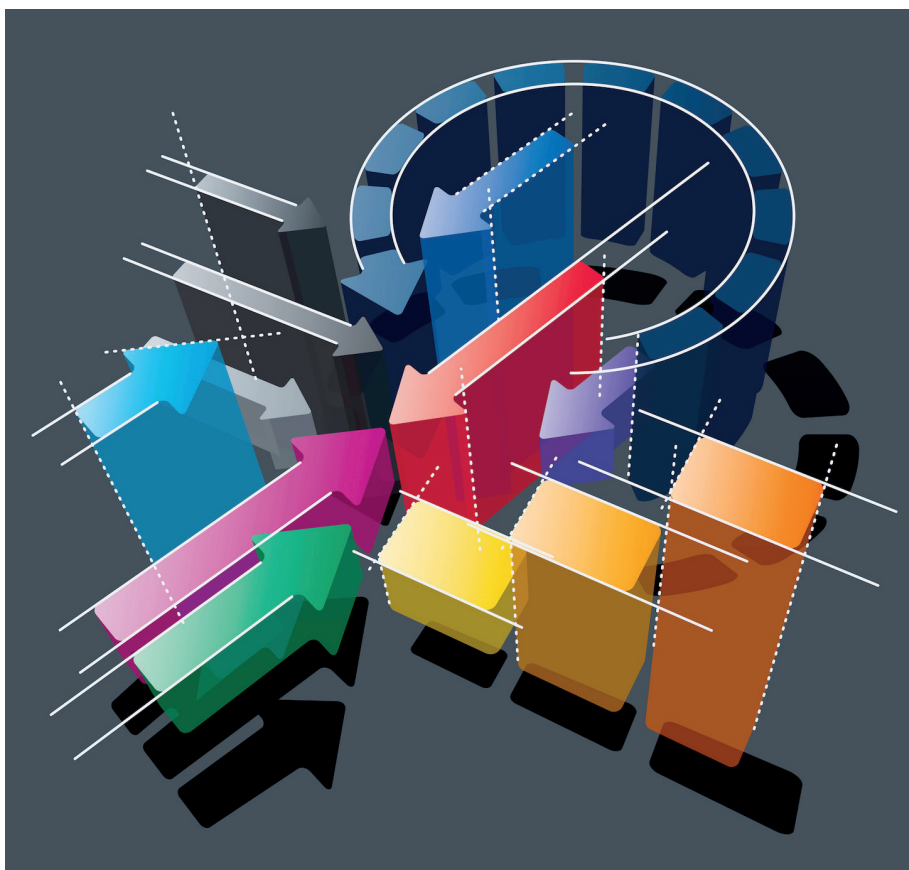


Dana Streitová, Renáta Zoubková a kolektiv

Septické stavy v intenzivní péči

ošetřovatelská péče



FNO
FAKULTNÍ
NEMOCNICE
OSTRAVA





Dana Streitová, Renáta Zoubková a kolektiv

Septické stavy v intenzivní péči

ošetřovatelská péče

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

PhDr. Dana Streitová, PhDr. Renáta Zoubková a kolektiv

**SEPTICKÉ STAVY V INTENZIVNÍ PÉČI
ošetřovatelská péče**

Recenzentky:

MUDr. Jitka Zemanová

PhDr. Zuzana Rybářová, PhD.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2015

Cover Photo © allphoto, 2015

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 5974. publikaci

Obrázky 1 až 7 a 19 až 21 Mgr. Tomáš Glac, 8 až 18 Mgr. Iva Chwalková.

Perokresby dodaly autorky.

Odpovědná redaktorka Mgr. Ivana Podmolíková

Sazba a zlom Karel Mikula

Počet stran 160 + 4 strany barevné přílohy

1. vydání, Praha 2015

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

***Autoři a nakladatelství děkují společnostem ASQA a.s., B. Braun Medical s.r.o., Intersurgical, s.r.o.
a Teleflex Medical s.r.o. za finanční podporu, která umožnila vydání publikace.***



Podpořeno granty MZ ČR – RVO – FNOs/2014

Supported by MH CZ – DRO – FNOs/2014.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-247-9933-9 (ePUB)

ISBN 978-80-247-9932-2 (pdf)

ISBN 978-80-247-5215-0 (print)

Kolektiv autorů

Hlavní autorky:

- PhDr. Dana Streitová – *Centrální operační sály FN Ostrava, Ostravská univerzita v Ostravě, Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů LF*
- PhDr. Renáta Zoubková – *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN, Ostrava, Ostravská univerzita v Ostravě, Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů LF*

Spoluautoři:

- Mgr. Iva Chwalková – *Klinika rehabilitace FN, Ostrava*
- Mgr. Kateřina Cvernová – *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN, Ostrava*
- Mgr. Jana Vavrošová – *Ostravská univerzita v Ostravě, Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů LF*
- Mgr. Tomáš Glac – *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN, Ostrava*
- Mgr. Andrea Vyličilová – *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN, Ostrava*
- MUDr. Jan Neiser – *Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN, Ostrava, Ostravská univerzita v Ostravě, Katedra intenzivní medicíny a forenzních oborů LF*
- Bc. Lucie Issufi – *Městská nemocnice Ostrava*

