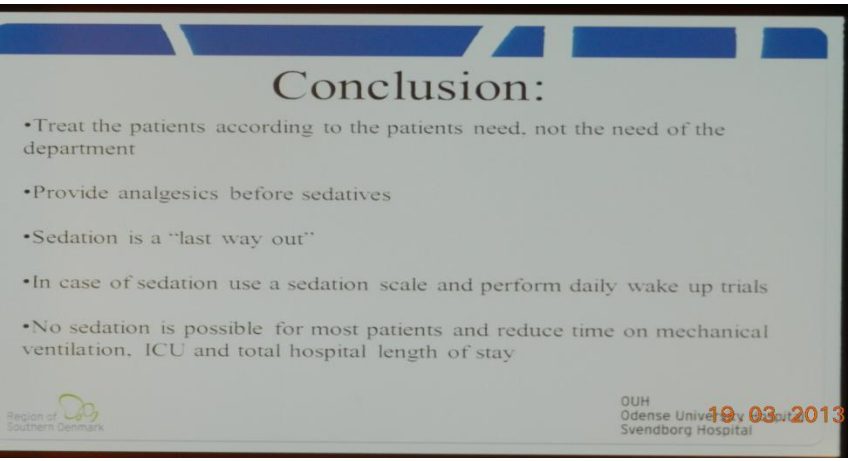
- Benzodiazepiny jsou rizikovější pro vznik deliria.
- Opioidy: rozporná data
- přiměřené dávkování tišší bolest a snižuje riziko deliria.
- vyšší dávky riziko deliria zvyšují.

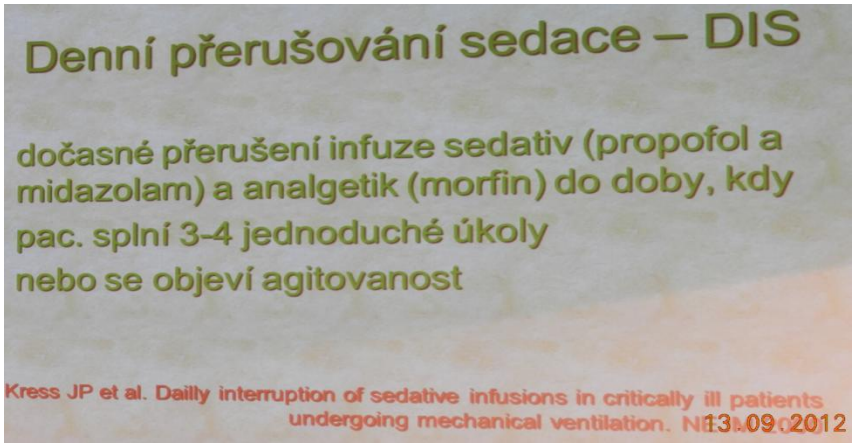


- Nezávislý prediktor
- mortality
- délky hospitalizace
- zhoršení kongnitivních funkcí (měsíce po propuštění)

