



Intensywna terapia, medycyna ratunkowa, krew i przetaczanie krwi

Wydanie pod redakcją
prof. dr. hab. med. Janusza Andresa
i prof. dr. hab. med. Ryszarda Gajdosza

Kraków
5–8 grudnia 2007 r.

Redakcja naukowa: prof. dr hab. med. Janusz Andres, prof. dr hab. med. Ryszard Gajdosz

Ośrodek Regionalny FEEA w Krakowie
31-501 Kraków, ul. M. Kopernika 17
tel./fax (12) 424-77-97, tel. 424-77-98
e-mail: msandres@cyf-kr.edu.pl

Autorzy dołożyli wszelkich starań, ażeby informacje dotyczące standardów klinicznych i dawek leków były zgodne z obowiązującą procedurą kliniczną. Jednakże ani autorzy, ani wydawca nie są odpowiedzialni za to, jak ewentualne błędy w tekście publikacji mogą wpływać na procedury kliniczne i leczenie schorzeń opisanych w niniejszej publikacji. Zastosowanie praktyk opisanych w publikacji w konkretnej sytuacji klinicznej leży w gestii i odpowiedzialności zawodowej lekarza. Trzeba również zaznaczyć, że w świecie postępu badań naukowych, zmian regulacji prawnych dotyczących terapii oraz efektów ubocznych leków Czytelnik jest zmuszony do skonfrontowania praktyki klinicznej w ww. informacjami. Niektóre leki i urządzenia medyczne opisane w publikacji nie posiadają bądź posiadają ograniczoną rejestrację medyczną w Polsce. Potwierdzenie faktu rejestracji leku bądź urządzenia medycznego stosowanego w terapii danego schorzenia leży w gestii lekarza opiekującego się pacjentem.

© Copyright by Authors, Kraków 2007

ISBN 978-83-60117-59-0

Przygotowanie do druku:

© FALL

ul. Garczyńskiego 2, 31-524 Kraków

tel. (12) 413-35-00, 294-15-28

www.fall.pl

Wydawca nie ponosi odpowiedzialności za zawartość merytoryczną artykułów.

SPECYFIKA ZAKAŻEŃ SZPITALNYCH W ODDZIAŁACH INTENSYWNEJ TERAPII

RYSZARD GAJDOSZ

Zakład Ratownictwa Medycznego UJ Collegium Medicum,

Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, 5 Wojskowy Szpital Kliniczny w Krakowie

Zakażenia szpitalne stanowią niezwykle poważny problem we wszystkich krajach i pomimo postępów w metodach kontroli ich częstość wynosi 5–10% przypadków, zaś w oddziałach intensywnej terapii (OIT) ten odsetek jest znacznie wyższy i sięga aż 50% chorych. Dane z Europy zachodniej i USA wskazują, że około 30% tych zakażeń można zapobiec, osiągając określone korzyści lecznicze i ekonomiczne. Najczęściej występują zakażenia ran pooperacyjnych, układu oddechowego, moczowego, krwi oraz skóry. Do czynników ryzyka zakażeń wewnątrzszpitalnych zalicza się zabiegi inwazyjne (operacje, cewniki donaczyniowe, moczowe, inwazyjna diagnostyka) oraz sztuczną wentylację płuc za pomocą respiratora. Inne czynniki ryzyka zakażeń to rany urazowe (w tym oparzenia), współistniejące choroby, immunosupresja, okres noworodkowy, wiek podeszły itp. Zapobieganie szerzeniu się zakażeń szpitalnych jest trudne, szczególnie w zatłoczonych szpitalach, gdzie istnieje niedobór personelu lekarskiego, a przede wszystkim pielęgniarskiego, gdzie występuje problem finansowy z ograniczeniem dostępu do nowoczesnych metod i środków czystościowych oraz urządzeń sanitarnych. Zapobieganie zakażeniom krzyżowym drobnoustrojami opornymi na antybiotyki, takimi jak np. epidemiczne metacyliinooporne gronkowce złociste (MRSA) czy wankomycynooporne enterokoki (VRE), może być bardzo trudne i wymaga wysokich nakładów finansowych. Poważny problem leczniczy – w sensie zakażeń szpitalnych – stanowią nadto Gram-ujemne pałeczki oporne na cefalosporyny i chinolony III generacji, a nawet na karbapenemy. Ilość zakażeń krzyżowych można istotnie zmniejszyć poprzez stosowanie prostych metod higienicznych, jak np. instrukcyjne mycie rąk lub stosowanie adekwatnych metod dezynfekcyjnych, stosowanych we właściwym czasie. Mycie rąk jest jednym z najważniejszych czynników

zapobiegania zakażeniom szpitalnym, jednak do redukcji tychże zakażeń niezbędna jest także właściwa polityka racjonalnego stosowania antybiotyków (ograniczenie ich użycia, właściwe zasady antybiotykoterapii empirycznej i celowanej) oraz inne metody zapobiegania szerzeniu się infekcji. Rutynowe mycie rąk oraz ich higieniczna dezynfekcja stanowią podstawę postępowania zapobiegającego szerzeniu się zakażeń. Jest to istotne, ponieważ na rękach występują drobnoustroje:

- stałe, stanowiące normalną florę skóry (gronkowce koagulazo-ujemne, czyli *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium*, *Propionibacterium* spp.), są głęboko umiejscowione w naskórku, jednak rzadko wywołują zakażenia z wyjątkiem wszczepów i wkłuć donaczyniowych,
- przejściowe, nie stanowią normalnej flory rąk, nabywa się je w kontakcie z zakażonym lub skolonizowanym chorym i są zazwyczaj bardzo niebezpieczne; zalicza się do nich *E. coli*, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Salmonella*, wirusy i in., są odpowiedzialne za zakażenia krzyżowe, jednak można je łatwo usunąć poprzez właściwe mycie rąk.