Obsah

Kolektiv autorů	5
Úvod	9
1 Terminologie a patofyziologie septických stavů	10
1.1 Sepse	10
1.1.1 Klinické známky sepse	11
1.1.2 Hemodynamické a laboratorní příznaky sepse	11
1.2 Patofyziologické poznámky	11
1.2.1 Imunologické aspekty sepse	12
1.2.2 Laboratorní diagnostika sepse	13
1.2.3 Diagnostika konkrétních kategorií sepse	15
1.2.4 Normální mikroflóra	16
1.2.5 Obrana organismu proti infekci	18
2 Příjem pacienta v septickém stavu na intenzivní péči	20
2.1 Resuscitační a intenzivní péče	20
2.2 Anamnéza	21
2.3 Fyzikální vyšetření	22
2.3.1 Základní fyzikální vyšetřovací metody	22
2.4 Symptomy a klinické známky onemocnění	23
2.5 Diagnostika	24
2.6 Zobrazovací diagnostické metody	24
3 Monitorování pacienta v sepsi	26
3.1 Monitorování tkáňové hypoxie	26
3.1.1 Faktory tkáňové oxygenace	26
3.1.2 Mechanismy transportu kyslíku na úrovni mikrocirkulace	27
3.1.3 Metody hodnocení tkáňové hypoxie	27
3.2 Monitorování kardiovaskulárního systému	29
3.2.1 Monitorování křivky EKG	29
3.2.2 Monitorování systémového arteriálního tlaku	29
3.2.3 Monitorování centrálního žilního tlaku	33
3.2.4 Monitorování hemodynamiky	35
3.2.5 Monitorování tlaků v plicním řečišti	36
3.2.6 Měření srdečního výdeje méně invazivní metodou	39
3.2.7 Monitorování intraabdominálního tlaku	41
3.3 Monitorování respiračního systému	42
3.3.1 Monitorování pulzní oxymetrie	42
3.3.2 Monitorování kapnometrie	43
3.3.3 Vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy (ABR)	44
3.3.4 Monitorování v průběhu umělé plicní ventilace	44
3.4 Monitorování funkce centrální nervové soustavy	45
3.4.1 Monitorování intrakraniálního tlaku	48

3.4.2	Monitorování jugulární oxymetrie	49
3.4.3	Monitorování oxymetrie v mozkové tkáni	51
3.5	Měření tělesné teploty	52
4	Zajištění a péče o dýchací cesty z hlediska prevence sepsy	54
4.1	Zajištění dýchacích cest	54
4.2	Péče o dýchací cesty	58
4.2.1	Péče o dutinu ústní	58
4.2.2	Odsávání z dýchacích cest	59
4.2.3	Monitorování tlaku v obturační manžetě.	61
4.2.4	Poloha endotracheální rourky	62
4.2.5	Zvlhčování dýchacích cest	62
5	Umělá plicní ventilace u pacienta v sepsi	63
5.1	Klasifikace ventilačních režimů	64
5.2	Sledované parametry umělé plicní ventilace	65
5.3	Komplikace umělé plicní ventilace	66
5.4	Průběh ventilační terapie	67
5.5	Inhalační terapie	68
5.6	Souhrn doporučení pro umělou plicní ventilaci u nemocných s plicním poškozením ARDS	68
5.7	Neinvazivní ventilace	70
5.8	Kontinuální pozitivní tlak s využitím systému Boussignac	71
5.9	Fyzioterapie u ventilovaných pacientů	72
5.9.1	Semirekumbentní poloha.	72
5.9.2	Leh na boku	73
5.9.3	Sed.	73
5.9.4	Uvolnění hrudníku	73
5.10	Rescue postupy u nemocných se závažným postižením plic	76
5.10.1	Pronační polohování	76
5.10.2	Mimotělní plicní podpora	78
5.10.3	Vysokofrekvenční ventilace	78
5.10.4	Inhalační podání oxidu dusnatého	80
5.10.5	Aplikace surfaktantu	80
5.10.6	Likvidní ventilace	80
6	Výživa a hydratace pacienta v sepsi	82
6.1	Vodní, elektrolytová a acidobazická rovnováha	82
6.2	Potřeba živin a energie	84
6.2.1	Nároky na přívod živin	85
6.3	Parenterální výživa	87
6.4	Enterální výživa	87
6.4.1	Typy farmaceutické enterální výživy a způsoby aplikace.	88
6.5	Hodnocení stavu výživy	90
7	Bolest	93
7.1	Akutní bolest	93
7.1.1	Patofyziologie akutní bolesti	93
7.1.2	Faktory ovlivňující pooperační bolest.	94

