

Pristop k bolniku z okužbo

Prof. dr. Milan Čížman, dr. med.

**UKCL, Klinika za infekcijske bolezni in
vročinska stanja**

Pristop k bolniku z infekcijsko boleznijo

- Okužba je interakcija med mikroorganizmom in gostiteljem. Kaže se s kliničnimi znaki – simptomatska okužba.
- Verjetnost hude bolezni = $\frac{\text{virulenca oranzima} \times \text{št. organizmov}}{\text{odpornost gostitelja}}$

Klinična slika okužb

- **Splošni simptomi in znaki**
 - najpogosteje nenaden začetek z vročino, potenje, slabost, mrazenje, mrzlica, bolečine, anoreksija
- **Posebni simptomi in znaki**
 - kašelj
 - lokalizirane bolečine
 - zlatenica

Razvoj okužbe

- **Nespecifični znaki so lahko prodromalni stadij bolezni ali znaki bolezni, ki napredujejo v definitivno bolezen ali minejo.**
- **Definitivni znaki bolezni se lahko razvijejo po prodromalnem stadiju ali so prisotni že v začetku**

Lokalizacija okužbe

- **Simptomi in znaki prizadetega organa**
 - prisotni ob začetku bolezni
 - pojav po nekaj dnevih
- **Lažna lokalizacija**
 - diareja: znak sepse, meningitisa, malarije, TŠS
 - kašelj: tifus, subfrenični absces
 - bolečine v rami – proces v trebuhu
- **Prisotnost več lokalizacij na istem organu ali sistemu**
 - okužba zgornjih dihal
- **Prisotnost več lokalizacij na različnih organih ali sistemih**
 - npr. Legionela: pljuča – diareja, zmedenost
 - TŠS, MB. Kawasaki

Sistemski vnetni odgovor (SIRS)

- **SIRS ≥ 2 ali več kriterijev**
 - **Temperatura > 38 st.C ali ≤ 36 st.C.**
 - **Frekvenca srčnega utripa > 90 /min**
 - **Frekvenca dihanja > 20 /min ali $PCO_2 \leq 32$ mm Hg**
 - **Levkociti $> 12 \times 10^9/L$ ali $< 4 \times 10^9/L$ ali $\geq 10\%$ paličastih**

SIRS

Neinfekcijski
endogeni
(huda okvara tkiva)

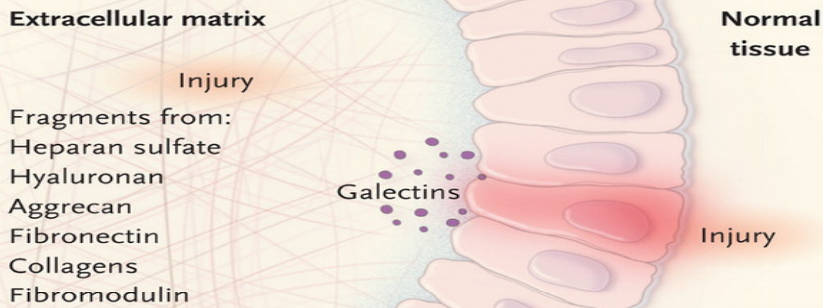
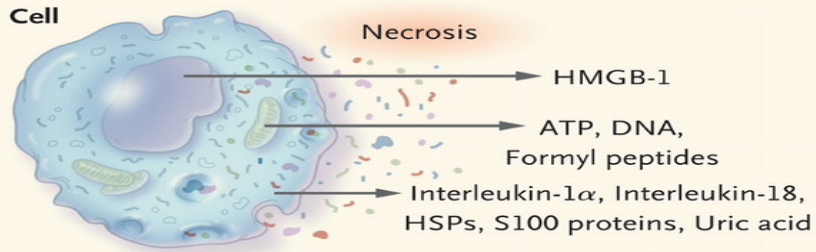
Infekcijski
eksogeni

Odgovor PMN in makrofagov

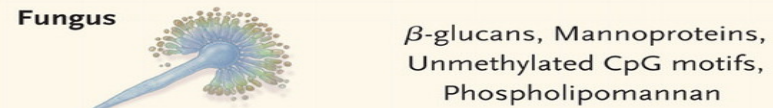
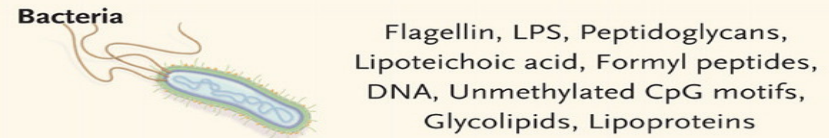
Tvorba provnetnih citokinov
IL 1 β , TNF - α
IL - 6, IL - 8

SIRS

Examples of Damage-Associated Molecular Patterns (DAMPs)



Examples of Pathogen-Associated Molecular Patterns (PAMPs)



Innate Immune Response Triggered by Interactions with Pattern Recognition Receptors:

- Toll-like receptors
- Receptor for advanced glycation end products
- Nucleotide-binding oligomerization domain-like receptors
- C-type lectin receptors
- Retinoic acid-inducible gene-1-like receptors

Examples of Proinflammatory Cytokines and Chemokines:

- Interleukin-1 β , Interleukin-6, Interleukin-8,
- TNF- α , Interferon- γ

Terminologija sepse in sorodnih stanj

- **Bakteriemija**
- **SIRS**
- **Sepsa je infekcija + SIRS**
- **Huda sepsa (sepsa + hipotenzija ali znaki hipoperfuzije)**
- **Septični šok (sepsa + perzistentna hipotenzija kljub nadomeščanju volumna/ vazopresorji)**
- **Odpoved večih organov**

Zgodnji znaki sepse

- Vročina, potenje
- Mrazenje, mrzlica
- Zaspanost, slabost
- Nemir
- Vznemirjenje
- Mialgije
- Hipotenzija
- Motnje mentalnega statusa
- Izpuščaj
- Hiperventilacija

Dejavniki tveganja za sepso

Tveganje	Primeri
Občutljivost gostitelja	Splenektomija, transplantacija
Nevtopenija	Novotvorbe
Epidemiologija	i.v. narkomani, vgrizi živali, kontakt z meningokokno okužbo
Lokalna okužba	Pljučnica, pielonefritis, meningitis
Hospitalizacija	i.v. kateter, urinski kateter, operacija, invazivne preiskave

Diagnostični kriteriji sepse

Splošni izgled	Spremenjen mentalni status
Vitalni znaki	Temperatura, pulz, tahipnoja
Laboratorij	Levkociti, hiperglikemija ob odsotnosti sladkorne bolezni
Hemodinamski parametri	Znižan RR
Parametri organske disfunkcije	Ledvica, koagulacija, črevo (ileus), zvišan bilirubin
Parametri znižane perfuzije tkiva	Zvišan laktat, znižan kapilarni refill

Nespecifični pomembni klinični znaki pri bolniku z vročino

- Huda bolečina v mišicah, vratu, križu
- Motnje zavesti
- Bruhanje, posebno v povezavi z glavobolom ali bolečino v trebuhu
- Hud glavobol in normalen izvid likvorja
- Nepojasnjen izpuščaj
- Ikterus + vročina
- Hude bolečine v žrelu ali disfagija pri normalnem izgledu žrela
- Mrzlica

Pristop k bolniku z infekcijsko boleznijo/1

- **Težina okužbe**
- **Lokalizacija okužbe (lokalna vs sistemska)**
- **Etiologija okužbe (infekcijska vs neinfekcijska)**
- **Fiziološka diagnoza (šok, respiratorna acidoza, srčno popuščanje, možganski edem)**

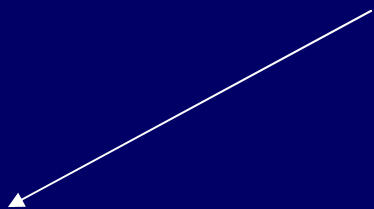
Pristop k bolniku z infekcijsko boleznijo/2

- **Oceni težino bolezni**
- **Diagnostika**
 - **klinična diagnoza**
 - **etiološko-laboratorijska**
 - **slikovna diagnostika**
 - **nespecifične preiskave (akutni reaktanti vnetja)**
 - **mikrobiološke preiskave**

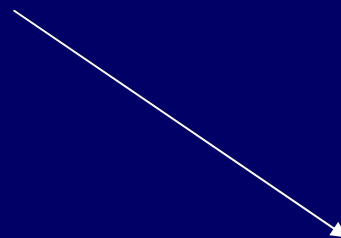
Diagnostični pristop k bolniku z vročino

anamneza

zdravniški pregled



vzroka vročine
ne ugotovimo



ugotovimo vzrok
vročine

Diagnostični pristop k bolniku z vročino

Vzroka vročine ne ugotovimo

bolnik je hudo bolan

bolnik ni hudo bolan

- L, DKS, CRP

- Th, simptomatsko

Preiskave za ugotovitev
mesta okužbe:

- urin
- RTG p.c.
- LP in p.p.

Preiskave za ugotovitev
vzroka:

- hemokulture
- urinokultura
- likvor?

Diagnostični pristop k bolniku z vročino

bolnik je hudo bolan

Ne ugotovimo mesta
okužbe



Akutni reaktanti vnetja
(L, DKS, CRP, PCT, itd)

Odvzamemo kužnine
in izkustveno zdravimo

Ugotovimo mesto
okužbe



Akutni reaktanti
vnetja (L, DKS,
CRP, itd)

Odvzamemo kužnine
in ustrezno zdravimo

Algoritem za zdravljenje otroka < 3 let z vročino

- ne potrebuje oživljanja
- > 3 mesece starosti
- ni znakov toksičnosti (prizadetosti)
- ni lokalne okužbe
- temperatura > 39°C
- CRP < 80 mg/l
in/ali
- levkociti $\leq 15 \times 10^9/L$
 - ↓
 - kultura urina in
 - kontrolni pregled po 12-24 urah

Algoritem za zdravljenje otroka < 3 leti z vročino

Potrebuje oživljanje	→ sprejmi → obravnava → i.v. AB
< 3 mesece	→ sprejmi → zgodaj pregled izkušenega zdravnika
Znak (i) prizadetosti	→ sprejmi → obravnava
Lokalizacija okužbe	→ obravnava okužbe po priporočilih in ustrezno zdravljenje
Temp < 39°C	→ Sanford, kontrolni pregled naslednji dan
Temp > 39°C	→ CRP in/ali levkociti
CRP > 70 mg/L in/ali L > 15x10 ⁹ /L	→ hemokultura, urin, PL?, RTG p.c., sprejmi, razmisli o uvedbi AB terapije

Signs of toxicity in febrile young children aged 0-36 months /1

Toxicity: ABCD

The signs of toxicity in infants are:

- A = arousal, alertness, and activity (decreased in a toxic child)**
- B = breathing difficulties (tachypnea or labored breathing)**
- C = color (pale) and/or circulation (cold peripheries) and/or cry (weak, high pitched)**
- D = decreased fluid intake (< half normal) and decreased urine output (< 4 wet nappies a day)**

Signs of toxicity in febrile young children aged 0-36 months /2

- **Abnormality of any of these signs places the child at increased risk of serious illness**
- **The presence of more than one sign increases the risk**
- **The toxic child may appear drowsy, lethargic or irritable, pale, mottled, and tachycardic**

Senzitivnost in specifičnost L, CRP in PCT za ugotovitev hude okužbe

Markerji	Občutljivost (%)	Specifičnost (%)
Levko 15.0x10 ⁹ /L	45-80	67-78
CRP		
- 40 mg/L	79-89	75-79
- 70 mg/L	79	91
PCT		
- 0.50	93	74
- 1-2	83-94	93

Hsiao AL et al. Curr Opin Infect Dis 2005; 17: 56-61

Okužbe, ki zahtevajo takojšnje antibiotično zdravljenje/1

- **Sepsa**
- **Sepsa po splenektomiji**
- **Meningokokne okužbe**
- **Bakterijski meningitis**
- **Žariščne gnojne okužbe osrednjega živčevja**
- **Sindrom toksičnega šoka**
- **Hitro potekajoče globoke okužbe mehkih tkiv**
- **Infekcijski endokarditis**
- **Gnojne okužbe v predelu glave in vratu**
- **Okužbe pri nevtropeničnem bolniku z vročino**
- **Tropska malarija**

Okužbe, ki zahtevajo takojšnje antibiotsko zdravljenje/2

- **Pljučnica (huda)**
- **Osteomielitis**
- **Septični artritis**
- **Pielonefritis**

Zdravljenje bolnikov z antibiotiki s kliničnega vidika

Bakterijska okužba

Ustrezen antibiotik

Optimalni učinek

**Eradikacija bakterij
&
klinična učinkovitost**

**Izogibanje toksičnosti
&
neželjeni učinki**

Izogibanje napakam pri zdravljenju sepse

- Redni dnevni pregled bolnika, pregled izvidov kultur in antibiotične terapije
- **Do prehodnega izboljšanja pride s korekcijo dehidracije in motenj elektrolitov kar daje lažni občutek brezskrbnosti**
- Stalno spremljaj znake pretečega šoka
- **Upoštevaj možnost dvojnih okužb (6-9% bakteriemij je polimikrobnih)**
- Če ni odgovora po 48 urah ponovno oceni situacijo
- **Če je vročina še po 3-5 dneh pomisli na lokalni absces in endovaskularne okužbe**
- Nevtropenični bolnik in bolniki z velikimi lokalnimi vnetimi žarišči tkiva lahko odgovorijo počasneje.
- **Na potek sepse vpliva osnovna bolezen in tip in število patogenih mikrobov.**

Zaključek

- Pri bolniku z vročino priporočamo sistematski pristop
- **Poskušamo ugotoviti lokalno ali sistemske okužbo**
- Hitrost diagnostike in terapije prilagodimo težini klinične slike
- **Diagnoza vročinskega stanja temelji na klinični sliki, slikovni diagnostiki, nespecifičnih in specifičnih mikrobioloških preiskavah**
- Vročina ni bolezen, je simptom bolezni