

**SEPSE
Z
POHLEDU
MIKROBIOLOGA**

Milan Kolář
Ústav mikrobiologie
LF UP a FNOL

- Sepsa patří k nejzávažnějším infekčním onemocněním a nadále představuje velký terapeutický problém.
- Sepsu lze definovat jako systémovou zánětlivou odpověď na infekci, která může být vyvolána různými druhy mikroorganismů (např. bakteriemi a kvasinkami).

Základní termíny

Termín	Definice
bakteriální infekce	nefyziologická interakce mezi bakterií a makroorganismem zahrnující laboratorní a klinické známky onemocnění, včetně anatomických změn na úrovni buněk lidského těla
bakteriemie	přítomnost bakterií v krvi, může být klinicky významná (septický stav) nebo klinicky nevýznamná
<i>seps</i>	<i>systémová zánětlivá odpověď (teplota $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ nebo $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$, srdeční frekvence $>90/\text{min}$, dechová frekvence $>20/\text{min}$ nebo $\text{PaCO}_2 < \text{Hg}$, leukocytóza $>12000\text{ mm}^3$ nebo leukopenie $<4000\text{ mm}^3$) na infekci</i>
těžká seps, septický šok	následné fáze seps charakterizované orgánovou dysfunkcí, hypoperfuzí a hypotenzí

- Se stoupajícími možnostmi medicíny, především v oblasti intenzivní péče, se zvyšuje pravděpodobnost vzniku komplikujících bakteriálních infekcí, včetně sepsí.
- Zvyšuje se počet invazivních výkonů terapeutických i diagnostických, které výrazně ovlivňují přímo či nepřímo lidskou bakteriální mikroflóru vystavením pacientů nemocničnímu prostředí s mnoha zdroji multirezistentních bakterií, přímými zásahy do systémů s přirozenou mikroflórou a selekčnímu tlaku antibiotik.
 - Například rozsáhlé a život zachraňující výkony v kolorektální chirurgii mohou být, a v řadě případů jsou, komplikovány vznikem nozokomiální infekce s rozvojem sepse, například z důvodu rozpadu anastomózy,
 - Stoupající počet pacientů s umělou plicní ventilací rovněž zvyšuje riziko vzniku závažné ventilátorové pneumonie s následnou sepsí.

- Sepsa představuje významný celospolečenský problém.
- Na rozdíl od jiných nemocí je charakterizována stoupající incidencí a počtem úmrtí.
- Letalita dosahuje v průměru 30 % a celkové náklady na léčbu těžké sepsy v rozvinutých zemích přesahují 25 miliard EUR ročně.
- Progrese do stadia těžké sepsy je na JIP zaznamenána u každého čtvrtého pacienta se sepsí.
- Počet úmrtí se za posledních 20 let zdvojnásobil a v současnosti přesahuje počet úmrtí spojený s akutním infarktem myokardu nebo některými nádorovými chorobami, například s karcinomem tlustého střeva a prsu.

Pohled mikrobiologa na antibiotickou léčbu sepse zahrnuje:

- Otázku časování antibiotické léčby
- Otázku výběru adekvátní antibioterapie
- Otázku dávkování antimikrobních přípravků
- Možnosti stanovení etiologického agens a jeho vlastností, včetně PK/PD parametrů

Otázka výběru adekvátní antibioterapie

- Adekvátní antibiotická léčba je v současné době podmíněna především frekvencí bakteriálních patogenů a vývojem jejich rezistence k antimikrobním přípravkům
- Úloha mikrobiologie je nezastupitelná!

Otázka bakteriálních původců sepse a následných stavů (těžká sepe, septický šok) je složitá a jednoduchá odpověď není možná

- Na etiologii se podílí gramnegativní i grampozitivní bakterie, přičemž četnost jednotlivých bakteriálních druhů je podmíněna základní lokalizací infekce.
- K nejčastějším zdrojům patří pneumonie, intraabdominální infekce a uroinfekce, které současně představují nozokomiální infekce s nejvyšší frekvencí výskytu.
- Sepse však může být asociována i s komunitními infekcemi (např. pneumoniemi, infekcemi měkkých tkání a gastrointestinálními infekcemi).
- V etiopatogenezi sepsí se mohou uplatnit i bakterie s produkcí tzv. superantigenů (např. TSST-1 nebo streptokokový pyrogenní exotoxin).

- V diferenciálně diagnostické rozvaze o etiologii sepse u konkrétního pacienta je nutné zhodnotit příčinu sepse, resp. stanovit primární infekci, pokud je to možné.
- V případě určení základního zdroje sepse lze s větší pravděpodobností předpokládat etiologické agens na základě znalosti nejčastějších bakteriálních původců příslušných infekcí.