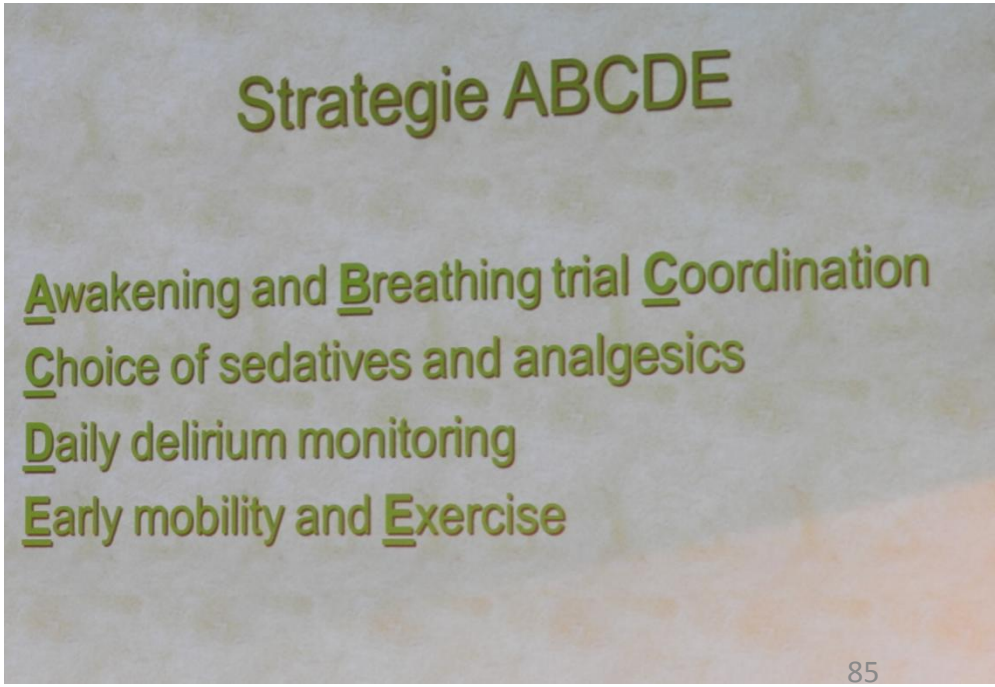


Doporučení





-Léčit podle pacientovi potřeby a ne podle potřeby ošetřujícího personálu.
-Upřednostnit analgézii před sedací.
-Sedace je poslední cesta.
-Denní přerušení sedace.
-Včasné vysazení sedace snižuje dobu UPV a celkové náklady.
-Kordinace přerušení sedace a testu spont. dechové aktivity.
-Volit vhodná sedativa a analgetika.
-Časná mobilizace.



SPONT
15
12.1
381
21

Dobrá
práce:)
DejSiNaProfil.cz

Kontrola glykemie

- Udržování glykémie pod hodnotou 8,3 mmol/L je doporučeno.

- Používání kontinuálního podávání inzulínu a glukózy je doporučeno.

- Po stabilizaci je doporučeno monitorovat glykémii á 4 hodiny, do té doby kontrola á 1- 2 hod. Glukometry nejsou vhodné. Odběr venosní či arteriální krve.

Náhrada renálních funkcí

- Kontinuální eliminační techniky (CVVH) se považují za ekvivalentní s intermitentními technikami u kriticky nemocných.
- Kontinuální hemofiltrace umožňuje snazší kontrolu tekutinové bilance u oběhově nestabilních nemocných v sepsi.
- 2009 - už neplatí !!!- **CRRT parametry UF>35 ml/kg/hod**
- **Doporučeno UF 25 ml/kg/hod**

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 OCTOBER 22, 2009 VOL. 361 NO. 17

Intensity of Continuous Renal-Replacement Therapy in Critically Ill Patients

The RENAL Replacement Therapy Study Investigators*

CONCLUSIONS

In critically ill patients with acute kidney injury, treatment with higher-intensity continuous renal-replacement therapy did not reduce mortality at 90 days. (ClinicalTrials.gov number, NCT00221013.)

UF 40 ml/kg/hr vs 25 ml/kg/hr - BF 150 ml/min

Profylaxe hluboké žilní trombózy

1. Je doporučená prevence hluboké žilní trombózy. Podání nízkomolekulárního heparinu – subkutánní x intravenozní podání u septického šoku. Dle doporučení dávka 1 x denně, nebo 2 x denně, nebo 3 x denně. Podání dalteparinu u renální insuficience nebo jiného LMWH s malým renálním metabolizmem.

2. V těžkém septickém šoku kombinovat s pneumatickou kompresí dolních končetin.

3. U pacientů u nichž je kontraidikováno podání LMWH (trombocytopenie, těžká koagulopatie, aktivní krvácení, intracerebrální krvácení) je doporučeno zahájit „mechanickou“ profylaxi – kompresní obvaz, pneumatická komprese, ihned jak kontraindikace vymizí zahájit podání farmakoprofylaxe.

Prevence stresových GIT vředů

1. Je doporučené užití H2 blokátorů, nebo inhibitorů protonové pumpy u pacientů s těžkou sepsí, septickým šokem s rizikem krvácení.