7.2	Chronická bolest	95
7.3	Diagnostika bolesti	95
7.4	Léčba bolesti	99
7.4.1	Pacientem kontrolovaná analgezie (PCA)	99
8	Postupy léčby septických pacientů – úloha sestry	101
8.1	Problematika chirurgie	101
8.1.1	Diagnostické jednotky	101
8.1.2	Chirurgické výkony a operace	105
8.1.3	Ošetrovatelské aspekty v péči o chirurgické pacienty	106
8.2	Problematika infekce měkkých tkání a kůže	107
8.3	Problematika urologie	109
8.3.1	Ošetrovatelské postupy zaměřené na prevenci močové infekce	110
8.4	Problematika neurologie a neurochirurgie	111
8.4.1	Neuroinfekce	111
8.4.2	Ošetrovatelské postupy v neurochirurgii a neurologii	115
8.5	Problematika respiračního systému	117
8.5.1	Onemocnění plic	117
8.5.2	Základní principy léčby	119
8.5.3	Ošetrovatelské postupy u onemocnění respiračního traktu	119
8.6	Problematika gynekologie	120
8.6.1	Ošetrovatelské aspekty péče o pacientky v gynekologii	121
9	Prevence septických stavů	122
9.1	Nozokomiální pneumonie	122
9.1.1	Ošetrovatelské aspekty a prevence nozokomiální pneumonie	123
9.2	Katétrové infekce	124
9.2.1	Pojmy, klinické projevy a kulturační nález katérových infekcí	126
9.2.2	Ošetrovatelské aspekty a prevence katérových infekcí	127
9.3	Význam chlorhexidinu	127
9.4	Infekce v ráně	130
9.4.1	Definice infekce ran a její léčba	131
9.5	Urinální infekce	134
10	Nozokomiální nákazy	135
10.1	Hygiena rukou	135
10.1.1	Rozdělení hygienického zabezpečení rukou ve zdravotní péči	136
11	Uplatnění doporučení pro léčbu sepse	137
12	Kazuistika	139
	Seznam zkratk	141
	Literatura a použité zdroje	144
	Rejstřík	151
	Souhrn	157
	Summary	159

Úvod

Sepse je vážný celosvětový problém, protože zdravotní péče o takto postižené pacienty je spojena s vysokou mírou úmrtnosti, a to i přes výrazné možnosti dnešní medicíny léčit infekci. Nové postupy a řešení v léčbě sepse dospělých i pediatrických pacientů, které byly nedávno zveřejněny, jsou podloženy důkazy *evidence based practise* (EBP). Sestry pracující na ICU a podílející se na péči o pacienty se sepsí jsou schopny hodnotit pacienty s rizikem vzniku sepse, což může mít významný vliv na výsledky jejich léčby. Orientace a znalosti sester v nových doporučeních může pomoci zajistit pacientům se sepsí správnou péči, která je založena na nejnovějších vědeckých podkladech. Aktualizovaná doporučení (guidelines) byla publikována v roce 2008 a představují práci 68 mezinárodních expertů a 30 mezinárodních organizací. Skupiny pracovaly na nových doporučeních individuálně a zároveň diskutovaly na několika pracovních schůzkách, včetně telekonferencí a elektronických diskuzí na daná témata. V posledních přehledových doporučeních pro léčbu dospělých pacientů se sepsí je zdůrazňována hlavně významná role intenzivní péče sestry. Sepsa je zaznamenána v dějinách lékařství po staletí. Antibiotika, rozvoj monitorovacích a ventilačních možností a zdokonalující se intenzivní péče o nemocné způsobily v léčbě sepse doslova průlom. I přes dosažený pokrok je však nadále průběh sepse nepředvídatelný, léčba zdlouhavá a mortalita vysoká. Septické onemocnění nelze v jeho průběhu nikdy podceňovat, bývá častou příčinou orgánového selhání, přecházejícího mnohdy až v multiorgánové postižení.

1 Terminologie a patofyziologie septických stavů

1.1 Sepse

Sepse je označována jako systémová zánětlivá odpověď organismu (SIRS) na přítomnost infekce. I když jde v podstatě o významný obranný mechanismus s cílem eliminovat a zabránit šíření zdroje infekce, může způsobit propagaci zánětlivé reakce i na původně infekcí nepostižené orgány. V důsledku orgánové dysfunkce a následné ireverzibilní poruchy orgánových funkcí může vést ke smrti nemocného. Rozvoj těžké sepsy a septického šoku souvisí s nárůstem morbidity a mortality kriticky nemocných. Je 10. nejčastější příčinou smrti všeobecně a nejčastější příčinou smrti na nekoronárních jednotkách intenzivní péče. Incidence sepsy je 50–95 případů na 100 000 obyvatel a zvyšuje se cca o 10 % ročně. Mortalita nemocných se známky SIRS je uváděna v rozmezí 6–27 %, sepsy 0–36 %, těžké sepsy 0–52 % a septického šoku 0–82 % (Černý a kol., 2005). V praxi jsou jednotlivé pojmy poměrně často zaměňovány.

Základní pojmy definoval na konsenzuální konferenci *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*.

- **syndrom systémové zánětlivé odpovědi (SIRS)** – systémová zánětlivá odpověď na různé závažné klinické podněty
Manifestuje se dvěma nebo více z následujících stavů:
 - teplota tělesného jádra $\leq 36^\circ\text{C}$ nebo $\geq 38^\circ\text{C}$
 - tachykardie ≥ 90 tepů/min
 - tachypnoe ≥ 20 dechů/min při spontánním dýchání nebo $\text{PaCO}_2 \leq 32$ mm Hg
 - leukocytóza $\geq 12\,000$ buněk/ mm^3 , leukocytopenie ≤ 4000 buněk/ mm^3
- **kolonizace** – přítomnost mikroorganismů bez zánětlivé reakce
- **infekce** – přítomnost mikroorganismů vedoucí k zánětlivé reakci, nebo přítomnost mikroorganismů v normálně sterilních tkáních (např. mozkomíšní mok, peritoneum)
- **bakteriemie** – přítomnost množení schopných bakterií v krvi
- **sepsy** – systémová zánětlivá odpověď organismu na přítomnost infekce, manifestuje se dvěma a více stavy uvedenými u SIRS a současně klinickým nebo mikrobiologickým průkazem infekce
- **těžká sepsy (severe sepsis)** – sepsy spojená s orgánovou dysfunkcí/hypoperfuzí nebo hypotenzí, může zahrnovat laktátovou acidózu, oligurii nebo akutní změny stavu vědomí:
 - hypoxie ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 280$)
 - zvýšení laktátu (> 2 mmol/l)
 - oligurie ($< 0,5$ ml/kg/hod.)
 - alterace mentálního stavu
- **septický šok** – těžká sepsy s hypotenzí (systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo snížený o více než 40 mm Hg) nereagující na volumoterapii, kde jsou přítomny známky perfuzních abnormalit, jako je laktátová acidóza, oligurie nebo akutní změny stavu vědomí
- **MODS** – paralelní či postupné selhání dvou a více orgánů, je častou komplikací sepsy

V poslední době probíhá diskuze nad přesnou definicí sepse, která by přesněji vymezila dosud užívaná kritéria pro definici SIRS. Stejně jako sepse, tak i sterilní zánět či jiné neinfekční procesy jsou spojené s akutním poškozením tkáně. Podobně vrozené imunitní onemocnění mohou vyvolat klinický syndrom analogický sepsi, včetně polytraumat, pankreatitidy, rejekce transplantovaných orgánů a autoimunitních onemocnění. Termín sepse je obvykle vyhrazen pro pacienty s infekcí, kteří „vypadají špatně“ a jejichž stav je natolik závažný, že musí být přijati na JIP. Na sympoziu v Merinoffu výbor Mezinárodního fóra sepse konstatoval, že *„sepse je život ohrožující stav, který vzniká při reakci organismu na infekci s poškozením jeho vlastních tkání a orgánů“* (Vincent et al., 2013). V současné době je doporučeno rozšířit kritéria o další klinické a laboratorní hodnoty.

1.1.1 Klinické známky sepse

- přítomnost infekce (definovaná nebo předpokládaná)
- teplota $> 38^{\circ}\text{C}$ nebo $< 36^{\circ}\text{C}$
- tepová frekvence $> 90/\text{min}$ nebo $> 2 \text{ SD}$ nad fyziologickou hodnotu k danému věku
- tachypnoe
- alterace mentálního stavu
- otoky nebo pozitivní tekutinová bilance $> 20 \text{ ml/kg/24 hod.}$

1.1.2 Hemodynamické a laboratorní příznaky sepse

- leukocytóza $> 12 \times 10^9/\text{l}$, leukopenie $< 4 \times 10^9/\text{l}$ nebo $> 10\%$ nezralých forem leukocytů
- zvýšená koncentrace CRP
- zvýšená koncentrace prokalcitoninu
- laktátová acidóza (jinak nevysvětlitelná)
- abnormality jaterních a ledvinných funkcí (jinak nevysvětlitelných)
- trombocytopenie $< 10 \times 10^9/\text{l}$, koagulopatie (INR $> 1,5$ nebo aPTT $> 60 \text{ s}$)
- zvýšená koncentrace cytokinů
- nízká systémová cévní rezistence, zvýšený srdeční výdej
- zvýšená spotřeba kyslíku
- snížení kapilárního návratu

1.2 Patofyziologické poznámky

Počáteční stadium těžké sepse doprovází systémová zánětlivá odpověď. Sepse je charakterizovaná hemostatickou dysbalancí, endoteliální dysfunkcí ovlivňující kardiovaskulární systém a intracelulární homeostázu. Následkem je buněčná hypoxie a apoptóza, která se projeví orgánovou dysfunkcí a poté orgánovým selháním. V první hodině proniknutí infekce se zvyšují cytokiny TNF- α a IL-1 β , aktivují makrofágy. Dochází k aktivaci komplementu, C5a se zvyšuje během prvních 2 hod. po iniciaci sepse, stimuluje makrofágy a produkci prozánětlivých mediátorů. Následně jsou produkovány antiinflatorní cytokiny. Následkem deregulace dochází k autodestrukci a apoptóze buněk. Významnou roli v patofyziologii sepse hraje endotel, který se podílí na regulaci

