Infekční nemoci v intenzivní péči: Sepse a covid-19

Michal Holub

KIN 1.LF UK a ÚVN

Důležité infekční nemoci v intenzivní péči

- purulentní meningitidy
- sepse a septický šok
- invazivní meningokoková onemocnění
- akutní polyradikuloneuritida

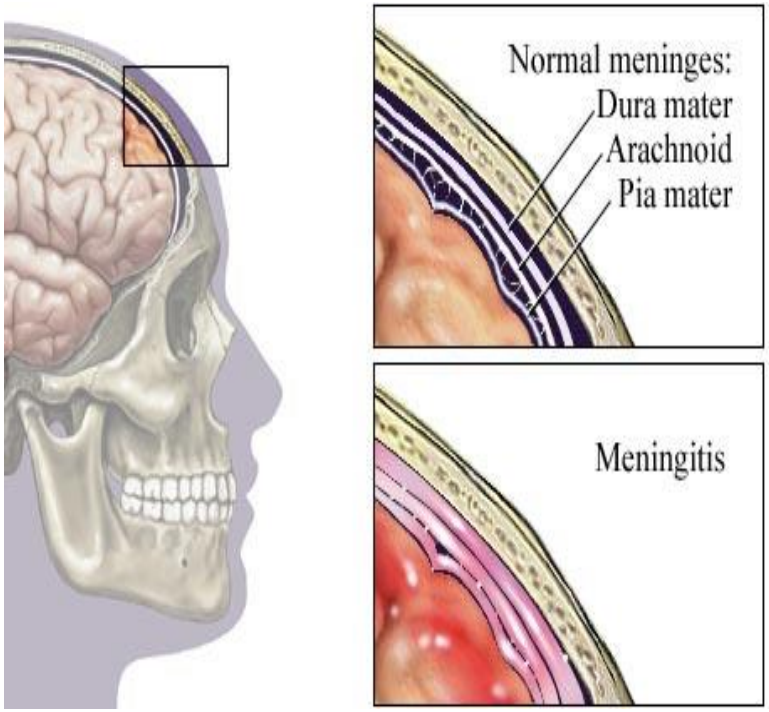
Komplikace bakteriální meningitidy

- **<u>porucha vědomí</u> - cca 2/3 pacientů**
- **<u>bezvědomí</u> - cca 10 % pacientů**
- **<u>vysoká smrtnost:</u> v zemích s vysokým HDP 10 % vs. 58 % země s nízkým HDP**
- **<u>vysoký výskyt trvalých následků</u>: Evropa 9,4 % vs. 25 % Afrika**

Léčba z pohledu intenzivní medicíny

- zajištění další odborné pomoci
- udržení volných dýchacích cest
- i.v. vstup
- oxygenoterapie (umělá plicní ventilace)
- rychlý a šetrný transport do nemocnice
- specializovaná intenzivní péče

Zánět plen a edém mozku



- **cytotoxický edém**
- **porušení hematoencefalické bariéry**
- **zvýšený intrakraniální tlak**
- **snížená perfúze mozku**
  CPP = MAP - (ICP + CVP)

Terapie

- **<u>ATB</u> – při promptní aplikaci smrtnost 4-6 % vs. 45 % při zpoždění podání o více než 6 hodin od počátku příznaků**

- **<u>kortikosteroidy</u> (dexamethason) – přežití 26 % vs. 52 % při podání placeba (studie u pneumokokové meningitidy)**

- řízená (permisivní) hypokapnie
- dekompresivní kraniotomie

Definice sepse a septického šoku (2015)

