

Η σήψη ως νοσοκομειακό πρόβλημα

Μενέλαος Παπαδημητρίου

Καθηγητής Παθολογίας

Επιστημονικός Διευθυντής Ιατρικού Διαβαλκανικού Κέντρου

Ως **σήψη** ορίζεται η παρουσία φλεγμονής μαζί με εμφάνιση συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης που περιλαμβάνει πυρετό, ταχυκαρδία, ταχύπνοια και λευκοκυττάρωση. Η **βαριά σήψη** συνοδεύεται από δυσλειτουργία πολλών οργάνων και εμφάνιση υπότασης, υποξαιμίας, ολιγουρίας, μεταβολικής οξέωσης, θρομβοκυτταροπενίας κ.ο.κ.

Ως **σηπτική καταπληξία** ορίζεται η βαριά σήψη με υπόταση παρόλη την επαρκή ενυδάτωση του ασθενούς και η θνησιμότητα ανέρχεται μέχρις 70% των περιπτώσεων.

Υπολογίζεται ότι πάνω από 2.000 περιπτώσεις σήψης εμφανίζονται ετησίως στην Ελλάδα και η συχνότητα αυξάνεται συνεχώς. Αυτό αποδίδεται στο ότι έχει αυξηθεί η μέση επιβίωση του ανθρώπου, έχουν αυξηθεί οι ανθεκτικοί μικροοργανισμοί στα αντιβιοτικά και οι χειρουργικές επεμβάσεις έχουν υψηλότερο κίνδυνο διότι γίνονται σε ασθενείς όπου παλαιότερα δεν αποτολούσαν οι γιατροί να επέμβουν. Τέλος, οι ανοσο-

κατασταλμένοι άρρωστοι, μετά από μεταμόσχευση ή λόγω μειωμένης ανοσιακής απάντησης από άλλα αίτια, αυξάνουν συνεχώς (Πίν. 1).

Κατά τα τελευταία χρόνια έχει γίνει κάποια πρόοδος όσον αφορά την παθογένεια αλλά και τις πιθανές θεραπευτικές μεθόδους για την αντιμετώπιση της σήψης. Μια σημαντική πληροφορία είναι ότι τα λευκά αιμοσφαίρια ενώ καταστρέφουν τους μικροοργανισμούς συγχρόνως προκαλούν έκλυση μονοξειδίου του αζώτου από τα ενεργοποιημένα ενδοθηλιακά κύτταρα και αυτό τελικά οδηγεί σε αγγειοπαράλυση και σηπτική καταπληξία.

Εκτός από τις αλλαγές στην ανοσιακή απάντηση η σήψη προκαλεί και διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού ενεργοποιώντας την πήξη του αίματος μέσα στα αγγεία με σχηματισμό θρόμβων στη μικροκυκλοφορία. Αντιπηκτικοί παράγοντες όπως η πρωτεΐνη C, η πρωτεΐνη S, η αντιθρομβίνη 3 κ.ο.κ. τροποποιούν τη διεργασία της πήξεως του αίματος, αλλά τελευταία έγινε γνωστό ότι η σήψη μειώνει τα επίπεδα των παραπάνω παραγόντων και τελικά αναστέλλει τον μηχανισμό της ινωδόλυσης, οπότε εμφανίζεται διάχυτη ενδαγγειακή πήξη στα τριχοειδή. Επίσης, σε προχωρημένη σήψη παρατηρείται ανοσοκαταστολή με παρουσία λεμφοπενίας, ανεπαρκούς ικανότητας σε ανοσιακή αντίδραση και φυσικά στον θάνατο του αρρώστου.

Η ανεπάρκεια πολλών οργάνων που παρατηρείται στη βαριά σηπτική καταπληξία χαρακτηρίζεται από καρδιαγγειακή δυσλειτουργία, ελαττωμένες αγγειακές αντιστάσεις, υποογκαιμία και μειωμένη συστολή του μυοκαρδίου. Επίσης παρατηρείται αναπνευστική δυσλειτουργία λόγω αυξημένης διαβατότητας στα μικρά αγγεία του πνεύμονα καθώς και βαριά δυσλειτουργία των νεφρών.

