

BOLESNIK SA SEPSOM U JEDINICI HITNE MEDICINE

INGRID PRKAČIN, GORDANA CAVRIĆ i DUBRAVKA BARTOLEK-HAMP¹

*Klinička bolnica Merkur, Klinika za unutarnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i
¹Specijalna bolnica Sveta Katarina, Zagreb, Hrvatska*

Pravodobna identifikacija bolesnika sa sepsom je od ključnog značenja za ishod bolesnika. Od osobite je važnosti nadoknada tekućine. Stanje većine bolesnika zahtijeva agresivnu nadoknadu tekućine što je moguće ranije, odnosno tijekom prvih 24 sata liječenja počevši s brzim opterećenjem tekućinom zbog izražene teške hipovolemije. Otopine u dozi od >1000 mL kristaloida ili 300-500 mL koloida tijekom 30 minuta uz praćenje hemodinamskog stanja bolesnika i određivanje hitnog laboratorijskog panela (prije samog prijma) su prvi terapijski odabir. Prikazujemo slučaj starijeg bolesnika sa sepsom koji je imao akutno oštećenje bubrežne funkcije (AOBF) uzrokovano sepsom, povezano s produljenom hospitalizacijom i povećanim troškovima njege i liječenja no uz dobar klinički odgovor zbog pravodobnog terapijskog pristupa.

Ključne riječi: sepsa, hitna medicina, akutno bubrežno oštećenje

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Ingrid Prkačin, prim., dr. med.
Klinička bolnica Merkur
Klinika za unutarnje bolesti
Zajčeva 19
10 000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: ingrid.prkacin@gmail.com

UVOD

Pri definiciji sepse nema zlatnog standarda, jer disfunkcija organa može biti prvi znak sepse, bakterijemija može biti tranzitorna, bakteriološki nalazi krvi (hemokulture) mogu biti sterilni (jer ne mora postojati bakterijemija, postotak pozitivnih hemokultura povisuje se s pogoršanjem stupnja infekcije) (1,2). Potrebno je razlikovati nekoliko pojmova: SIRS (sistemska aktivacija prirođenog imuniteta) označava temperaturu preko 38^o C ili ispod 36^o C, frekvenciju srca u mirovanju >90 otkucaja/min, frekvenciju disanja (tahipneja) >20 udaha/ min ili pCO₂ <32 mm Hg (4,3 kPa zbog hiperventilacije), broj leukocita u krvi >12 x 10⁹/L ili <4 x 10⁹/L ili >10 % nezrelih oblika.

Sepsa je posljedica prodora bakterija ili kvasnica, odnosno njihovih toksina u cirkulaciju s posljedičnim upalnim odgovorom (SIRS + infekcija) te je obično uz temperaturu, tahipneju, tahikardiju prisutna i tresavica (4T).

Teška sepsa je sepsa kombinirana s disfunkcijom organa, hipotenzijom ili znacima hipoperfuzije (oligurija, laktat acidoza, poremećaj mentalnog statusa). Septički šok je sepsa kombinirana s hipotenzijom i znacima hipoperfuzije organa unatoč adekvatnoj nadoknadi tekućina i odsustvu drugih uzroka hipotenzije (2,3).

Služba hitne interne medicine najčešće je prvo mjesto prepoznavanja i terapijskog postupka za bolesnike sa sumnjom na sepsu (1). Stanje sepse se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi, a procjena bolesnika sa sumnjom na sepsu temelji se na kategorijama trijaže (4,5) i odnosi se na brzu orijentaciju stanja bolesnika s agresivnom nadoknadom tekućine (metoda brzog opterećenja (engl. *fluid challenge*) dok se ne dobije hemodinamski odgovor (povišenje arterijskog tlaka, frekvencije srca ili satne diureze) (1).

Prikazujemo dijagnostički postupak, liječenje i klinički tijek bolesnika sa sepsom i akutnim oštećenjem bubrežne funkcije kao dominantnim očitovanjem sepse.

PRIKAZ BOLESNIKA

Osamdesetgodišnji bolesnik javio se u hitnu internu službu zbog slabosti i temperature koja traje zadnja dva dana. Pri dolasku bio je dezorijentiran, slabije pokretan zbog slabosti, visoko febrilan (39° C). Do tada nije bio teže bolestan. U obiteljskoj anamnezi nije bilo težih bolesti. Funkcije i navike bile su uredne. Lijekove nije uzimao. Negirao je alergije na lijekove.

U kliničkom statusu radilo se o do tada vitalnom starijem bolesniku tjelesne težine 85 kg, čije su sluznice i koža bile tople, dehidrirane i slabije prokrvljene. Na plućima bili su čujni difuzni hropci. Na srcu tahikardne akcije 120 u min., krvni tlak 90/70 mm Hg, febrilan 39,5° C. Pregled trbuha pokazao je razinu iznad razine prsnog koša, pri palpaciji bolan, uz palpabilnu rezistenciju suprapubično i bezbolnu lumbalnu sukusiju. Ekstremiteti su bili bez edema, palpabilnih pulzacija.