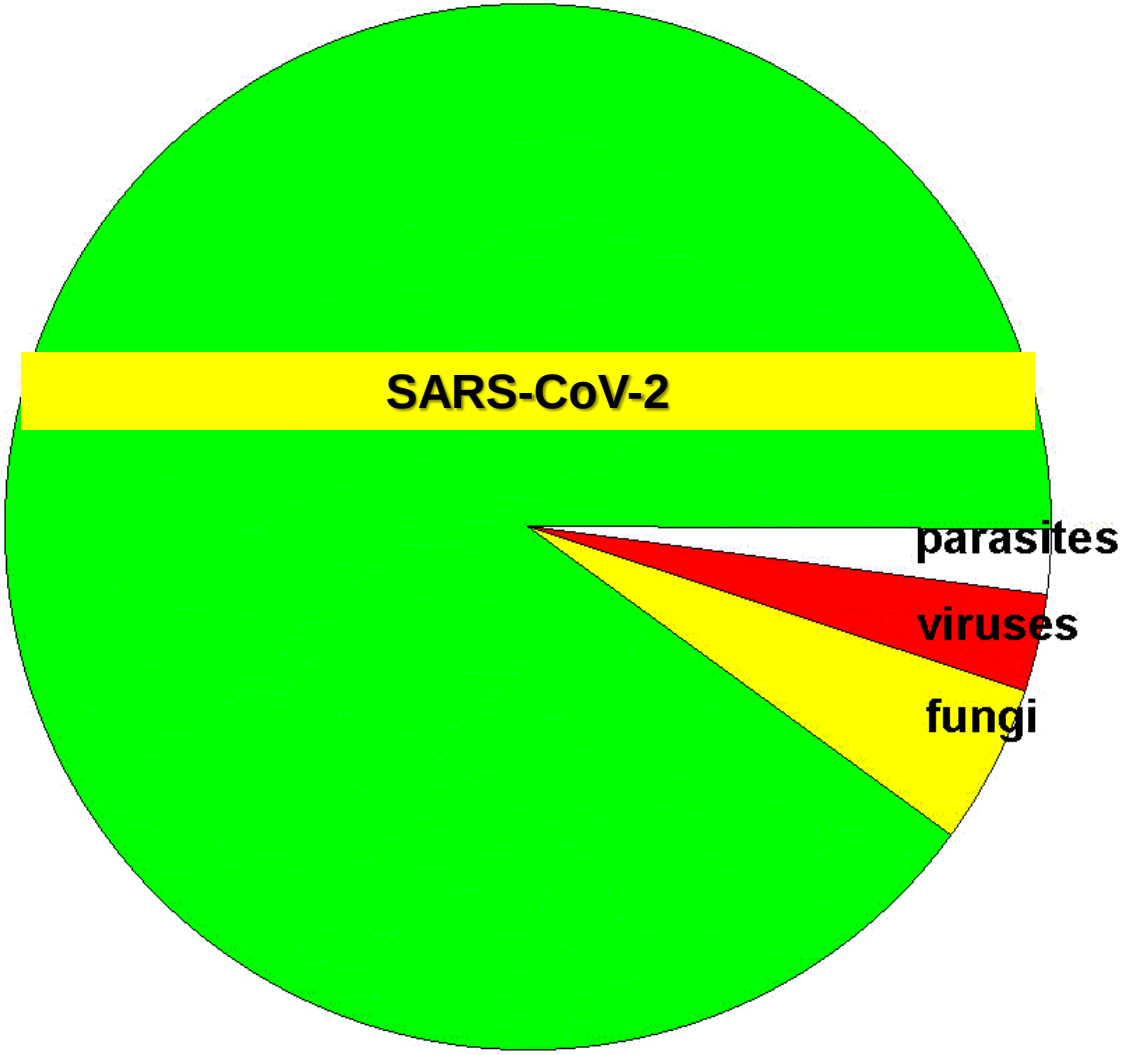
- **<u>sepse</u> = život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená aberantní odpovědí na infekci**

- **<u>septický šok</u> = sepse s cirkulačními, buněčnými a metabolickými abnormalitami, které jsou natolik závažné, že zvyšují její smrtnost**

Epidemiologie sepse

- **hlavní příčina smrti na JIP**
- **vysoká incidence - 900 000 případů ročně (USA)**
- **10. nejčastější příčina smrti (USA, EU)**
- **roste nemocnost - stárnutí populace, invazivní léčba, imunosupresivní léčebné postupy apod.**

Etiologie



Tíže průběhu

- **<u>sepse</u> = pravděpodobná nebo potvrzená infekce s akutním vzestupem SOFA skóre ≥2 body (ukazatel orgánové stupně dysfunkce)**

- **<u>septický šok</u> = sepse a terapie vazopresory nezbytná pro zvýšení MAP ≥65 mmHg a laktát >2 mmol/l po adekvátní tekutinové resuscitaci**

Klasifikace závažnosti covid-19

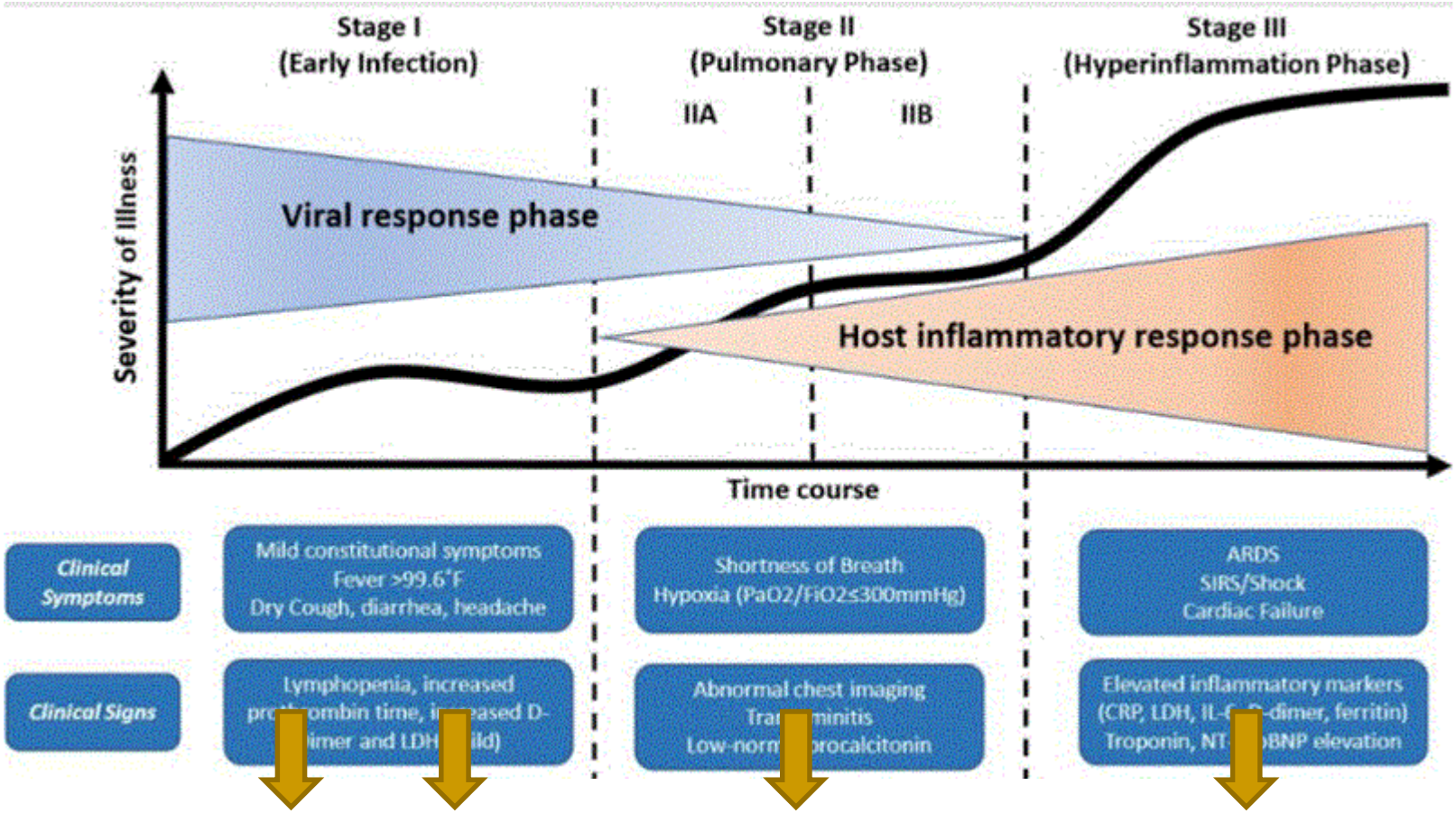
- **<u>lehký průběh</u> = horečka, kašel, bolesti v krku, nevolnost, bolesti hlavy, myalgie, ztráta chuti a čichu**