Η **διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση** σε ασθενή με σήψη είναι επείγουσα και πρέπει να εφαρμοσθεί μέσα στις πρώτες 6 ώρες για να

Πίνακας 1. Προδιαθεσικά αίτια σήψης

Μικρόβια

Gram (-)	Σακχ. διαβήτης Καθετηριασμός ουροδόχου κύστεως Κίρρωση ήπατος Ουδετεροπενία Επεμβατικές μέθοδοι Εκκολπωματίτις Διάτρηση εντέρου Λεμφώματα
Gram (+)	Ενδαγγειακοί καθετήρες Εγκαύματα Ουδετεροπενία Συχνή ενδοφλέβια χορήγηση φαρμάκων
Μύκητες	Ουδετεροπενία Προηγηθείσα θεραπεία με ευρέος φάσματος αντιβιοτικά

Πίνακας 2. Επείγουσα διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση σε σηπτικό ασθενή

Κλινική αξιολόγηση	Εργαστηριακή αξιολόγηση	Αντιμετώπιση
Θερμοκρασία	Γεν. αίματος – CRP	Χορήγηση υγρών/αίματος
Κυκλοφορικό	Αέρια αίματος	Χορήγηση οξυγόνου
Αρτηριακή πίεση	Γαλακτικό αρτηρ. αίματος	(διασωλήνωση;)
Σφύξεις	Καλλιέργειες	Ινότροπα
Φλεβική πίεση	Ακ/φία θώρακα	Αντιβιοτικά
Δέρμα (ψυχρό, υγρό, κυανωτικό κ.ο.κ.)	Υπέρηχοι	Κορτικοστεροειδή
Αναπνευστικό	Αξονική τομογραφία	Πηγή της σήψης;
Αναπνοές	Ηλεκτρολύτες	
Οξυμετρία (στο δάχτυλο)	Ουρία – κρεατινίνη	
Κυάνωση	Ηπατική λειτουργία	
Νεφροί	Πήξη αίματος	
Διούρηση		
Εγκέφαλος		
Σύγχυση		
Πεπτικό		
Ευαισθησία – πόνος στην κοιλιά		

προκύπτουν καλύτερα αποτελέσματα (Πίν. 2). Η άμεση εκτίμηση του αρρώστου με υψηλό πυρετό ή υποθερμία, χαμηλή ή ακόμη και φυσιολογική αρτηριακή πίεση αλλά με ταχυκαρδία και δέρμα ψυχρό ή θερμό παίζει ρόλο στην κλινική πράξη. Σημασία έχει επίσης ο κλινικός ιατρός να προσέξει τη φλεβική πίεση στις σφραγιτίδες φλέβες, αν υπάρχει κυάνωση στο πρόσωπο και στα άκρα, καθώς και τη συχνότητα και το βάρος των αναπνοών. Από τα πρώτα όργανα που επηρεάζονται είναι οι νεφροί οπότε έχουμε μειωμένη διούρηση. Επίσης, ο ασθενής μπορεί να γίνει ξαφνικά συγχυτικός ιδιαίτερα όταν είναι προχωρημένης ηλικίας. Μια απλή μέτρηση με οξύμετρο στο δάχτυλο της άκρας χειρός μας δίνει την προγνωστική εικόνα του αρρώστου. Τέλος, το πεπτικό σύστημα, δηλαδή η ύπαρξη ευαισθησίας ή πόνου στην κοιλιά, παίζει μεγάλο ρόλο διότι εκεί υποκρύπτεται ποικιλία αιτιών σήψης (παραμελημένη σκωληκοειδίτις, χολοκυστίτις, εκκολπωματίτις, διάτρηση εντέρου κ.ο.κ.).