Rutynowe mycie rąk zapewnia, że ręce są czyste (w sensie socjalnym) i usunięto z nich florę przejściową, o ile zastosowano właściwą i skuteczną technikę (nieantyseptyczne mydło w płynie, mycie przez 10–15 s, osuszenie papierowym ręcznikiem). Rutynowe mycie rąk powinno mieć miejsce:

- przed i po każdym dniu pracy,
- przede i po każdym kontakcie pielęgnacyjnym,
- po kontakcie z krwią, płynami ustrojowymi, wydaliniami i wydzielinami,
- przed jedzeniem, piciem przygotowaniem i podawaniem posiłków, napojów, leków,
- po wyjściu z toalety.

Higieniczna dezynfekcja rąk usuwa i zabija większość drobnoustrojów przejściowych, do jej wykonania używa się antyseptycznych preparatów do mycia. Czas tej dezynfekcji 10–15 s ze starannym osuszeniem rąk, stosuje się ją:

- w czasie epidemii ogniskowej, przy kontakcie z płynami ustrojowymi,
- w oddziałach o dużym ryzyku zakażenia, np. OIT,
- przed wykonaniem zabiegów inwazyjnych,
- przed i po kontakcie z ranami, cewnikami donaczyniowymi i moczowymi,
- przed założeniem i po zdjęciu rękawiczek.

Odpowiednie metody czystościowe, właściwe stosowanie antybiotyków, odpowiednie wyposażenie, obsada etatowa i nowoczesny system kontroli zakażeń szpitalnych (kontrola czynna) warunkuje redukcję ciężkich powikłań infekcyjnych w szpitalu, a szczególnie w zakresie intensywnej terapii.

Oddział intensywnej terapii (OIT) jest wyspecjalizowaną placówką leczniczą, w której organizacja, zaawansowane sposoby leczenia, wysoko specjalistyczna diagnostyka i aparatura umożliwia uratowanie życia tym chorym, którzy w warunkach konwencjonalnego oddziału nie mieliby szans na przeżycie. Taka terapia dotyczy chorych w stanach najcięższych, często z istniejącą ciężką infekcją (np. sepsa), niewydolnością wielonarządową, chorych uprzednio leczo-

nych licznymi antybiotykami, z niedoborami żywieniowymi i odpornościowymi. Dlatego chorzy w OIT są pacjentami najwyższego ryzyka powstania zakażenia szpitalnego, zaś zakażenia w tych oddziałach powstają 5–10 razy częściej niż w innych, konwencjonalnych oddziałach szpitalnych.

Specyfika zakażeń w OIT jest odmienna aniżeli w innych jednostkach organizacyjnych szpitala. Głównymi powodami zwiększonego ryzyka zakażeń w OIT są:

- pierwotnie niezwykle ciężki stan chorych: niewydolność wielonarządowa z dominującą niewydolnością układu oddechowego, krążenia, nerek i mózgu, niedożywienie, niedobory elektrolitowe, odpornościowe, zaburzenia świadomości, zaburzenia neurologiczne, stany po operacjach, uprzednia antybiotykoterapia itp.,
- konieczność stosowania agresywnych oraz inwazyjnych metod leczenia i monitorowania (długotrwała wentylacja mechaniczna, katetyzacja dużych naczyń, zgłębnikowanie pęcherza, żołądka, drenaże jam ciała, żywienie pozajelitowe, hemodializy, leczenie immunosupresyjne, antybiotykoterapia i in.),
- oportunistyczna, „wewnątrzoddziałowa” flora bakteryjna, wysoka oporność na antybiotyki, kolonizacja biocenozy, nadkażenie personelu.

Specyfiką zakażeń w OIT jest także panel identyfikowanych drobnoustrojów, często zupełnie odmiennych (pod względem inwazyjności i oporności na antybiotyki) od patogenów stwierdzanych w innych oddziałach. Badania Vincenta i wsp. (EPIC) dowodzą, że w OIT główne zagrożenie epidemiologiczne stanowią:

- *Enterobacteriaceae* (34,4%),
- *Staphylococcus aureus* (30,1%), z czego 60% to MRSA,
- *Pseudomonas aeruginosa* (28,7%),
- koagulazoujemne gronkowce (19,1%),
- grzyby (17,1%).

Z danych pochodzących z USA wynika, że w drugim dniu pobytu w OIT zakażeniu ulega 10% chorych, zaś w 10 dniu aż 90%, zatem niezwykle istotne jest, aby czas leczenia w OIT był maksymalnie skrócony, zaś kwalifikacja do leczenia w OIT musi dotyczyć tylko chorych bezwzględnie wymagających takiej terapii.