Nakon uzimanja uzoraka za analizu krvi i urina (postavljen je urinarni kateter s retencijom od 1000 mL urina) bolesniku je ordinirana brza nadoknada tekućine fiziološkom otopinom 1000 mL/30 min uz nastavak infuzija u dozi od 30 mL/kg tjelesne težine.

U laboratorijskim nalazima bile su prisutne povišene vrijednosti upalnih parametara (L 12x10 na 9, SE 50 mm/3,6ks, CRP 267 mg/L), bubrežnog oštećenja (ureja 22,7 mmol/L; kreatinin 213 µmol/L(>2x od normale što odgovara drugom stupnju prema klasifikaciji za akutno bubrežno oštećenje - AKIN)), u urinu je bila pozitivna leukocitna esteraza i proteinurija (>1grama) uz pozitivni hemoglobin i masu bakterija. Razina natrija u jednokratnom urinu bila je 50 (normala 40-180) mmol/dU, razina urinarnog biomarkera akutnog bubrežnog oštećenja (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin* - NGAL, metoda CMIA tvrtke Abbott) iznosila je 26,2 (normala ispod 132) ug/L. Mikrocitna anemija (E 3,46,x1012, Hb 111 g/L, Hct 0,312 L/L, MCV 79,0 fL, željezo - kasnije učinjen nalaz - 8 µmol/L), elektrolitski disbalans u smislu hipokalemije (Ca 2,18 mmol/L, Cl 110 mmol/L, K 3,4 mmol/L, Na 139 mmol/L, fosfati 1,08 mmol/L), hipoalbuminemija i hipoproteinemija (albumini 33,1 g/L, ukupni proteini 64,6 g/L) dominirali su u nalazima. Razina trombocita i testovi koagulacije bili su unutar referentnih intervala. UZV-om abdomena verificiran je dilatirani mokraćni mjehur, početna hidronefroza, uz uvećanu prostatu kao uzrok retencije urina. Radiogram pluća potvrdio je parakardijalno desno infiltrat i nakon uzimanja hemokultura i urinokultura bolesnik je primljen na odjel pod dijagnozom urosepsa/pneumonija. Ordinirana je parenteralna antibiotska terapija amoksisicilin klavulonskom kiselinom u dozi 2x1,2 g i.v. uz nastavak infuzija u dozi od 30, a potom 20 mL/kg tje-

lesne težine. Uz navedenu terapiju postignut je dobar klinički odgovor već drugi dan bez daljnjeg poremećaja bubrežne funkcije i održavanje krvnog tlaka iznad 100 mm Hg. Bolesnik postaje afebrilan treći dan liječenja. *Escherichia coli* je izolirana u hemokulturama i urinokulturi te je potvrđena dijagnoza urosepse koja je reagirala na empirijski uvedenu antimikrobnu terapiju. Nakon 7 dana liječenja kontrolna slika pluća pokazala je potpunu regresiju upalnog infiltrata. Tijekom liječenja konzultiran je urolog te je dogovoren termin operacije velikog adenoma prostate koji je uzrokovao retenciju urina i postrenalno AOBF. Bubrežna funkcija pri odlasku bolesnika (desetog dana liječenja) procijenjena klirensom kreatinina iznosila je 71 mL/min uz vrijednosti ureje 10,3-8,1 mmol/L i kreatinin u serumu 102-95 µmol/L, uredan nalaz urina i ultrazvučni pregled bubrega koji nije više pokazivao hidronefrozu. Kontrolni nalaz urinokulture koji je bolesnik učinio ambulantno pokazao je sterilan nalaz. Bolesniku je učinjena operacija adenoma prostate nekoliko mjeseci kasnije uz stabilnu bubrežnu funkciju koja se prati zadnjih godinu dana, a kreće se prema standardiziranim procjenama bubrežne funkcije [eGFR - *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD)] >60 mL/min/1,73 m².

RASPRAVA

Tijekom svakodnevnog rada u hitnoj službi uočili smo nemali broj bolesnika koji su hospitalizirani zbog sepse s akutnim oštećenjem bubrežne funkcije (AOBF) poput ovoga bolesnika. Zbog visoke prevalencije i udruženosti s lošijim ishodom epidemiologija i patogeniza sepse i bubrežnog oštećenja se aktivno istražuje (6-9).

U mnogim radovima nedostaju podatci prije hospitalizacije što otežava adekvatnu analizu (10,11), kako je bilo i kod ovoga bolesnika.

Pri klasifikaciji akutnog bubrežnog oštećenja koristili smo klasifikaciju AKIN (*Acute Kidney Injury Network*) prema kojoj je prikazani bolesnik imao drugi stupanj AKIN-a (12). Kod prikazanog bolesnika akutno pogoršanje bubrežne funkcije u sklopu sepse nastalo je zbog nekoliko čimbenika od kojih je najvažnija hipoksija s ishemijskim oštećenjem i vjerojatnim razvojem oksidativnog i karbonilnog stresa o čemu postoje podatci u literaturi (13,14).