Η εργαστηριακή αξιολόγηση περιλαμβάνει τον αριθμό και τον τύπο των λευκών αιμοσφαιρίων και τη CRP που δείχνουν την ύπαρξη ή όχι βαριάς σήψης, ενώ τα αέρια και το γαλακτικό οξύ σε αρτηριακό αίμα προσδιορίζουν την εμφάνιση ή όχι της σηπτικής καταπληξίας. Η λήψη καλλιεργείων αίματος και ούρων και άλλων εκκρίσεων ή συλλογών πρέπει κατά κανόνα να γίνεται πριν από τη χορήγηση αντιβιοτικών φαρμά-

κων. Επίσης η ακτινογραφία θώρακα και η εξέταση με υπερήχους ή αξονική τομογραφία μπορεί να αποκαλύψουν την πηγή της σήψης. Τα επίπεδα ουρίας, κρεατινίνης και ηλεκτρολυτών στο αίμα έχουν μεγάλη σημασία για την αντιμετώπιση τέτοιων αρρώστων, ενώ στο σύνδρομο ανεπάρκειας πολλών οργάνων ο μηχανισμός της ηπατικής λειτουργίας και ο πηκτικός μηχανισμός επηρεάζονται σημαντικά.

Η αντιμετώπιση του σηπτικού αρρώστου που οδηγείται προοδευτικά σε σηπτική καταπληξία απαιτεί την άμεση χορήγηση ενδοφλεβίως υγρών και αίματος εάν ο αιματοκρίτης είναι κάτω από 30%. Η χορήγηση οξυγόνου είτε με μάσκα Venturi είτε, σε πιο βαριές περιπτώσεις, μέσω ενδοτραχειακής διασωλήνωσης του ασθενούς οδηγεί σε καλύτερη οξυγόνωση και λειτουργία των οργάνων που έχουν προσβληθεί. Τα ινότροπα φάρμακα, π.χ., η ντοπαμίνη, έχουν θέση στην αντιμετώπιση τέτοιων αρρώστων ιδιαίτερα όταν υπάρχει ολιγουρία.

Η αντιμικροβιακή θεραπεία με αντιβιοτικά πριν γίνει γνωστή η εντόπιση του αιτίου αλλά και το είδος του μικροοργανισμού που προκάλεσε τη σήψη περιλαμβάνονται στον πίνακα 3. Σε τέτοιους βαρέως πάσχοντες αρρώστους δεν θα περιμένει κανείς την επιδείνωσή τους μέχρι την απάντηση των καλλιεργείων αλλά χορηγεί συνδυασμό αντιβιοτικών ευρέος φάσματος και στη συνέχεια διορθώνει το θεραπευτικό σχήμα ανά-

Πίνακας 3. Αρχική αντιμικροβιακή θεραπεία σε βαριά σήψη

α – Κεφαλοσπορίνες β' ή γ' γενιάς ή

β – Ουρεϊδοπενικιλίνες, ή

γ – Ιμιπενέμη

δ – Σε συνδυασμό με αμινογλυκοσίδη

Σε περίπτωση αλλεργίας στις β-λακτάμες μπορεί να χρησιμοποιηθεί η σιπροφλοξασίνη + κλινδαμυκίνη. Σε υποψία σταφυλοκοκκικής λοίμωξης μπορεί να προστεθεί βανδομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη

λογα με την ευαισθησία του και την αντίσταση του μικροβίου.

Τελευταία γίνεται λόγος για τη χορήγηση ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C για τη βελτίωση του ποσοστού θνησιμότητας και της ανεπάρκειας πολλών οργάνων.

Δυστυχώς οι μελέτες είναι αντικρουόμενες ιδιαίτερα σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου και υπάρχει και ο κίνδυνος σοβαρής αιμορραγίας. Φαίνεται όμως ότι στον ασθενή με βαριά σήψη παρόλο το δαπανηρό του φαρμάκου μπορεί να δοκιμασθεί η πρωτεΐνη C.

Ο μηχανισμός δράσης της ενεργοποιημένης πρωτεΐνης C πιθανώς οφείλεται στη μείωση των παραγόντων που αυξάνουν τη γένεση θρομβίνης και των D-dimers, δηλαδή μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης διάχυτης ενδαγγειακής πήξης.