- **<u>středně závažný průběh</u> = pneumonie + SpO_2 >94 % na vzduchu**

- **<u>závažný průběh</u> = pneumonie + SpO_2 <93 % na vzduchu, dechová frekvence >30 dechů/min., (PaO_2/FiO_2 <300)**

- **<u>kritický průběh</u> = pneumonie + respirační selhání, septický šok a/nebo polyorgánová dysfunkce**

Covid-19

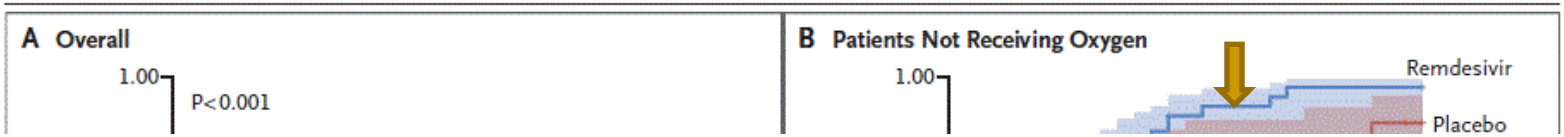


(mAb)
remdesivir
molnupiravir
(paxlovid)

remdesivir
(+anakinra?)

dexametazon
remdesivir
+tocilizumab, baricitinib
nebo sarilumab

dexametazon
+tocilizumab, baricitinib
nebo sarilumab

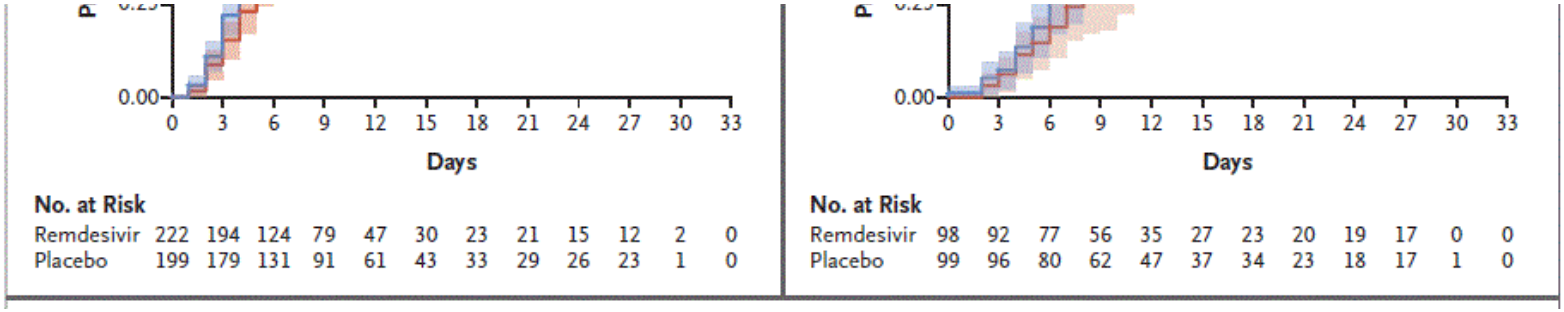


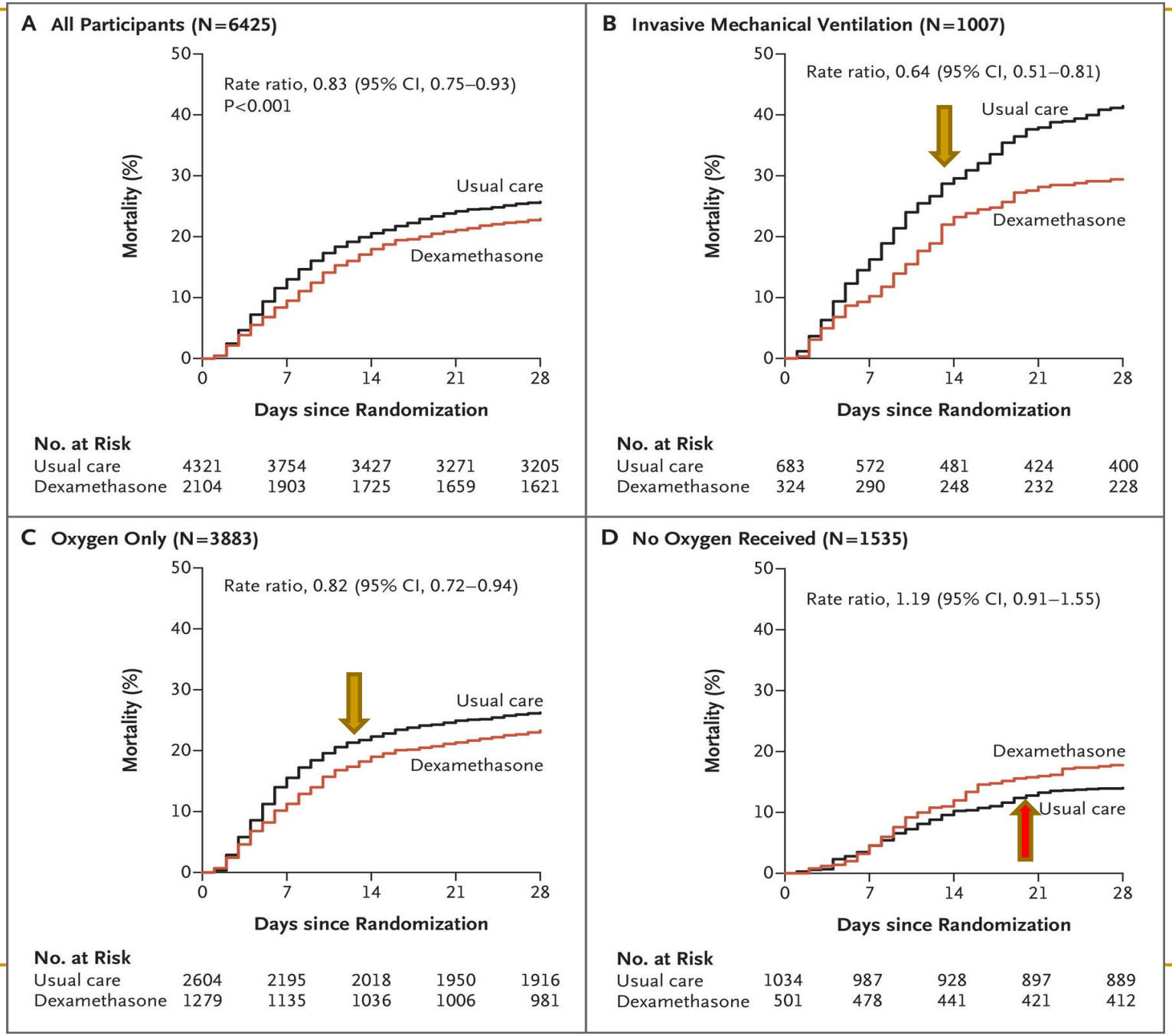
The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 NOVEMBER 5, 2020 VOL. 383 NO. 19

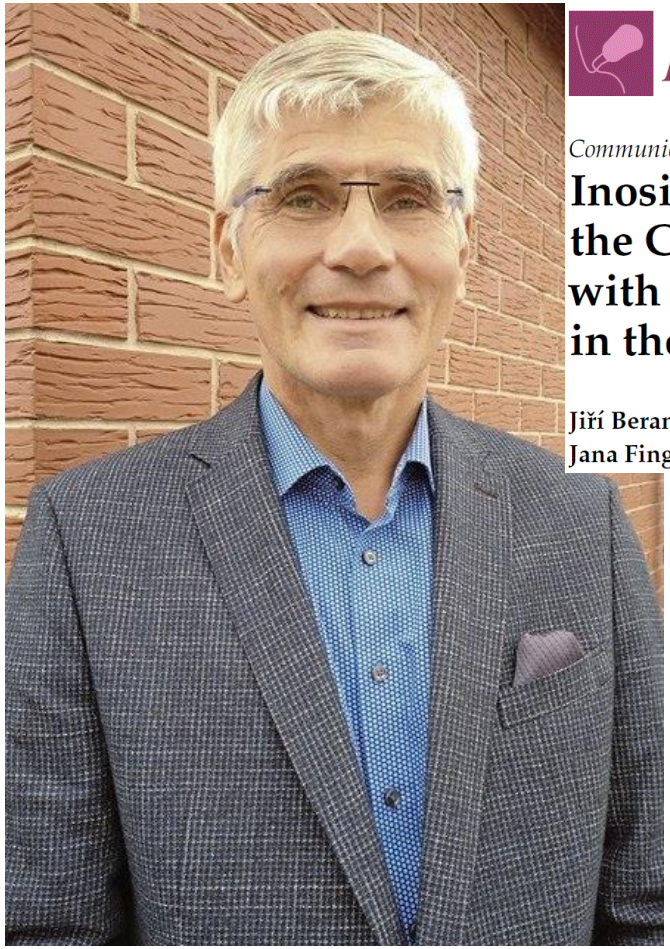
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members*