Pośród zakażeń występujących w OIT do najbardziej charakterystycznych należą: zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną, sepsa ze źródłem w innych narządach, bakteremia odcewnikawa, zapalenie nerek oraz pooperyacyjne zakażenia jelit i otrzewnej. W niniejszym artykule zostaną dokładniej omówione dwa pierwsze oraz wybrane aspekty leczenia tychże zakażeń.

Szpitalne zapalenie płuc (HAP – hospital acquired pneumonia) dotyczy 1–5% ogólnej liczby hospitalizowanych, zaś w OIT ten odsetek może sięgać nawet 50% chorych. Szpitalne zapalenie płuc występujące we wczesnym okresie hospitalizacji (3–7 dni) określane jest jako pneumonia wczesna. Późne zapalenie płuc wiąże się z ciężkim i pogarszającym się stanem chorego i koniecznością wdrożenia oddechu zastępczego (wentylacja mechaniczna). W interdyscyplinarnym (wieloprofilowym) OIT u ok. 80–90% chorych musi być zastosowana wentylacja mechaniczna, co w istotny sposób zwiększa ryzyko powstania szpitalnego zapalenia płuc. Wystą-

pienie tego powikłanie w sposób skokowy zwiększa śmiertelność wśród pacjentów leczonych oddechem zastępczym z respiratora do ok. 50%. Ryzyko zapalenie płuc wzrasta 7–10-krotnie u chorych po operacjach, wymagających sztucznej wentylacji w OIT, w porównaniu z chorymi oddychającymi spontanicznie. Spowodowane jest to m.in. mechanicznym i chemicznym uszkodzeniem nabłonka rzęskowego dróg oddechowych, co sprzyja kolonizacji i aspiracji drobnoustrojów z jamy nosowo-ustno-gardłowej, a także żołądka do tchawicy, oskrzeli i płuc. Drogi oddechowe u ok. 75% chorych hospitalizowanych i zaintubowanych, ulegają kolonizacji wieloopornymi szczepami szpitalnymi w ciągu 48 godz., co może prowadzić do ciężkiego szpitalnego zapalenia płuc. Ten niewątpliwý związek zapalenia płuc z koniecznym zastosowaniem intubacji tchawicy i respiratora jest powodem nazwy tegoż zapalenia, a mianowicie VAP (ventilatory acquired pneumonia – zapalenie płuc związane z wentylacją mechaniczną).

Odrespiratorowe zapalenie płuc to zapalenie, które rozwija się w czasie dłuższym niż 48 godzin od chwili wykonania intubacji tchawicy i wdrożenia sztucznej wentylacji (oddechu zastępczego). Nacieki w mięszu płucnym (stwierdzone radiologicznie) spowodowane są drobnoustrojami, których nie stwierdzano w momencie rozpoczęcia sztucznej wentylacji. Podobnie jak HAP, także VAP można dzielić na: wczesne, które rozwija się w ciągu 4 dób wentylacji zastępczej, i pózne, rozwijające się w 5 i następnych dniach leczenia oddechem zastępczym. Obydwa rodzaje VAP (wczesne i pózne) różnią się odmiennym profilem identyfikowanych bakterii i zróżnicowanym (co do ciężkości) przebiegiem klinicznym. Szpitalne zapalenie płuc w OIT poprzedza kolonizacja jamy nosowo-gardłowej i żołądka florą bakteryjną, zazwyczaj obecną w konkretnym oddziale. Wczesną kolonizację wywołuje wiele patogenów, do których zalicza się najczęściej w kolejności:

- *Pseudomonas aeruginosa*,
- *Staphylococcus aureus*, w tym MRSA,
- *Enterobacter* sp.
- *Acinetobacter* sp.,
- *Serratia marcescens*,
- *Klebsiella pneumoniae*,
- *Streptococcus pneumoniae*,
- *Legionella*,
- beztlenowce
- grzyby (szczególnie *Candida albicans*, kruzei, *glabrata*).

W aspekcie bakteriologicznym etiologia szpitalnego zapalenia płuc w OIT przedstawia się następująco i zależy od:

- *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter*; sztuczna wentylacja, uprzednia antybiotykoterapia przed przyjęciem do OIT, stosowanie kortykosteroidów, niedożywienie, niedobory odporności, choroby płuc (choroba obturacyjna – POCHP), długa hospitalizacja,
- *Staphylococcus aureus* (w tym MRSA); sztuczna wentylacja (szczególnie powyżej 7 dni), uprzednia antybiotykoterapia (szczególnie cefalosporyny III generacji i fluorochinolony), urazy czaszkowo-mózgowe, cukrzyca, śpiączki różnego pochodzenia, niewydolność nerek,

- Enterobacteriaceae; kolonizacja górnego odcinka przewodu pokarmowego, niedobory odpornościowe i żywieniowe, stosowanie H₂ blokerów, wentylacja sztuczna,
- beztlenowce; operacje gastroenterologiczne, aspiracja treści pokarmowej.