cévního tonu, koagulaci a imunitní odpovědi. Endotel má za normálních okolností antikoagulační vlastnosti a produkuje vazoaktivní látky, včetně oxidu dusnatého, prostacyklinů a endotelinu. Poškození endotelu vede k jeho zvýšené permeabilitě s únikem intravaskulární tekutiny a molekul bílkovin do extravaskulárního prostoru se vznikem celotělových edémů. V důsledku aktivace dalších látek dochází k systémové vazodilataci, dále ke snížené reaktivitě cév na endogenní vazokonstrikční látky (noradrenalin, angiotenzin II), za což je pravděpodobně zodpovědný účinek oxidu dusnatého. Současně dochází ke změně průtoku jednotlivými tkáněmi a orgány v závislosti na změně perfuze jednotlivými cévami při ztrátě autoregulace. Hypotenze a poškození endotelu se zvýšenou permeabilitou kapilár vede nejen ke ztrátě tekutin a hypovolemii, ale i ke ztrátě albuminu extravaskulárně, a tím i k poklesu onkotického tlaku s následnou progresí edému. V důsledku změn na úrovni mikrocirkulace aktivace proinflammatorních cytokinů dochází k myokardiální dysfunkci. Dochází k poklesu kontraktility myokardu, která může být provázána dilatací levé komory vedoucí ke zvýšení levokomorového end-diastolického objemu. Nemocní v sepsi mohou mít nespecificky zvýšenou hladinu troponinu. K udržení stejného tepového objemu vyžadují zvýšené plicní tlaky myokardu (Ševčík, 2014). Změny v makrocirkulaci vedou k dysfunkci či selhání mikrocirkulace. Dochází k rozvoji metabolické acidózy při snížené extrakci kyslíku tkáněmi. K hlavním příčinám buněčné hypoxie v sepsi patří okluze kapilár mikrotromby, aktivovanými leukocyty i agregáty erytrocytů se sníženou deformabilitou, ztráta autoregulace, porucha extrakce a utilizace kyslíku na intracelulární úrovni a mikrocirkulační zkratky. V tkáních jsou popsány tzv. *weak microcirculatory units*, kde je zaznamenána nedostatečná perfuze vzhledem k metabolickým požadavkům dané oblasti s velkým rizikem vzniku buněčné hypoxie. Snížení aktivity dýchacího řetězce mitochondrií může být příčinou buněčné hypoxie a energetického selhání s rozvojem multiorganového selhání pacientů v sepsi. Vznik sepse je spojen s aktivací koagulační kaskády, tvorbou trombinu závislou na tkáňovém faktoru a faktoru VII. Vlivem prozánětlivých cytokinů a proteinů akutní fáze dochází k dějům vedoucím k intravaskulární tvorbě trombinu. Při ztrátě regulace tohoto procesu vzniká diseminovaná intravaskulární koagulace s mikrotrombózami a alterací mikrocirkulace, dochází také ke konzumpci koagulačních faktorů a trombocytů s následnými krvácivými projevy. Za fyziologických okolností je koagulační systém v rovnováze s přirozenými antikoagulačními systémy (antitrombin, protein C, protein S, inhibitor tkáňového faktoru). V sepsi dochází ke snížení plazmatických hladin přirozených antikoagulantů (zejména antitrombin, protein C, protein S) a v konečném důsledku k převaze prokoagulačního stavu (Ševčík, 2014).

1.2.1 Imunologické aspekty sepse

Pro zachování integrity a homeostázy lidského organismu je nezbytné zabránit invazi patogenů do tkání a orgánů a následnému rozšíření do celého organismu. Základním prostředkem bránícím průniku mikrobů jsou neporušené fyziologické bariéry. V intenzivní péči jsou tyto bariéry v mnoha případech narušovány. Je zcela nezbytné adekvátními preventivními opatřeními zajistit co možná nejnížší riziko přenosu a osídlení tkání patogenními organismy. Imunologická odpověď v sepsi je komplexním a velmi dynamickým procesem zahrnujícím celou řadu vzájemně reagujících buněčných elementů s velmi komplikovanou sítí cytokinů. V případě vniknutí patogenu

dochází k aktivaci nespecifické imunity jako druhé linie obrany. Imunitní aktivace se děje cestou tzv. motivy rozpoznávacích receptorů (*pattern recognition receptors*, PRR). Systém získané imunity zahrnuje komponenty buněčné imunitní odpovědi (T-lymfocyty), zaměřené na intracelulární patogeny, a složky humorální imunitní odpovědi (B-lymfocyty a imunoglobuliny), zaměřené na extracelulární mikroorganismy a toxiny. K interakcím T-lymfocytů s ostatními složkami imunitního systému a patogeny slouží tzv. T-buněčný receptor (*T-cell receptor*, TCR), který se nachází na jejich povrchu. B-lymfocyty užívají v buněčné membráně vázané monoklonální imunoglobuliny (*B-cell receptor*, BCR). Na povrchu patogenů jsou specifické molekuly (*pathogen associated molecular patterns*, PAMPs). Tyto struktury jsou rozpoznávány receptory buněčných elementů vrozené imunity. Při tkáňovém poškození dochází k aktivaci imunitního systému pomocí tzv. *damage associated molecular patterns* (DAMP). Uvolnění významného množství DAMP do cirkulace vede k zánětlivé odpovědi klinicky neodlišitelné od reakce na infekční agens. DAMP jsou tedy zodpovědné za systémovou zánětlivou odpověď, a tedy i MODS v době, kdy již došlo k úplné eliminaci primárního infekčního agens. Iniciální imunitní odpověď organismu na mikrobiální infekci i na nezápřítomné inzulty (trauma, popáleniny, hemoragický šok) je stereotypní a klinicky v podstatě neodlišitelná (Ševčík, 2014). Významnými producenty cytokinů jsou monocyty. Některé studie prokázaly vazby snížené HLA-DR na monocyttech (mHLA-DR) s jejich dysfunkcí. Tyto monocyty produkují menší množství prozánětlivých cytokinů jako TNF a IL-1. Snížená produkce mHLA-DR ($\leq 40\%$ HLA-DR monocytů, norma $\geq 90\%$) je považována za spolehlivý faktor imunosuprese/imunokompromitace kriticky nemocných a jejich morbiditu a mortality (Karvunidis et al., 2013).

1.2.2 Laboratorní diagnostika sepse

Včasné stanovení těžké sepse/septického šoku a zahájení antibiotické léčby může ovlivnit výsledek léčby a celkovou mortalitu pacientů v sepsi. Tradiční vyšetření počtu leukocytů a hladiny CRP nemusí být vzhledem ke svému opožděnému vzestupu (maximální vzestup až za 48 hod.) dostatečně citlivé. V současné době se užívá ke stanovení diagnózy sepse hladina prokalcitoninu (PCT) v krvi. Prokalcitonin je prohormon kalcitoninu produkovaný C-buňkami štítné žlázy, fyziologická plazmatická koncentrace PCT $< 0,1$ ng/ml, při těžké sepsi dochází během několika hodin (podle některých prací již za 2 hod.) k mnohonásobnému zvýšení hladiny. Virové infekce a neinfekční zánět způsobují jen minimální vzestup PCT. Při plazmatické koncentraci PCT $< 0,5$ ng/ml lze těžkou sepsi vyloučit, hodnoty v rozmezí 1,0–2,0 ng/ml se zpravidla vyskytují u pacientů s vysokým rizikem sepse, vyšší hodnoty lze považovat za specifické pro infekční etiologii. Promptní pokles hladiny PCT svědčí pro správně nasazenou antimikrobiální léčbu a některé práce ukazují na zkrácenou dobu podávání antibiotik při sledování dynamiky hladiny prokalcitoninu. Dalším markerem zánětu je interleukin-6 (IL-6), jehož plazmatické koncentrace jsou v sepsi rovněž významně zvýšeny, korelují s prognózou pacientů, ale k diagnóze těžké sepse je méně specifický, lze jej využít spíše ke sledování průběhu sepse.

V základních vyšetřeních je nutné provést odběr hemokultur před podáním první dávky antibiotika, je doporučeno odebrat ≥ 2 hemokultury (1 z periferní krve a 1 z každého intravazálního katétru, který je zaveden ≥ 48 hod.). S ohledem na předpokládaný zdroj sepse je nutné odebrat na mikrobiologické vyšetření moč, sputum, stěr z rány,

likvor apod. Časné nalezení zdroje infekce a jeho eradikace je pro klinický výsledek pacienta zásadní, předpokládáný zdroj infekce ovlivňuje i rozhodnutí o typu či kombinaci nasazených antibiotik. Nemožnost odebrání hemokultur ale nesmí být příčinou oddálení podání antibiotik. V případě neznámého zdroje infekce je nutné doplnit diagnostiku pomocí zobrazovacích metod.

Přehled laboratorních vyšetření vztahujících se k diagnostice sepse

- **Zánětlivé markery v krevním obraze** (diferenciální rozpočet) – pro diagnostiku sepse je významný zvýšený nález neutrofilů (40–70 %) s posunem doleva (což znamená více než 10 % nezralých forem), leukocytóza nad $1 \times 10^9/l$, leukopenie pod $4 \times 10^9/l$. Odběr se provádí do zkumavky s protisrážlivým roztokem EDTA, nutné promíchat, ale netřepat.
- **CRP (C-reaktivní protein)** – norma je do 8 mg/l (novorozenci do 15 mg/l), hodnota stoupá při bakteriálních infekcích během 10 hod., po úspěšné léčbě antibiotiky rychle klesá. Virové infekce vzestup nezpůsobují. Pokud neklesá pod 80 % původní hodnoty, do 48 hod. vzniká riziko sepse. Odběr se provádí bez protisrážlivého roztoku, laboratoř odběr provádí nepřetržitě 24 hodin.
- **PCT (prokalcitonin)** – norma je pod 0,5 µg/l, při sepsi je 100–1000násobný nárůst, detekovatelný vzestup je do 2–3 hod. Je dynamičtější než CRP, klesá po 20–24 hod. Je vhodný u diferenciální diagnostiky vysoké tělesné teploty nejasného původu, u virových onemocnění je pouze mírný vzestup. Provádí se pro odlišení bakteriální a nebakteriální etiologie (ARDS, pankreatitida), u zdravých jedinců jsou nedetekovatelné koncentrace. Laboratoř toto vyšetření provádí nepřetržitě 24 hodin, odběr se provádí bez protisrážlivého roztoku.
- **Cytokiny IL-6 a IL-8, TNF** – normální hodnota IL-6 je do 11 ng/l a stoupá nejdříve po inzultu. Je to prozánětlivý faktor, stoupá úměrně s vývojem závažnosti sepse. Normální hodnota IL-8 je do 9,1 ng/l, jde o prozánětlivý faktor (význam pro rozpoznání infikovaných nekrotizovaných pankreatu od sterilních). TNF – normální hodnota je do 8 mg/l, zvyšuje permeabilitu kapilár, aktivuje koagulaci a komplement, při sepsi ovlivňuje hemodynamiku. Hodnota stoupá 1 hod. po inzultu, v septickém šoku přetrvává zvýšená hodnota, koreluje s mortalitou. Odběr se provádí bez protisrážlivého roztoku, laboratoř provádí odběr 24 hodin denně.
- **SAA (sérový amyloid A)** – jde o protein akutní fáze, stoupá až 1000× během 24 hod. Při infekci, traumatu, nádorovém bujení a u infekcí vykazuje větší vzestup než CRP. Riziko zátěže se stanoví 72 hod. po operaci (spolu s CRP, kdy IL-6 a leukocyty jsou sníženy na předoperační úroveň, ale je to dosud ve fázi výzkumu).
- **HLA-DR** – monocytární antigen, zvýšení informuje o omezené imunologické reakční schopnosti monocytů.
- **Další proteiny akutní fáze** – prealbumin – normální hodnota je 0,23–0,42 g/l; orosomukoid – normální hodnota 0,4–1,3 g/l; alfa-1-antitrypsin – normální hodnota 0,9–2,05 g/l; ceruloplazmin – normální hodnota 0,22–0,61 g/l; transferin – normální hodnota 2,0–3,75 g/l; haptoglobin – normální hodnota 0,32–2,05 g/l, také sem patří komplementový systém (C3, C4, CIK). Odběr séra se provádí bez protisrážlivého roztoku.
- **Laktát** – normální hodnota je 1,2–2,2 mmol/l, odběr se provádí z kapilární nebo arteriální krve. Odběr z venózní krve nemá výpovědní hodnotu a provádí se s protisrážlivým roztokem (stejně jako KO). Pozor na krev stékající z kůže.