A All Participants (N=6425)
Rate ratio, 0.83 (95% CI, 0.75–0.93)
P<0.001
Usual care
Dexamethasone
Mortality (%)
Days since Randomization
No. at Risk
Usual care 4321 3754 3427 3271 3205
Dexamethasone 2104 1903 1725 1659 1621
B Invasive Mechanical Ventilation (N=1007)
Rate ratio, 0.64 (95% CI, 0.51–0.81)
Usual care
Dexamethasone
Mortality (%)
Days since Randomization
No. at Risk
Usual care 683 572 481 424 400
Dexamethasone 324 290 248 232 228
C Oxygen Only (N=3883)
Rate ratio, 0.82 (95% CI, 0.72–0.94)
Usual care
Dexamethasone
Mortality (%)
Days since Randomization
No. at Risk
Usual care 2604 2195 2018 1950 1916
Dexamethasone 1279 1135 1036 1006 981
D No Oxygen Received (N=1535)
Rate ratio, 1.19 (95% CI, 0.91–1.55)
Dexamethasone
Usual care
Mortality (%)
Days since Randomization
No. at Risk
Usual care 1034 987 928 897 889
Dexamethasone 501 478 441 421 412

isoprinosin pranobex



pathogens

MDPI

Communication

Inosine Pranobex Significantly Decreased the Case-Fatality Rate among PCR Positive Elderly with SARS-CoV-2 at Three Nursing Homes in the Czech Republic

Jiří Beran [1,*], Marian Špajdel [2], Věra Katzerová [3], Alena Holoušová [4], Jan Malyš [4], Jana Finger Rousková [5,6] and Jiří Slíva [6]

Ve výše uvedené publikaci je sice uvedeno, že se jednalo o prospektivní sběr dat, nicméně tato informace neodpovídá skutečnosti a hlavní autor publikace byl vyzván, aby se obrátil na vydavatele článku ke sjednání nápravy. Ústav obdržel kopii dopisu s žádostí o opravu, který byl autorem článku na základě naší výzvy vydavateli článku zaslán.