2. Pro profylaxi stresových vředů je lepší užití blokátorů protonové pumpy.

3. Zvážit vždy časné vysazení profylaxe pro riziko snížení přirozené gastrické bariéry.

Nutriční podpora

Je preferovaný enterální příjem dle tolerance a nebo intravenozní infuze glukozy v prvních 48 hodinách od stanovení diagnózy těžké sepse/septického šoku

Časnou enterální výživu zahájit po stabilizaci stavu, do 48h, řídit se dle tolerance. Hemodynamická nestabilita, pokud není závažná není kontraindikací pro enter. výživu

V úvodu zahajování enterální nutrice, sondou, v nízkých dávkách (10- 30 ml/h) preferujeme kont. podávání i bez noční pauzy. Residuum v žaludku do 500 ml, různé názory a postupy

Parenterální výživa je sekundární metodou, lze ji využít jako suplementární k enterální nutrici.

U pacientů v kritickém stavu úvodní dávka 8-10 kcal/kg/d
Po stablizaci 18-25 kcal/kg/d (5-7 dnů). Cíl 25-30 kcal/kg/d

U obézních není znám optimální přístup k výživě, volen přístup jako u pacientů s dostatečnými výživovými parametry.

Dostatečný přívod bílkovin dle současné úrovně poznání se zdá být důležitější než přívod energie.

Udržování glykémie pod hodnotou 8,3 mmol/L je doporučeno.

Nutriční podpora

Je preferovaný enterální příjem dle tolerance a nebo intravenozní infuze glukozy v prvních 48 hodinách od stanovení diagnózy těžké sepse/septického šoku

Časnou enterální výživu zahájit po stabilizaci stavu, do 48h, řídit se dle tolerance. Hemodynamická nestabilita, pokud není závažná není kontraindikací pro enter. výživu

V úvodu zahajování enterální nutrice, sondou, v nízkých dávkách (10- 30 ml/h) preferujeme kont. podávání i bez noční pauzy. Residuum v žaludku do 500 ml, různé názory a postupy

Parenterální výživa je sekundární metodou, lze ji využít jako suplementární k enterální nutrici.

U pacientů v kritickém stavu úvodní dávka 8-10 kcal/kg/d
Po stablizaci 18-25 kcal/kg/d (5-7 dnů). Cíl 25-30 kcal/kg/d

U obézních není znám optimální přístup k výživě, volen přístup jako u pacientů s dostatečnými výživovými parametry.

Dostatečný přívod bílkovin dle současné úrovně poznání se zdá být důležitější než přívod energie.

Udržování glykémie pod hodnotou 8,3 mmol/L je doporučeno.

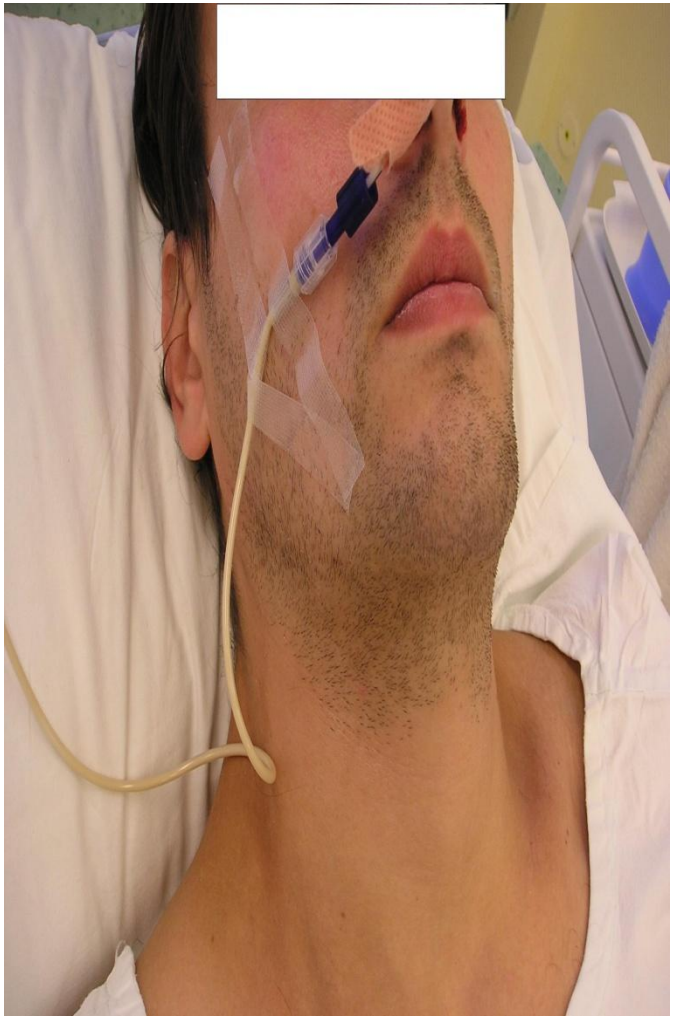
Nutriční podpora

- Glukóza minimálně 2 g/kg/d IBW
- Tuky v sepsi 0,8 – 1,0 g/kg/d IBW
- Proteiny 1,2 – 1,5 g/kg/d IBW