- **Hemokultura** – odběr se provádí při vzestupu tělesné teploty, a to venepunkcí (1× lze odebrat z periferního žilního katétru, pokud je katétr zaveden kratší dobu než 48 hod.). Provádí se min. 2×, max. 3×. Kůži je nutné 2× dezinfikovat, např. 70 % izopropylalkoholem nebo jodem. Odebírá se množství 10–30 ml (u dětí 0,5–1 ml) na jednu lahvičku, přičemž je vždy nutné vyměnit jehlu. Odběr je třeba provádět nejlépe před podáním ATB. Vhodné je odeslat tampon se stěrem z kůže. Není-li dostatečné množství krve, lze použít aerobní hemokulturu.
- **Odběr materiálu na bakteriologické vyšetření** – **Moč** se odebírá středním proudem moči suprapubickou punkcí nebo cévkováním. Používá se sterilní zkumavka. Vzorky je nutné skladovat při teplotě +4 °C a odeslat do 2 hod. **Sputum** se odebírá za sterilních kautel, suché sterilní odběrové soupravy se odesílají do 3 hod. Mezi další možnosti bakteriologického vyšetření patří **výtěr z konečníku** či **výtěr z horních a dolních cest dýchacích**. Výtěry z horních a dolních cest dýchacích se provádějí ráno nalačno nebo 2–3 hod. po jídle. Pro výtěr z mandlí je důležité, abychom se při výtěru nedotkli sliznice dutiny ústní. **Výtěr z chorobných ložisek a ran** se provádí tamponem napuštěným deoxycholátcitrátovým agarem za sterilních kautel, platí pravidlo neskladovat v lednici. Nesmí se používat odběrové soupravy bez transportní pudy a vzorky je třeba odeslat do 3 hod. (předběžný výsledek je za 24 hod.). **Punktát a hnis** se odebírají do sterilní zkumavky, skladují se při teplotě +4 °C a odesílají se do 1 hod.

Astrupovo vyšetření

Odběr se provádí z kapilární, venózní nebo arteriální krve bez přístupu kyslíku. Dezinfekce kůže se provádí roztokem na bázi alkoholu. Astrupovo vyšetření lze stanovit v rámci *bed-side* monitorování, musí se provést do 30 min. Existuje riziko možnosti ovlivnění výsledku při stažení cévy, při snížené koncentraci proteinů, odchylkách tělesné teploty od normy, při abnormalitách pH a vápníku (Streitová, 2011).

1.2.3 Diagnostika konkrétních kategorií sepsy

Diagnostika katérové sepsy

Je-li pozitivní kultivace katétru bez současné bakteriémie, provádí se odběr špičky katétru do sterilní zkumavky za sterilních kautel (bez fyziologického roztoku). V případě podezření na infekci v místě zavedení katétru se provádí stěr na kultivaci. Pokud je přítomnost hnisavé sekrece, katétr se odstraní bez ohledu na výsledek vyšetření.

Diagnostika ventilátorové pneumonie

Provádí se odběr dvou hemokultur a sputa na bakteriologické vyšetření, je nutná kultivace citlivosti na ATB (Černý a kol., 2005).

Infekce operační rány a nitrobrší sepsy

Provádí se odběr vzorku z rány na bakteriologické vyšetření, také kultivace při podezření na rannou infekci. Při nálezů tekutiny v dutině břišní se provede tkáňová biopsie a odběr dvou hemokultur. Při zjevně kontaminovaných nebo znečištěných ranách dutiny břišní, kdy je předpoklad anaerobní infekce, se vzorek odebírá a transportuje za anaerobních podmínek. Při zjištění volné tekutiny v dutině břišní je vhodný odběr vzorku na bakteriologické vyšetření.