Do najczęstszych czynników sprawczych HAP i VAP należą:

- ciężki stan chorego z bakteriami (przewlekłe choroby płuc, ciężkie urazy, ciężka niewydolność krążenia, operacje w nadbrzuszu i klatce piersiowej, śpiączka i inne ciężkie zaburzenia OUN, choroby nerwowo-mięśniowe, sepsa itp.)
- przedłużona hospitalizacja,
- wcześniejsze zakażenie i antybiotykoterapia,
- przedłużona sedacja dożylna,
- przedłużone zwiótnienie mięśni,
- wiek bardzo młody i podeszły (starczy),
- otyłość i niedożywienie,
- wentylacja mechaniczna (powyżej 2 dni),
- kolonizacja i translokacja bakterii,
- infekcje przenoszone poprzez ręce personelu,
- sprzęt wielorazowego użytku,
- nawilzacze respiratorów,
- intubacja i tracheostomia,
- reintubacja,
- pozycja leżąca,
- regurgitacja i aspiracja treści żołądkowej,
- konieczność odsysania wydzieliny z tchawicy i oskrzeli,
- profilaktyka krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego,
- niedobory odpornościowe i żywieniowe,
- zapalenie zatok obocznych nosa,
- zgłębniki żołądkowe wprowadzane drogą nosową.

Podejrzenie i rozpoznanie szpitalnego zapalenia płuc u chorych leczonych w OIT stawia się na podstawie oceny klinicznej (utrzymująca się gorączka powyżej 38 stopni C, charakterystyczne zmiany osłuchowe, ropna wydzielina z tchawicy) i badań dodatkowych (RTG klatki piersiowej z obrazem nacieczeń w miąższu płucnym, leukocytoza powyżej 10 000). Potwierdzenie bakteriologiczne infekcji powinno opierać się na podstawie analizy materiału pobranego drogą płukania pęcherzykowo-oskrzelowego (BAL) oraz posiewu krwi.

Szpitalne zapalenie płuc, obserwowane w OIT, najczęściej ma niezwykle złożony charakter. W posiewach bakteriologicznych identyfikuje się florę mieszaną, nierzadko z dodatkowym czynnikiem grzybiczym, trudno jest zatem jednoznacznie określić wiodący czynnik sprawczy zakażenia. Z takiego charakteru zakażenia wynika sposób leczenia antybiotykami, który z konieczności nosi znamiona polipragmazji.

Istnieje wiele dodatkowych dróg i przyczyn powstawania HAP i VAP u chorych leczonych w OIT. Jednym z nich może być aspiracja treści żołądkowej do układu oddechowego i translokacja drobnoustrojów z jelit do krwi. Powodem

tego jest upośledzenie odruchów obronnych u nieprzytomnych chorych, płaskie ich ułożenie, głęboka sedacja i analgezja, profilaktyka krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego (szczególnie z użyciem inhibitorów pompy protonowej z pH soku żołądkowego powyżej 4), utrzymywanie zgłębników żołądkowych itp. Wszystkie te czynniki nasilają ryzyko regurgitacji, zachłyśnięcia i powstania szpitalnego zapalenia płuc. Z powyższego wynika konieczność zapobiegania HAP poprzez eliminację czynników sprawczych tejże patologii. Można tu wymienić wiele czynników i sposobów, jednak główne znaczenie mają: właściwa antybiotykoterapia, adekwatne stosowanie środków podnoszących pH soku żołądkowego, reżim czystościowy i higieniczny, nadzór bakteriologiczny, odpowiednie leczenie wspomagające, właściwa architektura oddziału (śluzy, brudowniki, magazyny, powierzchnia), instrukcyjna obsada etatowa itp.

W zakresie strategii leczenia antybiotykami należy podkreślić dwa rodzaje postępowania w tej dziedzinie:

1. antybiotykoterapia celowana – dobór antybiotyku stosownie do zakażenia, jest to najlepszy sposób prowadzenia leczenia z użyciem tych leków, możliwy do zastosowania, gdy dysponuje się czasem (zakażenie nie jest jeszcze zbyt nasilone),
2. antybiotykoterapia empiryczna – bez oceny bakteriologicznej; stosowana, gdy zakażenie jest mocno zaawansowane (oceniane klinicznie) i nie można odroczyć podaży antybiotyku bez ryzyka masywnego narastania infekcji. Polega ona na zastosowaniu szeroko spektralnego antybiotyku(ów) i jednoczesnym pobraniu materiału bakteriologicznego do badań, zaś po uzyskaniu wyników lekowrażliwości koryguje się antybiotykoterapię (antybiotykoterapia deeskalacyjna). Założeniem terapii deeskalacyjnej jest empiryczne zastosowanie antybiotyku o szerokim spektrum, który z dużym prawdopodobieństwem pokryje bakteryjny czynnik etiologiczny. Zmiana antybiotyku (bądź jego kontynuowanie) dokonywana jest po 48–72 godzinach, po otrzymaniu badania mikrobiologicznego, wtedy możliwe jest zastosowanie antybiotyków celowanych. Celem terapii deeskalacyjnej jest zapewnienie skutecznego leczenia i redukcja ryzyka selekcji szczepów opornych. Ten rodzaj antybiotykoterapii stosuje się u chorych z rozpoznaniem VAP, którzy są w ciężkim stanie klinicznym.
3. łączne podawanie antybiotyków i środków przeciwgrzybiczych – gdy istnieje uzasadnione podejrzenie (nawet bez uzyskania potwierdzenia laboratoryjnego) zakażenia mieszanego: bakteryjnego i grzybiczego u chorych z obciążeniami dodatkowymi (neutropenia, nowotwory, uprzednie stosowanie wielu antybiotyków w dużych dawkach, żywienie pozajelitowe, niedobory żywieniowe i odpornościowe itp.). Ten sposób jest dość szeroko stosowany w poszczególnych OIT, jednak w ostatnich latach jest kontestowany.

Do strategii zmniejszenia śmiertelności z powodu HAP i VAP należy wczesne rozpoznanie zakażenia, właściwy dobór leku przeciwbakteryjnego (w zależności od sytuacji epidemiologicznej danego OIT) oraz wczesne włączenie leczenia antybakteryjnego. Strategia leczenia HAP i VAP w OIT polega na monoterapii antybiotykiem szerokospektralnym lub antybiotykoterapii skojarzonej z następowym postępowaniem deeskalacyjnym. W zależności od

oporności na poszczególne grupy antybiotyków, polecana jest rotacja tychże grup lekowych.

Podsumowując powyższe wywody, należy podkreślić zasady profilaktyki HAP (a także innych ciężkich infekcji, jak np. sepsa) w oddziałach intensywnej terapii, które obejmują:

1. nadzór epidemiologiczny w OIT z wprowadzeniem programu szkolenia w kontroli zakażeń,
2. mycie rąk przed i po kontakcie z chorym,
3. zakładanie rękawiczek ochronnych,
4. w przypadku konieczności profilaktyki owrzodzeń stresowych przewodu pokarmowego, stosować środki nie zwiększające pH powyżej 4.0. Można polecać sukralfat, a nie inhibitory pompy protonowej czy blokery receptorów H₂, co redukuje możliwość występowania szpitalnego zapalenia płuc,
5. przed planowanymi operacjami zachęcać pacjentów do zaprzestania palenia tytoniu i nauczyć ich metod efektywnego odkrztuszania, przydatnego po operacji,
6. zgłębniki nosowo-żołądkowe zakładać w przypadku konieczności, bowiem mogą one sprzyjać regurgitacji i aspiracji treści pokarmowej do płuc, utrzymywać pozycję półleżącą (o ile brak jest przeciwwskazań),
7. dbać o właściwe odżywienie chorego,
8. stosować właściwą strategię antybiotykową,
9. wkłucia do naczyń (szczególnie centralnych) i tracheostomię wykonywać w warunkach aseptycznych,
10. szkolić personel w opiece nad chorym oraz myciu i dezynfekcji sprzętu leczniczego (szczególnie do terapii oddechowej – respiratory, maski oddechowe, inhalatory, spirometry, ssaki, cewniki do odsysania, nawilzacze itp.

Do metod zapobiegania szpitalnemu zapaleniu płuc zalicza się czynności, które obejmują:

1. cewnik do odsysania – przy odsysaniu zakładać jednorazowe, niejałowe rękawiczki, po każdym użyciu zmieniać cewnik,
2. pojemnik ssaka – stosować jednorazowe pojemniki; jeśli są wielorazowe, myć je detergentem, suszyć i dezynfekować w autoklawie lub w maszynie myjącej,
3. obwód oddechowy respiratora (układ rurowy) – zmieniać składowe obwodu oddechowego co 48 godz., okresowo opróżniać pułapki wodne obwodu oddechowego, myć ręce po tej czynności,
4. respiratory – po leczeniu każdego pacjenta myć i sterylizować lub poddać dezynfekcji całkowitej za pomocą środków chemicznych albo sterylizować elementy wielorazowe aparatu zgodnie z zaleceniami producenta,
5. nawilzacze – stosować filtry jednorazowe typu „sztuczny nos” zmieniane co 24 godz., nawilzacze stałe myć i sterylizować przed zastosowaniem u kolejnego pacjenta, napełniać jałową wodą, która powinna być wymieniana co 24 godz.,
6. nebulizatory – zmieniać, dezynfekować i sterylizować przed zastosowaniem u innego chorego, napełniać jałową wodą, najlepiej stosować jednorazowe.

Kolejnym problemem specyficznym dla oddziałów intensywnej terapii jest sepsa, a szczególnie jej postać ciężka (*severe sepsis*) i wstrząs septyczny (*shock septicus*). Sepsa lub posocznica (są to terminy synonimowe, częściej używa się określenia „sepsa”) nie jest chorobą, lecz ciężkim zespołem chorobowym, obejmującym – w swojej najcięższej postaci – wiele narządów i układów. Sepsa i jej następstwa stanowią aktualnie znaczącą przyczynę zgonów pacjentów leczonych w szpitalu, porównywalną z liczbą zgonów z powodu zawału serca lub liczbą zgonów z powodu raka płuc i raka okrężnicy łącznie. Sepsa występuje u ok. 10–14% pacjentów OIT. Pomimo rutynowego leczenia chorych z ciężką sepsą w OIT, polegającego na stosowaniu celowanej antybiotykoterapii, metod chirurgicznych i metod „wspomagających funkcjonowanie organizmu (płynoterapia, wentylacja mechaniczna, leki wazopresyjne itp.) śmiertelność w ciężkiej sepsie jest niedopuszczalnie duża i wynosi 30–50%.

Definicja sepsy jest dość skomplikowana, tak jak skomplikowana jest jej wielokierunkowa patologia. Z wielu podawanych definicji sepsy najbardziej adekwatna i przydatna klinicznie wydaje się być definicja zaakceptowana przez Polską Grupę ds. Sepsy, która brzmi:

Sepsa to zespół określonych objawów chorobowych, spowodowanych gwałtowną reakcją organizmu na zakażenie (infekcję) lub uraz, prowadzący do postępującej niewydolności wielu narządów i do śmierci. Sepsa jest procesem dynamicznym, przechodzącym przez kolejne etapy rozwoju, charakteryzujące się różnym stopniem zaburzeń na poziomie mikrokrążenia.

Do powstania sepsy prowadzi bardzo wiele czynników ryzyka, często związanych z patologią chorobową pacjenta i zakażeniem powstałym na różnych drogach. Jednak do najistotniejszych czynników ryzyka sepsy zalicza się:

1. wstrząs, oparzenie, uraz,
2. obecne i uprzednie zakażenie bakteryjne, wirusowe, pierwotniakowe i grzybicze,
3. uprzednie stosowanie wielu antybiotyków,
4. leczenie immunosupresyjne (transplantacje, AIDS itp.),
5. neutropenia (nowotwory),
6. uprzednie zabiegi operacyjne, szczególnie w obrębie jamy brzusznej i klatki piersiowej (gastroenterochirurgia, kardiochirurgia, torakochirurgia),
7. dializoterapia,
8. steroidoterapia,
9. wyniszczenie, niedożywienie; niedobory odpornościowe,
10. choroby przewlekłe.

W diagnostyce sepsy podana uprzednio definicja sepsy jest niezwykle przydatna, bowiem ta właśnie diagnostyka opiera się filarach wynikających z tejże definicji, a mianowicie na stwierdzeniach:

1. Zakażenie potwierdzone lub podejrzwane (1 lub więcej poniższych kryteriów)
 - obecność leukocytów w uprzednio sterylnym płynie ustrojowym,
 - zapalenie płuc rozpoznane radiologicznie z odkrztuszaniem ropnej wydzieliny,
 - perforacja narządu wewnętrznego,
 - zespół objawów związanych z dużym ryzykiem zakażenia.

2. Ogólnoustrojowa reakcja zapalna (3 z 4 kryteriów)
 - temp. $> 38,0$ lub $< 36,0$ stopni Celsjusza,
 - częstość oddechu $> 20/\text{min}$ lub $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mm Hg}$ lub zastosowanie respiratora z powodu ostrej niewydolności oddechowej,
 - czynność serca > 90 uderzeń na minutę (tachykardia),
 - leukocytoza $> 12\,000$ lub leukopenia $< 4\,000$ w 1 ml.
3. Dysfunkcja narządowa (przynajmniej 1 narząd)
 - układ krążenia: $\text{SBP} < 90 \text{ mm Hg}$ lub $\text{MBP} < 70 \text{ mm Hg}$ pomimo właściwej „resuscytacji płynowej” lub stosowania amin wazoaktywnych,
 - układ oddechowy: przy objawach ostrej niewydolności oddechowej określonej stosunkiem $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ i ciśnienie zaklinowania w tętnicy płucnej (PCVP) $< 18 \text{ mm Hg}$ (gdy mierzone), przy zapaleniu płuc $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ i $\text{PCVP} < 18 \text{ mm Hg}$,
 - układ nerkowy: diureza $< 0,5 \text{ ml/kg/godz.}$ przez 2 godz. mimo właściwego przetaczania płynów, kreatynina w surowicy > 2 razy górny limit normy laboratoryjnej,
 - układ hematologiczny: ilość płytek krwi $< 100\,000$ w 1 ml. lub spadek ilości płytek o 50% w stosunku do najwyższej wartości stwierdzonej w poprzednich 3 dniach,
 - metabolizm: poziom mleczanów $> 1,5$ raza górny limit normy laboratoryjnej lub $\text{pH} < 7,30$ oraz niedobór zasad (BE) $> -5,0 \text{ mEq/litr.}$

Wstrząs septyczny rozpoznaje się, gdy:

- spełnione są kryteria sepsy,
- występuje brak możliwości utrzymania prawidłowego ciśnienia tętniczego mimo prawidłowo wypełnionego łóżyska naczyniowego (normowolemia),
- istnieje konieczność stosowania amin presyjnych,
- istnieją kliniczne i biochemiczne objawy upośledzenia perfuzji tkankowej (oliguria, anuria, kwasica mleczanowa, nagłe zaburzenia świadomości).

W dotychczasowych poglądach na patofizjologię sepsy dominowały przekonania o podstawowej roli procesu zapalnego w rozwoju ciężkiej sepsy. Obecnie udowodniono, że istnieją trzy podstawowe procesy, które mają równorzędne znaczenie w patomechanizmie sepsy, a mianowicie:

1. uogólniony stan zapalny (zwiększenie wydzielania cytokin takich jak TNF, IL1, IL6, zwiększenie aktywności adhezyjnej neutrofilii, przepuszczalności śródbłonna, narastania apoptozy),
2. aktywacja układu krzepnięcia (wzrost aktywności kaskadowych czynników krzepnięcia, takich jak Va, VIIIa),
3. zahamowanie fibrynolizy (aktywność inhibitorów plazminogenu – PAi-1, oraz aktywowanego trombiną inhibitora fibrynolizy – TAFi-1).

Zakażeniowe zaburzenia homeostazy w sepsie ogniskują się na uwalnianiu mediatorów prozapalnych, generujących m.in. działanie pro-zakrzepowe. Wzrost ekspresji czynnika tkankowego (TF) i spadek trombomoduliny (TM) w śródbłonku wpływa na narastanie uogólnionej reakcji zapalnej, aktywacji krzepnięcia i zahamowanie fibrynolizy, zaś w konsekwencji do uszkodzenia

śródbłónka naczyniowego. Uszkodzenie śródbłónka z kolei powoduje powstawanie mikrozakrzepów w mikrokrażeniu, zaburzenia przepływu krwi w tych narządach i ich dysfunkcję. Jeśli właściwe leczenie nie przerwie powyższych niekorzystnych zdarzeń, to nieuchronnie dochodzi do apoptozy i śmierci osobniczej. W ostatnim czasie wprowadzono do leczenia (w leczeniu ciężkiej sepsy) białko C-aktywne (Drotrecogin alfa–Xigris®). Zastosowanie tego leku –w połączeniu z właściwym leczeniem podstawowym i antybiotykoterapią szerokospektralną – przynosi zdecydowaną redukcję śmiertelności w ciężkiej sepsie. Jednak dość liczne przeciwwskazania do stosowania tego preparatu ograniczają jego pełną przydatność w wielu przypadkach ciężkiej sepsy. Nadto istnieje potrzeba dalszych badań klinicznych, celem pełnego potwierdzenia skuteczności leku i związanej z nim olbrzymiej nadziei na poprawę rokowania chorych z ciężką sepsą.

W 2003 roku eksperci z dziedziny intensywnej terapii i chorób zakaźnych z 11 międzynarodowych towarzystw medycznych (pod auspicjami Surviving Sepsis Campaign) opracowali wytyczne dotyczące leczenia ciężkiej sepsy (w następnych latach te wytyczne były uzupełniane). Najważniejsze zalecenia tej grupy, wymienione według kategorii, obejmują następujące postępowania w ciężkiej sepsie:

1. Wczesne, ukierunkowane postępowanie przeciwwstrząsowe w ciągu pierwszych 6 godzin od rozpoznania sepsy wraz z wykonaniem adekwatnych badań bakteriologicznych przed włączeniem antybiotykoterapii empirycznej
 - OCZ 8–12 mm Hg,
 - MAP > 65 mm Hg,
 - Diureza > 0.5 ml/kg/godz.
2. Wczesne zastosowanie antybiotyków o szerokim spektrum działania
 - antybiotykoterapia deeskalacyjna,
 - antybiotyk o szerokim spektrum,
3. Ponowna ocena antybiotykoterapii w konfrontacji z otrzymanymi wynikami posiewów bakteriologicznych z deeskalacją (zawężeniem) tegoż leczenia i kontynuacją terapii przez 7–10 dni,
4. Kontrola źródeł zakażenia, w tym z użyciem metod chirurgicznych,
 - drenaż ropni,
 - nekrektomia,
 - usunięcie zakażonych cewników, materiałów wszczepiennych,
 - posiewy bakteriologiczne,
5. Intensywna płynoterapia („resuscytacja płynowa”) z użyciem krystaloidów i koloidów, celem przywrócenia prawidłowego ciśnienia,
6. Stosowanie amin presyjnych, szczególnie polecanych (noradrenalina, dobutamina, dopamina), w przypadku dopaminy unikać niskich, tzw. „nerkowych” dawek. Ostrożnie stosować wazopresynę z powodu braku pełnych badań klinicznych, potwierdzających jej przydatność,
7. Stosowanie leków poprawiających kurczliwość mięśnia serca,
8. Unikanie podaży wysokich stężeń tlenu w mieszaninie oddechowej w czasie sztucznej wentylacji, stosowanie małych objętości oddechowych i ograniczenie ciśnienia plateau w ostrym uszkodzeniu płuca i ostrej niewydolności odde-

- chowej (ALI, ARDS) z odpowiednio niskim dodatnim ciśnieniem końcowo wydechowym (PEEP),
9. Leczenie kortykosteroidami w małych dawkach, celem wspomagania funkcji niewydolnych nadnerczy,
 - Hydrokortyzon 3 razy 100 mg dożylnie przez 7 dni,
 10. Właściwe stosowanie świeżo mrożonego osocza (FFP) i koncentratu płytek krwi,
 - nie stosować rutynowo FFP w celu wyrównania zaburzeń krzepnięcia,
 - nie stosować antyrtombiny III,
 - koncentrat płytkowy podawać, gdy liczba płytek jest niższa niż 5000 w 1 ml, zaś rozważać podaż, gdy wynosi 5000–30000 w 1 ml,
 11. Stosowanie rekombinowanego białka C aktywnego u chorych z ciężką sepsą i wysokim ryzykiem zgonu, u których nie stwierdza się bezwzględnych przeciwwskazań do podaży tego leku,
 12. Po opanowaniu hipoperfuzji tkanek i przy braku choroby niedokrwiennej serca, oraz ostrego krwawienia utrzymać stężenie hemoglobiny w granicach 7–9 g/dl.
 - nie stosować erytropoetyny,
 13. Po wstępnym ustabilizowaniu – utrzymywanie glikemii w granicach 5,0–8,3 mmol/l,
 - kontrola glikemii co 30–60 min,
 - po ustabilizowaniu kontrola glikemii co 4 godz.,
 14. Jeśli to możliwe unikać środków zwiotczających (blokujących złącze nerwowo-mięśniowe), stosować leki sedacyjne wg odpowiednich skal (Ramsay itp.)
 15. Stosowanie pozycji półleżącej w łóżku, jeśli nie ma przeciwwskazań do takiej pozycji,
 16. Stosowanie wodorowęglanów tylko przy pH niższym niż 7,15, są one nieprzydatne w sytuacji gdy pH > 7,15,
 17. Prowadzenie profilaktyki przeciwzakrzepowej (szczególnie zakrzepicy żył głębokich) poprzez stosowanie heparyn drobnocząsteczkowych (LMWH), heparyny niefrakcjonowanej, pończoch z przerywanym uciskiem i owrzodzeń stresowych (sukralfat, blokery receptorów H2),
 18. W przypadku niewydolności nerek zastosować hemofiltrację żylną-żylną lub przerywaną hemodializę
 19. Prowadzenie odpowiedniej dokumentacji (protokołów) sztucznej wentylacji płuc, leczenia przeciwbólowego, sedacji (schematy) i postępowania pielęgnacyjnego,
 20. Rozważenie zaprzestania podtrzymywania życia w uzasadnionych prawnie przypadkach (problem „uporczywej terapii”, śmierci pnia mózgu).