Kod bolesnika sa sepsom nije dovoljno pratiti razinu kreatinina kao biljega bubrežnog oštećenja jer na njega utječu brojni čimbenici poput mišićne mase, dobi, prehrane, metabolizma proteina, jetrene funkcije. Kao noviji biomarker navodi se određivanje razine

NGAL-a (*Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin* ili *Lipokalin 2* ili *lcn2*) koji se izlučuje u urin iz debelog uzlaznog kraka Henleove petlje i sabirnih kanalića, proporcionalno stupnju oštećenja, a kojim se može postaviti rana dijagnoza (već 2 h nakon oštećenja) uz senzitivnost 100 % i specifičnost 98 % (15,16). Kod prikazanog bolesnika razina NGAL-a u urinu bila je unutar referentnih vrijednosti (26,2 ug/L, normala <132 ug/L) čime možemo objasniti i dobar klinički oporavak bolesnika s AOBF unatoč pneumoniji i urosepsi. Za detaljniju analizu bilo bi od koristi uvesti rutinsku primjenu određivanja NGAL-a u urinu, no to za sada nije uvedeno zbog skupoće reagensa.

Dobrom kliničkom ishodu prikazanog bolesnika doprinijela je i pravodobna parenteralna nadoknada tekućine koja se primjenjuje metodom brzog opterećenja.

L I T E R A T U R A

1. Rives E, Hguyen B, Havstad S i sur. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
2. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM i sur. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med* 2008; 36: 296-327.
3. Merz TM, Etter R, Mende L i sur. Risk assessment in the first fifteen minutes: a prospective cohort study of a simple physiological scoring system in the emergency department. *Crit Care* 2011; 15: R25.
4. Goransson KE, Ehrenberg A, Ehnfors M. Triage in emergency departments: national survey. *J Clin Nurs* 2005; 14: 1067-74.
5. Gerdtz MF, Collins M, Chu M i sur. Optimizing triage consistency in Australian emergency departments: the Emergency Triage Education Kit. *Emerg Med Australas* 2008; 20: 250-9.
6. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R i sur. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005; 294: 813-18.
7. Lo L, Liu KD, HSU CY. Long-term outcomes after acute kidney injury; where we stand and how we can move forward. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 928-31.
8. HSU CY, Ordonez JD, Chertow GM i sur. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008; 74: 101-7.
9. Murugan R, Karajala-Subramanyam V, Lee M i sur. Acute kidney injury in non severe pneumonia is associated with an increased immune response and lower survival. *Kidney Int* 2010; 77: 527-35.
10. Coca SG, Yusuf B, Shlipak MG i sur. Long term risk of mortality and other adverse outcomes after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 961-73.
11. Vujanić D, Prkačin I, Bulum T, Cavrić G, Naumovski Mihalić S, Bartolek D. Akutno oštećenje bubrežne funkcije u sepsi. 16. simpozij intenzivne med, 7-9. lipnja 2010. NP Brijuni. *Lijec Vjesn* 2010; 132 (suppl 2): 87-9.
12. Prkačin I, Cavrić G, Bulum T, Dabo N, Bartolek D, Jurić K. Akutno oštećenje bubrežne (AOB) funkcije. Poseban osvrt na AOB u sepsi i malnutriciju kao nedovoljno prepoznat problem. *Lijec Vjesn* 2011; 133(Supl 3): 42-6.
13. Yi Lu. Possible role of amine carbonyl reactions in melamine induced renal injury. ISNNEXUS. Book of abstracts. Kyoto, Japan, April 15-18, 2010, 104.
14. Tamaki Toshiaki. Amelioration of acute tubular necrosis in ischemic acute renal failure was impaired in mice lacking hypoxia inducible factor 1 alphas. ISNNEXUS. Book of abstracts. Kyoto, Japan, April 15-18, 2010, 118.
15. Siew ED, Ware LB, Gebretsadik T i sur. Urine neutrophil gelatinase – associated lipocalin moderately predicts acute kidney injury in critically ill adults. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1823-32.
16. Faix JD. Biomarkers of sepsis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2013; 50: 23-36.

SUMMARY

MANAGEMENT OF ADULT SEPTIC PATIENT IN EMERGENCY UNIT

I. PRKAČIN, G. CAVRIĆ and D. BARTOLEK-HAMP¹

*Merkur University Hospital, Clinical Department of Internal Medicine, School of Medicine,
University of Zagreb, Croatia and ¹Sv. Katarina Special Hospital, 1 Zagreb, Croatia*

Early identification of sepsis is crucial to improve patient outcomes. Yet, sepsis can be difficult to differentiate in Emergency Unit. Sepsis treatment includes fluid resuscitation as soon as possible, starting with >1000 mL of crystalloids or 500 mL of colloids for 30 min. Acute kidney injury is a serious complication of sepsis, associated with increased mortality, prolonged hospital stay and increased cost of care. In patients with sepsis, it would be useful to have some biomarkers of early organ damage, to improve the capacity for early recognition and diagnosis of acute kidney injury.

Key words: sepsis, emergency department, acute kidney injury