Nejčastější původci některých infekcí

- **infekce horních cest dýchacích** – *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Staphylococcus aureus*
- **aspirační pneumonie** – původci bývají i gramnegativní tyčky, např. *Klebsiella pneumoniae*, u bronchitid je velmi častým původcem *Haemophilus influenzae*
- **nozokomiální pneumonie** (VAP) – původci jsou v 50 % gramnegativní tyčky jako *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Serratia marcescens*; v 15 % je původce *Staphylococcus aureus*
- **nozokomiální sepe** – při pneumonii, abscesu, bronchoektáziích je nejčastějším zdrojem *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Acinetobacter baumannii* a jiné gramnegativní tyčky
- **častí původci sepe z genitourinálního traktu** jsou *Pseudomonas aeruginosa* a *Klebsiella pneumoniae*
- **gastrointestinální trakt** – dominují především *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Bacteroides fragilis*
- **infekce ran** – 20 % tvoří *Staphylococcus aureus*, 14 % koaguláza negativní stafylokoky, 12 % enterokoky, 10 % *Escherichia coli*
- **katéetrové infekce** – 60–70 % zapříčiňují koaguláza negativní stafylokoky a *Staphylococcus epidermis*, 15 % *Staphylococcus aureus*, 5–10 % enterobakterie, včetně *Escherichia coli* (Schindler, 2010)

1.2.4 Normální mikroflóra

Za normální mikroflóru lidského těla považujeme mikroby, které běžně nacházíme u normálního zdravého jedince. Její složení se liší podle místa v těle a závisí zejména na věku, výživě a okolním prostředí jedince. Odhaduje se, že celkový počet příslušníků mikrobiální flóry se blíží asi 10^{14} , což o něco převyšuje počet našich vlastních buněk. Tyto mikroby kolonizují všechna místa makroorganismu, která jsou ve styku s vnějším prostředím. Naprostou většinou se jedná o bakterie, které v určitých místech charakteristicky převládají. Nebezpečím je schopnost většiny příslušníků normální mikroflóry proniknout za určitých okolností do předtím sterilních částí mikroorganismu. Nemusí to být jen následkem porušení celistvosti tělesného povrchu, ale např. *Escherichia coli* je schopna vcestovat močovou trubicí do močového měchýře bez zjevného poranění sliznice (Votava, 2005).

Kolonizace povrchu těla a sliznic

Bakteriální mikroflóra má specifitu jednotlivých oblastí v těle. Je složitá, u člověka je zastoupeno přes 100 druhů. Záleží na individuálním hostiteli, všechny druhy nejsou vždy přítomny (Schindler, 2010).

- **kůže** – osídluje ji *Staphylococcus epidermis* a jiné stafylokoky, *Corynebacterium pseudodiphthericum* a jiná nepatogenní korynebakteria
- **dutina ústní a horní cesty dýchací** – *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus mutans* (zubní sklovina), dále nepatogenní neisserie, korynebakteria, *Staphylococcus epidermis*, anaerobní streptokoky a další; v dutině ústní jsou také protozoa, v krku *Streptococcus pneumoniae*, ve faryngu může být *Haemophilus influenzae* a *Neisseria meningitis*

- **močová trubice** – je kolonizována přibližně do jedné třetiny délky, sliznice močového měchýře je sterilní
- **pochva** – typická flóra je *Lactobacillus acidophilus*
- **trávicí trakt** – na žaludeční sliznici může převládat *Helicobacter pylori*, v tenkém střevě jsou enterokoky, laktobacily a některé střevní tyčky; v tlustém střevě jsou anaerobní gramnegativní tyčky, z nichž nejčastější je *Bacteroides fragilis*; nejdůležitější zástupce *Escherichia coli* tvoří asi 1 % všech bakterií; v tlustém střevě bývají také pseudomonády (tab. 1)

Tab. 1 Typická mikrofóra lidského těla

Oblast	Typická převažující mikroflóra
kůže	stafylokoky, korynebakteria
zubní sklovina	streptokoky, laktobacily
sliznice dutiny ústní	streptokoky, laktobacily
nos	stafylokoky, korynebakteria
hrdlo	streptokoky, neisserie, gramnegativní tyčky a koky
žaludek	<i>Helicobacter pylori</i> (až 30 %)
tenké střevo	laktobacily, bifidobakteria, enterokoky, gramnegativní tyčky
tlusté střevo	bakteroidy, enterokoky, gramnegativní tyčky, laktobacily, klostridia
distální část uretry	příležitostně stafylokoky, korynebakteria, enterobakterie
vagina	laktobacily, změna mikroflóry v těhotenství

Biofilm

Je společenství mikrobiálních buněk nevratně přichycených k podložce nebo okolním buňkám usazených v polymerní mimobuněčné hmotě. Volně plovoucí buňky se přichycují na pevný povrch pomocí adhezínů. Po přichycení změni své chování a fenotyp. Produkují velké množství lepivého polysacharidu podobného škrobu. Vytváří se z něj hlenová matrice, která drží buňky pohromadě a funguje jako voštinové lešení, v němž se buňky množí, tvoří mikrokolonie a spleť kanálků (Streitová, 2011). Nejdéle známý biofilm je zubní plak, je fyziologický a vzniká přirozeně. Lze ho sice odstranit, ale vždy se tvoří znovu. Dalším příkladem je bakteriální endokarditida, kdy se na chlopních tvoří biofilm a za účasti fibrinu vznikají vegetace. V urologii je tvorba biofilmu příčinou infekcí po zavedeném močovém katétru. Velkým problémem jsou cizí tělesa, což jsou cévky, katétrů a jiné pomůcky zavedené do tělních dutin a tkání. Velmi často se objevují na kontaktních čočkách, arteriálních katétrech, cévních katétrech, na protézách, srdečních chlopních atd. Buňky biofilmu jsou vysoce rezistentní k antimikrobním látkám a dezinfekcím (Schindler, 2010).