W roku 2006 opracowano określone „pakiety” (*sepsis bundles*) w leczeniu ciężkiej sepsy. Z zastosowaniem pakietów terapeutycznych wiąże się nadzieje na poprawę rokowania i ok. 20% zmniejszenie śmiertelności w ciężkiej sepsie.

Przedstawione w niniejszym artykule wybrane problemy zakażeń w oddziale intensywnej terapii oczywiście nie wyczerpują całości zagadnienia, które

jest niezwykle rozbudowane i wielokierunkowe. Po dokładniejsze i wyczerpujące informacje medyczne na temat zakażeń w omawianym oddziale należy odesłać Czytelnika do odpowiednich podręczników, monografii i periodyków naukowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Annane D. Et al., Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and Flurocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA*, 2002, 288, 862–871. — 2. Annane D., Cavaillon J.M.: Corticosteroids in sepsis: from bench to bedside? *Shock* 2003, 20, 197–207. — 3. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the prevention of Intravascular catheter-related infections. *MMWR*, 2002, 51, 1–29. — 4. Cook D., Guyatt G.: Colloid use for fluid resuscitation: evidence and spin. *Ann.Intern.Med.*, 2001, 135, 205–208. — 5. Corvin H.L. et al.: Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients. *JAMA* 2002, 288, 2827–2835. — 6. Damani N.N.: Praktyczne metody kontroli zakażeń szpitalnych. PTZK Kraków 1999. — 7. De Backer D., et al.: Effects of dopamine, norepinephrine and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit.Care Med.*, 2003, 31, 1659–1667. — 8. Dellinger R.P.: Cardiovascular management of septic shock. *Crit.Care Med.*, 2003, 31, 946–955. — 9. Helling T.S., et al.: The value of clinical judgment in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am.J.Surg.*, 1996, 171, 570–575. — 10. Mayhall C.G. Nosocomial pneumonia: diagnosis and prevention. *Infect. Disease Clin. of N.Am.*, 1997, 11/2, 427–457.
11. Montecalvo M., et al.: Bloodstream infections with vancomycin resistant enterococci. *Arch. Intern.Med.*, 1996, 156, 1458–1462. — 12. Warren B.L. et al.: High-dose antithrombin III in severe sepsis: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001, 286, 1869–1878. — 13. Kellum J. Et al.: Continuous versus intermittent renal replacement therapy: a meta-analysis. *Intensive Care Med.*, 2002, 28, 29–37. — 14. Finney S.J. et al.: Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003, 2041–2047. — 15. Dzierżanowska D., Jeljaszewicz J. (red): Zakażenia szpitalne. Alfa Medica Press. Bielsko-Biała 1999. — 16. Root R.K. et al.: A multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the use of filgrastim in patients hospitalized with pneumonia and severe sepsis. *Crit.Care Med.*, 2003, 31, 367–373. — 17. Riedemann N.C. et al.: Novel strategies for the treatment of sepsis. *Nat.Med.*, 2003, 9, 517–524. — 18. Hotchkiss R.S., Karl I.E.: The pathophysiology and treatment of sepsis. *N.Engl. J.Med.*, 2003, 348, 138–150. — 19. Yan J.J. et al.: Therapeutic effects of lysophosphatidylcholine in experimental sepsis. *Nature Med.*, 2004, 10, 161–167. — 20. Ferri L.E. et al.: Intra-abdominal sepsis attenuates local inflammation-mediated increases in microvascular permeability at remote sites in mice in vivo. *Surgery* 2004, 135, 187–195.
21. Dellinger R.P. et al.: Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit.Care Med.*, 2004, 32, 858–873. — 22. Vincent J. Et al.: Drotrecogin alfa treatment in severe sepsis from the global open-label trial Enhance. *Crit.Care Med.*, 2005, 33 (11), 1–12. — 23. Kubler A. i wsp.: Wyniki programu leczenia pacjentów z ciężką sepsą z zastosowaniem rekombinowanego ludzkiego aktywowanego białka C w Polsce. *Med.Sci.Monit.* 2006 12/3: CR1-7-112. — 24. <http://www.sepsa.pl/sepsisbundles/>. 2006.