SÚKL
Státní ústav pro kontrolu léčiv

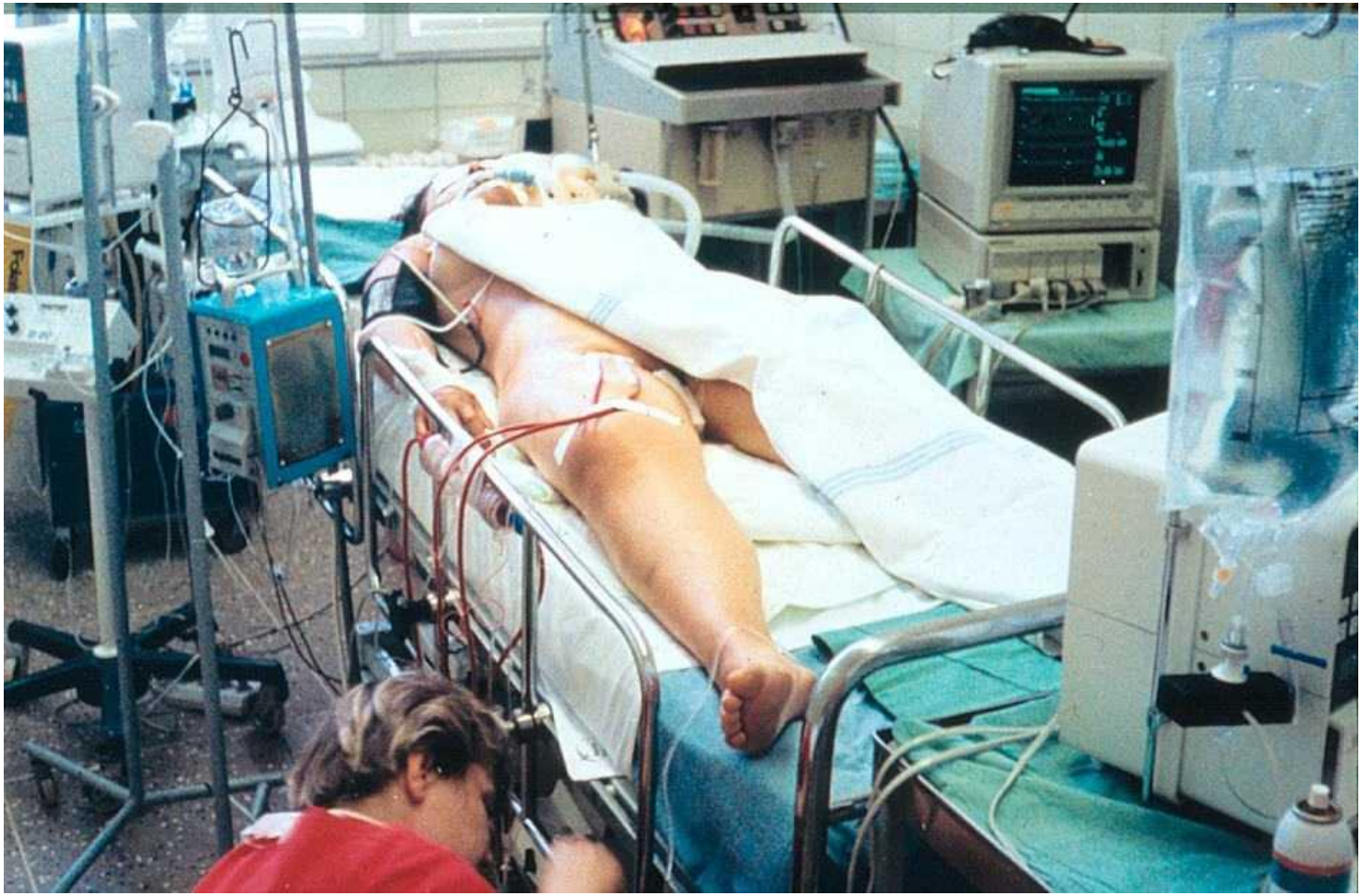
Síla důkazu podle EBM

Levels of Scientific Evidence	
Level	**Description**
I	Evidence based on randomized controlled clinical trials (or meta-analysis of such trials) of adequate size to ensure a low risk of incorporating false-positive or false-negative results.
II	Evidence based on randomized controlled trials that are too small to provide level I evidence. These may show either positive trends that are not statistically significant or no trends and are associated with a high risk of false-negative results.
III	Evidence based on nonrandomized, controlled, or cohort studies; case series; case-controlled studies; or cross-sectional studies.
IV	Evidence based on the opinion of respected authorities or expert committees as indicated in published consensus conferences or guidelines.
V	Evidence that expresses the opinion of those individuals who have written and reviewed this guideline, based on experience, knowledge of the relevant literature, and discussions with peers.

Sources: Sackett, D.L. Rules of evidence and clinical recommendation on the use of antithrombotic agents. Chest 95 (2 Suppl) (1959): 2S-4S; and the U.S. Preventive Health Services Task Force, Guide to Clinical Preventive Services, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1996.

Categories of the Strength of Evidence Associated with the Recommendations	
Category	**Description**
A	The guideline recommendation is supported by one or more Level I studies.
B	The guideline recommendation is supported by one or more Level II studies.
C	The guideline recommendation is supported by only one or more Level III, IV or V studies

Infekce spojené se zdravotní péčí



Infekce v intenzivní péči

- respirační infekce a ventilátorová pneumonie
- urosepse
- (katétrová sepse)
- 20-50 % pacientů během hospitalizace na JIP prodělá septickou komplikaci
- sepse je hlavní příčinou úmrtí na JIP

Klinický obraz sepse

- horečka nebo hypotermie
- hypotenze nebo tachykardie
- nálezy na kůži
- šelesty na srdci
- porucha vědomí
- septické artritidy, flebitidy, erysipel, rané infekce apod.

Laboratorní a pomocná vyšetření

- **hemokultury**
- **zánětové ukazatele**
- **laboratorní a klinické známky DIC**
- **zjištění infekčních ložisek – RTG, UZ, CT, MRI**
- **konziliární vyšetření**

Léčba

- doplnění tekutin (tzv. tekutinová výzva a resuscitace), oxygenoterapie, oběhová podpora, zavedení katétrů, monitorace, UPV a další
- antimikrobiální terapie
- chirurgické řešení (kontrola zdroje) - evakuace abscesů, empyémů apod.
- kortikosteroidy – pouze v případě sept. šoku nereagujícího na katecholaminy
- glykémie <10 mmol/l

Komplikace

- **MODS/MOFS: ALI/ARDS, akutní renální selhání apod.**
- **cirkulační selhání - hypotenze (syst. tlak <90 mm Hg) i po tekutinové výzvě**
- **DIC - gramnegativní sepse**
- **selhání GIT a jaterní selhání**
- **poškození CNS – septická encefalopatie**