Τα κορτικοστεροειδή, τα οποία τις τελευταίες δεκαετίες έχουν συζητηθεί για τη χρησιμοποίησή τους στην αντιμετώπιση της σήψης και της σηπτικής καταπληξίας, φαίνεται ότι δεν έχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα στην επιβίωση των ασθενών με βαριά σήψη. Βεβαίως έχει αναφερθεί ότι στη σηπτική καταπληξία εμφανίζεται επινεφριδική ανεπάρκεια αλλά οι μελέτες είναι αντικρουόμενες. Φαίνεται ότι οι χαμηλές δόσεις υδροκορτιζόνης μειώνουν την ανάγκη για χρήση αγγειοπρεστικών φαρμάκων σε αρρώστους σε σήψη. Από την άλλη πλευρά, τα κορτικοστεροειδή εμφανίζουν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως υπεργλυκαιμία, προκαλούν ανοσοκαταστολή και μειώνουν την επούλωση του τραύματος.

Η βαζοπρεσίνη έχει χρησιμοποιηθεί στη σηπτική καταπληξία διότι διαστέλλει τις νεφρικές, πνευμονικές, εγκεφαλικές και στεφανιαίες αρτηρίες. Το φάρμακο όμως έχει αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες και δεν έχει καθιερωθεί στην κλινική πράξη. Επίσης οι αναστολές της σύνθεσης του

μονοξειδίου του αζώτου, παρόλο που έχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα στα πειραματόζωα, στην κλινική πράξη δεν έχουν ελαττώσει τη θνησιμότητα της σηπτικής καταπληξίας. Η υπεργλυκαιμία και η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι ευρήματα που απαντώνται σχεδόν κατά κανόνα στη σήψη. Η υπεργλυκαιμία δρα ως προπηκτικός παράγοντας, μειώνει τη λειτουργία των ουδετεροφίλων, αυξάνει τον κίνδυνο λοιμώξεως και εμποδίζει την επούλωση του τραύματος. Επομένως, λογική θα ήταν η χορήγηση ινσουλίνης ώστε η γλυκόζη στο αίμα να είναι τελείως φυσιολογική. Άρα, η ινσουλινοθεραπεία ως αντιφλεγμονώδης και προστατευτική του ενδοθηλίου και της λειτουργίας των μιτοχονδρίων θεωρείται ότι πρέπει να εφαρμόζεται σε σηπτικούς αρρώστους.

Η εντερική αλλά και η παρεντερική σίτιση μπορεί να χρειασθούν σε αρρώστους με σήψη μετά από χειρουργική επέμβαση. Η προφυλακτική επίσης χορήγηση ανταγωνιστών των H2 υποδοχέων ή των αναστολέων της αντλίας πρωτονίων είναι απαραίτητη για την προφύλαξη από δημιουργία ελκών από stress στο στομάχι και το δωδεκαδάκτυλο. Τέλος, η χρησιμοποίηση παραγόντων που διεγείρουν την παραγωγή λευκοκυττάρων κρίνεται απαραίτητη σε ουδετεροπενικούς αρρώστους.

Συμπερασματικά, αρκετές προτάσεις θεραπευτικής αντιμετώπισης έχουν αποδειχθεί ανεπαρκείς και άλλες βρίσκονται υπό συνεχή μελέτη, είναι όμως σίγουρο ότι μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης και εξέλιξης της σήψης σε νοσοκομειακούς αρρώστους όταν απαιρούνται έγκαιρα οι διάφοροι καθετήρες από τον άρρωστο. Επίσης, το συντομότερο δυνατόν πρέπει να αναδιασπώνεται ο άρρωστος από τον αναπνευστήρα, να διακόπτεται η ανοσοκαταστολή και να χρησιμοποιούνται κατά το δυνατό όχι ευρέος φάσματος αντιβιοτικά. Από την άλλη πλευρά, η υποστήριξη της νεφρικής λειτουργίας με τεχνητό νεφρό σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας έχει διασώσει ασθενείς που αργά ή γρήγορα θα κατέληγαν από υπερκαλιαιμία, κακή διατροφή ή/και αυξημένο καταβολισμό. Έτσι, χάρη στην καθημερινή αιμοκάθαρση με βιοσυμβατά φίλτρα αυξημένης διαβατότητας ο ασθενής μπορεί να διατρέφεται παρεντερικώς με ειδικά διαλύματα και να ρυθμίζεται το υδατικό και ηλεκτρολυτικό του ισοζύγιο σε φυσιολογικά όρια.