- ASPEN 2009: proteiny BMI < 30: 1,2 – 2,0 g/kg/d IBW
  BMI 30-40: 2,0 g/kg/d IBW
  BMI > 40: 2,5 g/kg/d IBW

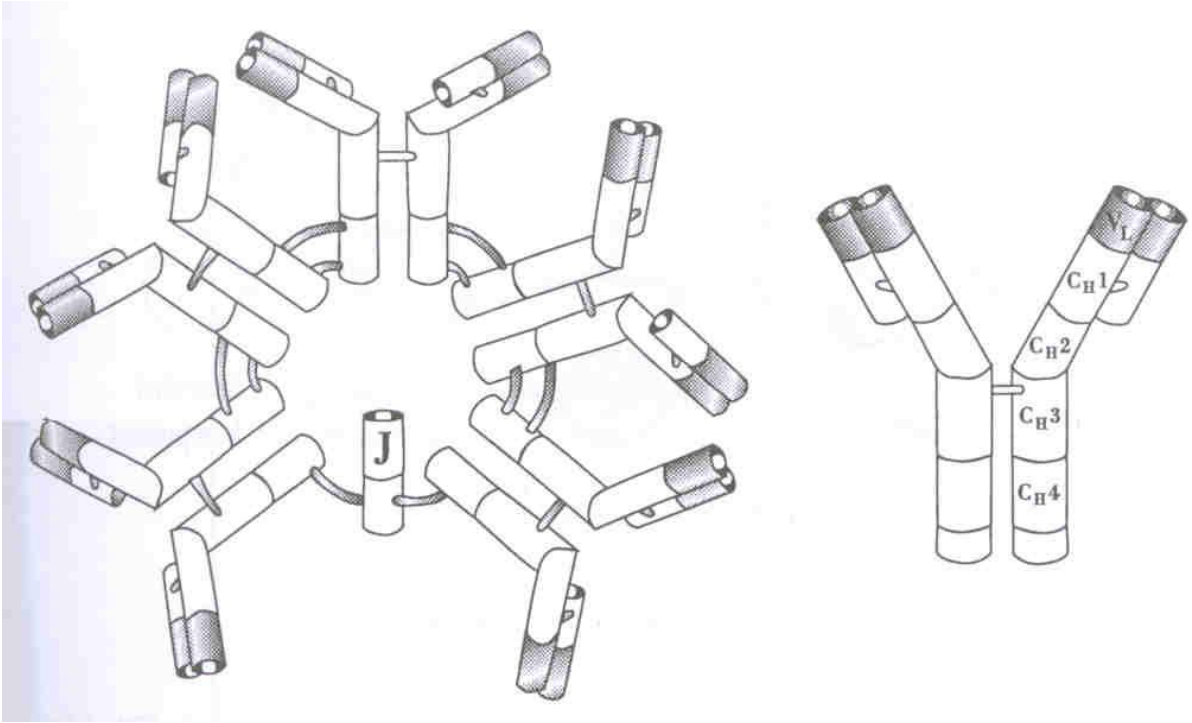
- Dostatečný přívod bílkovin dle současné úrovně poznání se zdá být důležitější než přívod energie.

Výživa



Imunoglobuliny v sepsi

- IVIG nemají být v léčbě těžké sepse u dospělých i novorozenců používány



Cíle a účelnost terapie

Stanovení cílů terapie.

- Identifikace cílů terapie/péče a prognozy a diskuze s příbuznými je doporučena (1B)

- Uvedená komunikace by měla být zahrnuta v rámci plánu péče, včetně plánování péče typu „end-of-life“, je-li to odůvodněné (1B)

- Cíle péče by měly být formulovány (pokud není důvod proč nelze) obvykle v řádu 72 hodin od přijetí (2C)

Děkuji za pozornost