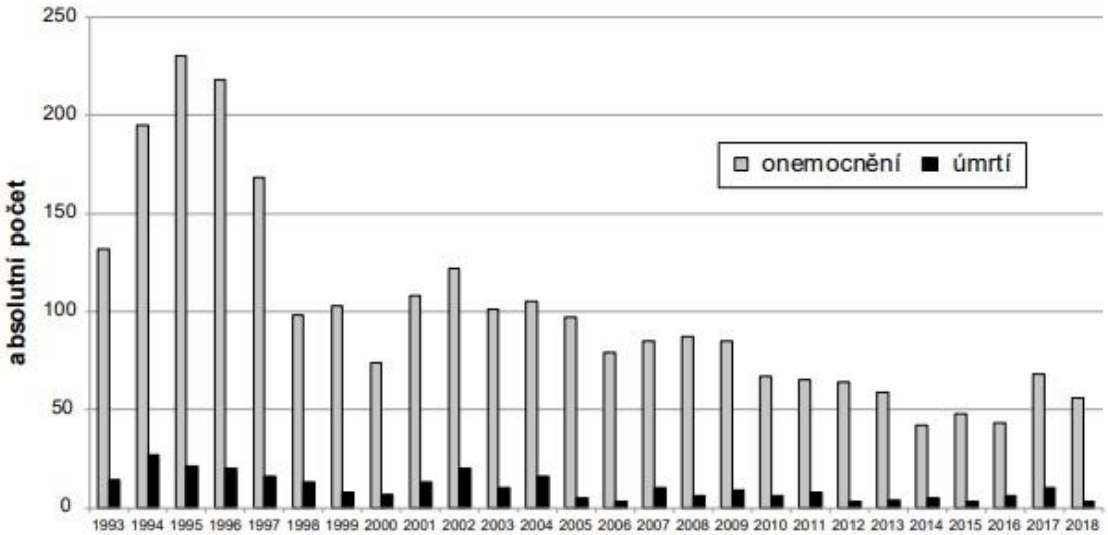
Invazivní meningokokové onemocnění

- **akutní bakteriální infekce způsobená *Neisseria meningitidis* typy A, B, C, Y, W 135**

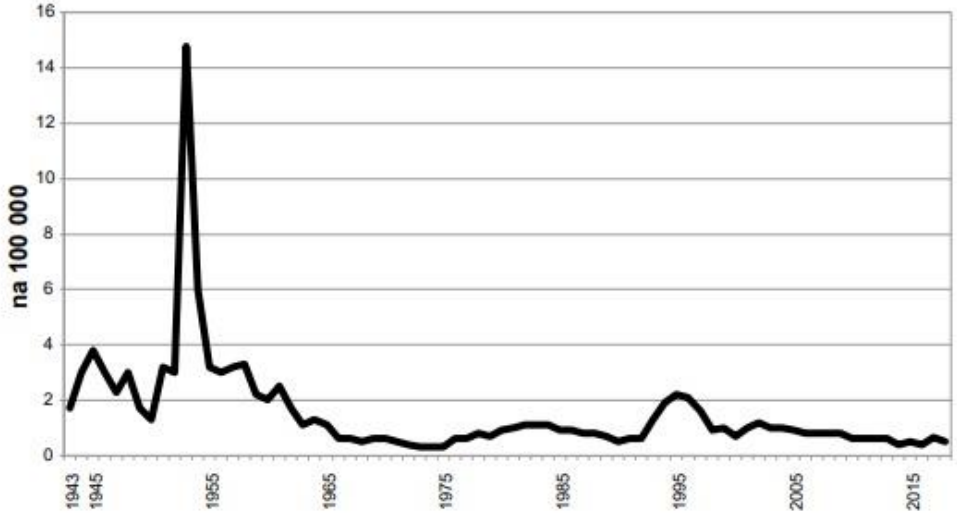
- **v roce 2019 bylo v ČR hlášeno celkem 45 případů IMO (zprávy CEM); v roce 2022 24 případů (zdroj ISIN)**

- **od května 2020 je očkování proti typu B plně hrazeno, je-li zahájeno do 6 měsíce věku; očkování proti typům A, C, W135 a Y je hrazeno, pokud je zahájeno do 2 let věku**

Graf 1: Invazivní meningokokové onemocnění Česká republika, 1993–2018



Graf 2: Nemocnost invazivním meningokokovým onemocněním Česká republika, 1943 –2018



Zprávy CEM (SZÚ Praha) 2019;28(3):92-101.

Klinický obraz

- akutní horečnaté onemocnění
- charakteristický kožní nález: petéchie až sufúze
- rychlý rozvoj MOFS: oběhové selhání, ALI/ARDS, akutní renální selhání, DIC a další
- rychlý rozvoj bezvědomí