Nejčastější bakteriální původci vybraných nozokomiálních a komunitních infekcí (v souvislosti s rozvojem sepse)

Typ infekce	Nejčastější bakteriální původci
Nozokomiální infekce	
pneumonie	<i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
intraabdominální infekce	anaerobní bakterie, <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , enterokoky
uroinfekce	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , enterokoky
katéetrové infekce	<i>Staphylococcus</i> sp. (především <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>Staphylococcus hominis</i>), enterobakterie, enterokoky
Komunitní infekce	
infekce horních cest dýchacích (tonsilitidy, faryngitidy, sinusitidy)	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
pneumonie	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i>
infekce močových cest	především <i>Escherichia coli</i> méně často: <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i>
kožní infekce	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i>
infekce genitálního traktu	anaerobní bakterie, <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , enterokoky
infekce CNS	<i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i>

- Nelze definovat univerzální schéma antibiotické léčby sepsí a tato je většinou zpočátku necílená, bez konkrétní znalosti etiologického agens a jeho citlivosti.
- Důležitou součástí komplexní terapie je včas zahájený antibiotický režim a proto není možné čekat na výsledek mikrobiologického kultivačního vyšetření, včetně stanovení citlivosti/rezistence patogenní bakterie k antimikrobním přípravkům.
- Přesto lze zvolit na základě znalosti nejčastějších bakteriálních původců sepsí a jejich rezistence k antibiotikům optimální léčebný postup.
- Současně je velmi důležité zhodnotit primární infekci, pokud je přítomna, a výsledky předcházejících mikrobiologických vyšetření.

Antibiotická léčba / klinický stav	Režim antibiotické léčby
iniciální antibioterapie	<p>imipenem (+ gentamicin)* meropenem (+ gentamicin)* piperacilin-tazobaktam (+ gentamicin)*</p> <p>* kombinace s gentamicinem je vhodná, pokud k rozvoji sepse dojde po více jak 48 hodinách od začátku hospitalizace</p>
klinické a laboratorní markery infekce jsou zlepšeny v průběhu 72 hodin po zahájení iniciální antibioterapie	<p>patogen nezjištěn: antimikrobní přípravky ponechat beze změny</p> <p>patogen zjištěn: antimikrobní přípravky aplikovat cíleně dle citlivosti (deeskalační antibiotická léčba)</p>
klinické a laboratorní markery infekce bez odpovědi i po 72 hodin od počátku iniciální antibioterapie	<p>zvážit etiologickou roli grampozitivních bakterií, hlavně methicilin-rezistentních stafylokoků a přidat vankomycin/teikoplanin/linezolid, event vysadit gentamicin</p> <p>v indikovaných případech zvážit přítomnost kvasinek či plísní a nasadit odpovídající antimykotickou léčbu - flukonazol/vorikonazol, event. amfotericin B na lipidovém nosiči nebo echinokandin (kaspofungin/anidulafungin/mikafungin)</p>

PRIMÁRNÍ INFEKCE	REŽIM ANTIBIOTICKÉ LÉČBY
nozokomiální pneumonie časná	gentamicin + amoxicilin/kys. klavulanová gentamicin + ampicilin/sulbaktam
nozokomiální pneumonie pozdní	imipenem + gentamicin meropenem + gentamicin piperacilin-tazobaktam + gentamicin ceftazidim + gentamicin
nozokomiální intraabdominální infekce	imipenem + gentamicin meropenem + gentamicin piperacilin-tazobaktam + gentamicin (+ metronidazol) gentamicin + ampicilin/sulbaktam + metronidazol gentamicin + amoxicilin/kys. klavulanová + metronidazol
nozokomiální uroinfekce	gentamicin + ampicilin/sulbaktam gentamicin + amoxicilin/kys. klavulanová piperacilin-tazobaktam + gentamicin
katéetrové infekce	gentamicin + ampicilin/sulbaktam* gentamicin + amoxicilin/kys. klavulanová* * v případě methicilin/oxacilin-rezistentních stafylokoků nebo ampicilin-rezistentních enterokoků je nutná aplikace vankomycinu, teikoplaninu nebo linezolidu

PRIMÁRNÍ INFEKCE	REŽIM ANTIBIOTICKÉ LÉČBY
komunitní infekce horních cest dýchacích	megadávky penicilinu G ampicilin/sulbaktam amoxicilin/kys. klavulanová cefotaxim
komunitní infekce dolních cest dýchacích	cefotaxim + klaritromycin* cefotaxim + moxifloxacin* ampicilin/sulbaktam + klaritromycin* amoxicilin/kys. klavulanová + klaritromycin* * po vyloučení případné etiologické role atypických bakterií (<i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i>) aplikaci klaritromycinu nebo moxifloxacinu ukončit
komunitní uroinfekce	gentamicin + ampicilin/sulbaktam gentamicin + amoxicilin/kys. klavulanová piperacilin/tazobaktam
kožní infekce	megadávky penicilinu G + klindamycin ampicilin/sulbaktam + gentamicin amoxicilin/kys. klavulanová + gentamicin
infekce genitálního traktu	gentamicin + ampicilin/sulbaktam (+ metronidazol) gentamicin + amoxicilin/kys. klavulanová (+ metronidazol) piperacilin/tazobaktam + metronidazol megadávky penicilinu G + klindamycin

Antibiotická léčba bakteriálních infekcí u pacientů v intenzivní péči

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Univerzita Palackého v Olomouci, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc, Ústav mikrobiologie

1052 ■ www.postgradmed.cz

Postgraduální medicína, 2010, 12, č. 9

Volba antibiotik v intenzivní péči

Prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Univerzita Palackého, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Olomouc, Ústav mikrobiologie

Postgraduální medicína 2012, 14, č. 5 www.postgradmed.cz 487