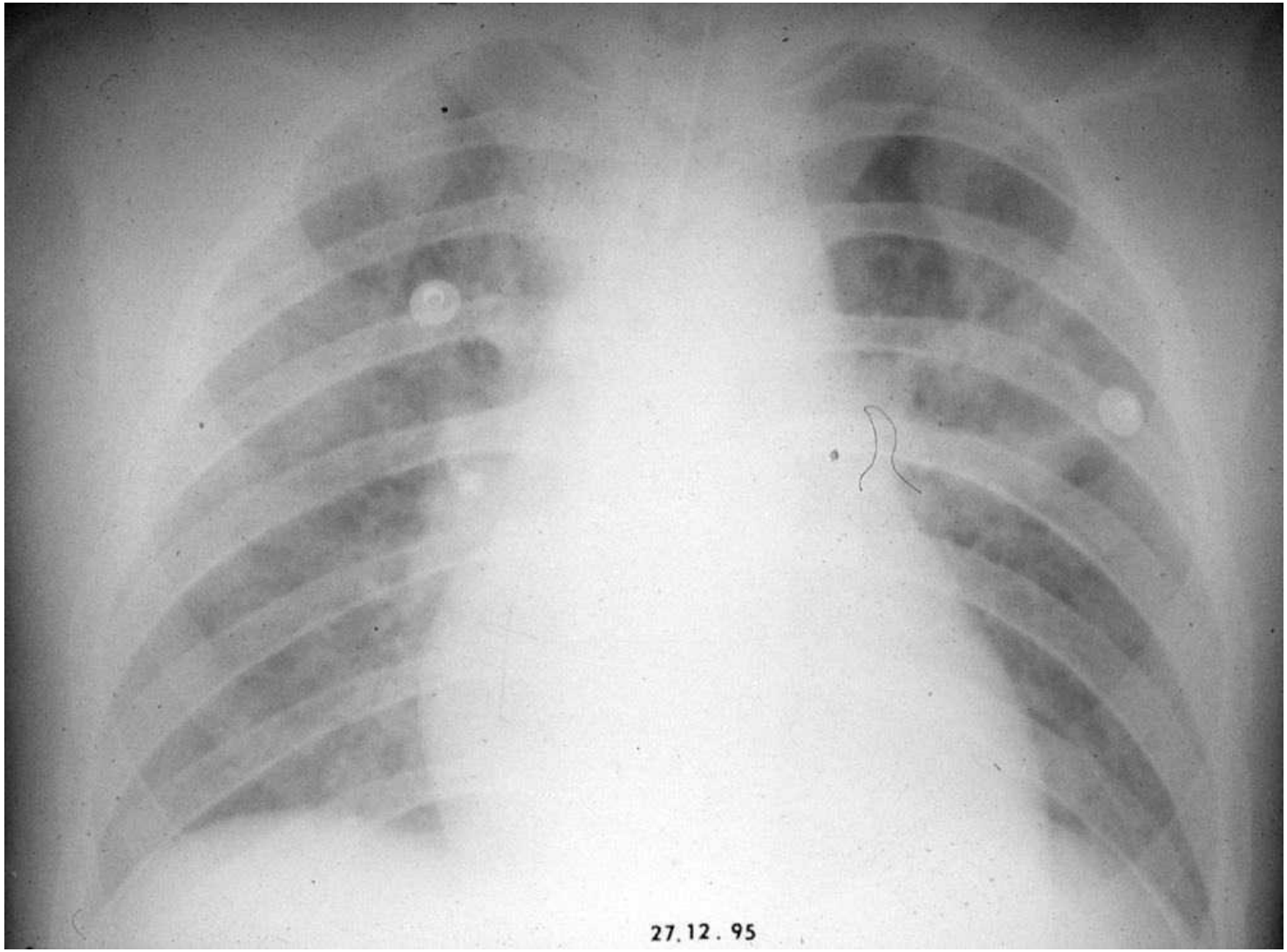
Meningokoková menigitida

Meningokoková sepse

Sufúze u meningokové sepse

Periferní vazokonstrikce a hemoragie

ARDS



Diagnostika

- charakteristický klinický obraz
- ↑zánětlivé ukazatele
- vyšetření likvoru (sepse vs. meningitida)
- trombocytopénie a koagulopatie
- pozitivní hemokultura nebo kultivace likvoru (i PCR)

Léčba a prognóza

- zajištěný transport
- při transportu cefotaxim i.v. 3g, při známkách edému mozku kortikosteroidy
- specializovaná JIP
- rychlá diagnostika (sepse vs. meningitida apod.)
- prognóza – dle formy IMO

Ochrana před profesionální nákazou

- ústenka
- antibiotika kontaktům: V-PNC na 7 dní
- polysachardivová vakcína proti typu A a C
- konjugované vakcíny proti typům B i C, vakcína proti typům A, C, Y, W 135

Pozdní komplikace

Akutní polyradikuloneuritida
(syndrom Guillain-Barré)

- **postinfekční zánětlivý proces periferních nervů**
- **rychlý rozvoj poruch čití a motorické slabosti na dolních končetinách**
- **postižení hlavových nervů**
- **progrese ventilačního selhání**
- **incidence 0,4 případu na 100 000 osob ročně (USA)**
- **asociace s určitými infekčními agens: *Campylobacter jejuni, Borrelia burgdorferi,* CMV, HIV a virus chřipky**

Klinický obraz

- **v anamnéze lehký respirační infekt nebo infekce GIT**
- **symetrické postižení senzorických nervů a postižení motorických nervů dolních končetin**
- **progrese paréz na horní končetiny a dýchací svaly u 5-10 % pacientů**

Diagnostika

- **charakteristický klinický obraz**
- **zvýšená koncentrace proteinu v likvoru (> 1 g/l) a min. pleocytóza**
- **MRI – bez známek míšní komprese**
- **poz. sérologie proti infekčním agens: *C. jejuni,* CMV, *B. burgdorferi* a další**

Léčba a prognóza

- monitorace pro včasné odhalení ventilačního selhání
- intenzivní nebo intermediární péče
- zajištění dýchacích cest a UPV
- vysoké dávky i.v. imunoglobulinů
- plazmaferéza (alternativní léčebná metoda)
- komplikace: progrese paréz hlavových nervů, ventilační selhání, přetrvávání reziduálních paréz a další
- 60 % pacientů plná úzdrava, smrtnost 5-10 %

Probrané otázky ke zkoušce

- **Covid-19 a další koronavirové infekce (37)**
- **Purulentní meningitidy (60)**
- **Akutní polyradikuloneuritida a parézy lícního nervu (61)**
- **Invazivní meningokoková onemocnění (63)**
- **Infekční nemoci v intenzivní péči (81)**
- **Sepse a septický šok (83)**

ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha