

Baross utcai Szülészeti Esték (51)

*A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának
szakmai továbbképző sorozata*

„Szülészeti sepsis a 21. században”

Előadók:

DR. BOGÁR LAJOS egyetemi tanár,
a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi
Kar
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikájának
igazgatója

DR. GÖRBE ÉVA egyetemi docens,
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

DR. HUPUCZI PETRONELLA egyetemi adjunktus,
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

DR. KERÉKES LÁSZLÓ aneszteziológus főorvos,
Dombóvári Kórház

DR. LUDWIG ENDRE egyetemi magántanár, osztályvezető
főorvos;
Szent László Kórház, VII. Belgyógyászati Osztály Buda-
pest

DR. PÉNZES ISTVÁN egyetemi tanár,
a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi
Kar
Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikájának
igazgatója

DR. ROZGONYI FERENC egyetemi tanár

DR. KRISTÓF KATALIN egyetemi tanársegéd,
Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Orvosi Mik-
robiológiai Intézet

Galenost tekinthetjük az első orvosnak (129–199), aki a súlyos fertőzések köre-redetét és gyógyítási elveit rendszerezte. A „Pus bonum et laudabile” kifejezést neki tulajdonítják, amely megfogalmazás természetesen csak akkor fogadható el, ha a gennygyülem a betegből véglegesen eltávolíttatik. A fertőzőes betegségek kontagiózus jellegét először az 1665-ös nagy londoni pestisjárvány idején sejtették meg a gyógyítók. A betegeket arcmaszkkal közelítették meg és lehetőleg kerültek a közvetlen érintkezést velük.

A fertőző betegségek elleni küzdelem XIX. századi világhírű személyiségei közül Semmelweis Ignác (1818–1865) munkássága bizonyosan a legjelentősebb. Semmelweis Pasteur (1822–1895) felfedezései előtt, tehát a mikrobiológiai tudásanyag megjelenése előtt fogalmazta meg örök időkre érvényes elveit. Lister (1827–1912) a Semmelweis által tett felfedezések után 20 évvel, 1867-ben – Pasteur hatására – ugyancsak a karbolsavat használta a sebfedő kötések átitatására és a műtéteit Glasgowban karbolsavas permetben végezte. Az ő eredményeit azonnal elismerték és megbecsült sebészként folytatta munkásságát Londonban.

A XX. században a fertőzések elleni küzdelem legjelentősebb eseménye a penicillin felfedezése volt. Alexander Fleming (1881–1955) a londoni St. Mary’s Hospitalban 1928-ban észrevette, hogy a Penicillium notatum gátolja a baktériumok növekedését. A hatóanyagot penicillinnek nevezte el és igazolta, hogy hatékony koncentrációja nem toxikus, fertőzőtt állatokon azonban nem vizsgálta a penicillin hatását. 12 év múlva az ausztrál származású Howard Florey kórtanász és az angol Ernst Chain biokémikus Oxfordban olyan közleményeket kerestek, amelyekben antibiotikum hatású anyagokról írtak. Így találtak rá Fleming közleményére, majd heroikus munkát kezdtek a biokémikus Norman Heatley segítségével a penicillin izolálása és elegendő mennyiségű előállításra céljából. A közben kitört II. világháború miatt csak az USA gyógyszergyárai adtak elegendő anyagi támogatást ahhoz, hogy a munkacsoport valódi gyógyszert fejlessen a penicillinből. Erőfeszítéseik eredményeként az amerikai és a brit gyógyszeripar már 1943-ban olyan mennyiségben termelte a penicillint, hogy azt a szövetséges csapatok sérültjeinek ellátásában rendszeresen használhatták. 1945-ben Fleming, Florey és Chain Nobel-díjban részesültek, ami méltó elismerése volt mindannak a csodálatos felfedezőmunkának, amely sorsfordító folyamatot, az antibiotikumok megjelenését indította el a fertőzések és a sepsis elleni küzdelemben.

A sepsis mikrobiológiai háttere

Az elmúlt évek kutatásai egyértelműen tisztázták, hogy a mikroorganizmusok nem közvetlenül felelősek a septicus folyamatért. A Gram-negatív baktériumok

külső membránjában található endotoxin (LPS) a plazmában fehérjéhez kötődik (LBP), aminek mennyisége az infekció kezdetén 100-szorosra nőhet. Az LPS-LBP komplex a makrofágok, monocyták külső részén található CD14 receptorhoz kötődik, majd az aktiválódás során felszabaduló primer és secunder endogén mediátorok (citokinek) bonyolult kölcsönhatásba lépnek egymással. A pro- és antiinflammatorikus anyagok termelődése, szintjük egymáshoz való viszonya alakítja ki a sepsisben észlelhető elváltozásokat. A kaszkád beindításában a Gram-pozitív baktériumok sejtfalának anyagai (proteoglycan, teicholsav), valamint egyéb bakteriális termékek, exotoxinok (pl. a *Pseudomonas aeruginosa* A toxinja, a *Staphylococcus* TSST-1-e), valamint a candidák mannánja játszhatnak szerepet. Természetesen a gazdaszervezet valamilyen ok miatt gyengült védekezőképessége (pl. májclearence csökkenése, immunhiányos állapotok, stb.) is hajlamosító tényező lehet.

A sepsis leggyakoribb kórokozói a *Staphylococcus aureus* és az *Escherichia coli*. A koaguláz-negatív *staphylococcusok*, a *Pseudomonas aeruginosa* és a különböző sarjadzó gombák által okozott sepsisek száma is jelentősen emelkedik. Riasztó, hogy mind a nosocomialis, mind a közösségben szerzett infekciók körében emelkedik a rezisztens kórokozók oki szerepe (pl. meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*, széles-spektrumú β -laktamáztermelő bélbaktériumok, karbapenem-rezisztens nem-fermentáló baktériumok, stb.).

Nagy európai felmérés vizsgálatok során a következő százalékos eloszlást tapasztalták bacteriaemiák vizsgálatánál: 52,9% Gram-pozitív bakteriális, 41,2% Gram-negatív bakteriális, 11% polimikróbás, 4,6% sarjadzó gombás és 1,3% anaerob bakteriális etiológiájú. A mikrobiológiai vizsgálat gyorsasága sepsis esetén döntően befolyásolhatja a betegség kimenetelét. Fontos a megfelelő időben, megfelelő módon vett haemocultura ill. az egyéb, lokalizációtól függő mikrobiológiai vizsgálat (méhnyakváladék, vizelet, magzatvíz, stb.). A mikrobiológiai laboratóriumnak mindent el kell követnie a minél hamarabbi eredményadás érdekében: ez jelenti a pozitív eredmény azonnali jelzését, kenetértékelést, antigénkimutatást, molekuláris mikrobiológiai vizsgálatokat.

Infektológiai szempontok és az antimikróbás kezelés

Egy tanulmány 1995-ben az USA 7 államában 6 millió kórházi zárójelentés vizsgálata alapján 715 000 sepsist igazolt. A sepsis mortalitását 28,6%-ra becsülték, ami az USA-ban évente és országosan 215 000 halálesetnek felel meg. Egy septicus beteg átlagos kezelési költsége 22 100 \$, ami 16,7 milliárd \$ nemzeti összköltséget

jelent.

Mind a sepsis incidenciája, mind a mortalitása az életkorral drámai módon emelkedik. A legtöbb súlyos sepsisben szenvedő beteg anamnézisében szerepelt (1) valamilyen kísérőbetegség, (2) primer, hospitalizálást igénylő belgyógyászati betegség, (3) egy szerv elégtelensége, (4) intenzív osztályos felvétel. Egy nemzetközi prospektív tanulmányban 8 ország 28 intenzív osztályára 12 hónap alatt felvett 14364 beteget vizsgáltak. Közülük intenzív osztályi felvételtkor 3034 fertőzéses esetet regisztráltak (21,1% incidencia), és további 1581 fertőzéses epizódot észleltek a 24 óránál hosszabb ideig hospitalizált intenzív osztályi betegekben (18,9%). A fertőzések több mint fele súlyos sepsissel vagy septicus shockkal szövődött. A kórházi halálozás aránya 16,9 és 53,6% között változott.

Az epidemiológiai adatok szerint a sepsisek jelentős része császármetszés után lép fel. A kórokozók 40–60%-ban Gram-negatív, 5–25%-ban Gram-pozitív baktériumok, és mindig kell számolni vegyes aerob és anaerob infekció lehetőségével is. Kiemelt jelentőségű, de ritka patogén a Streptococcus pyogenes. A sepsis korai jelei aszefikusak, de ismeretük felkelti a gyanút, amit a laboratóriumi vizsgálatok közül elsősorban a procalcitonin meghatározással lehet alátámasztani. A mikrobiológiai vizsgálat meghatározó fontosságú lehet, különösen toxikus shock syndroma esetén, amire az ijesztően gyors állapotromlás, magas láz, vérnyomásesés hívja fel a figyelmet. A szülészeti szakellátás és az intenzív terápia mellett az antibiotikum terápiának is meghatározó jelentősége van: az antibiotikum választásnál figyelembe kell venni a szóba jövő kórokozók körét, az adagolásnál pedig az optimális hatást biztosító alkalmazási módokat.

A sepsis sikeres gyógyításának alapfeltétele, hogy gondoljunk rá!

A sepsisben szenvedő beteg intenzív ellátása

A septicus beteg ellátásának négy sarokpillére van: (1) göctalanítás, (2) anti-mikrobás terápia, (3) supportív terápia, (4) speciális sepsisterápia.

1. Göctalanítás alatt értjük mindazt a tevékenységet, amely képes a szervezet gyulladáshoz vezető reakciójának forrását megszüntetni, a tartós, mikroorganizmusokkal történő kontaminációt eliminálni, illetve a további szöveti inváziót, mikrobás felülfertőződést megelőzni. Ezen tevékenységek közé tartoznak klasszikus sebészeti, valamint intervenciós és konzervatív beavatkozások. A göctalanítás célja az infekció leküzdésére irányuló fiziológiás folyamatok támogatása és erősítése. Gyulladásos immunválaszt válthatnak ki mind invazív infekciók, mind nem infekciózus okok, mint pl. szövetsérülések, ischaemia, autoimmun betegségek. Ezért a göctalanítás a nem infektiós szisztémás gyulladáshoz vezető reakciók kezelésében

is fontos szerepet játszik.

A sebészeti góctalanítás eljárásai: tályogdrainage, elhalt szövetek eltávolítása, ill. idegentestek eltávolítása, folyamatos mikróbaszennyezést okozó anatómiai elváltozások megszüntetése.

2. Antimikróbaszennyezés-terápia. A javasolható empirikus terápia a beteg állapotának súlyossága szerint béta-laktámáz stabil széles spektrumú penicillin (amoxicillin/clavulánsav, ampicillin/sulbactam vagy piperacillin/tazobactam), vagy carbapenem (imipenem, meropenem) származék általában aminoglikoziddal kombinálva, nagy dózisban. Penicillin allergia esetén a penicillinszármazék helyett 3. generációs cefalosporin (cefotaxim, ceftriaxon, ceftazidim) vagy 2. generációs fluorokinolon (ofloxacin, ciprofloxacin) is adható anaerob ellenes szerrel (metronidazol, clindamycin) való kombinációban. A terápiát természetesen a mikrobiológiai diagnózis szerint kell (lehet) módosítani.

Streptococcus okozta toxikus shock szindróma esetén a műtéti beavatkozáson és intenzív ellátáson túl penicillin + clindamycin + immunglobulin alkalmazása az elfogadott terápia.

3. Supportív tevékenységek: volumenterápia, catecholamin-terápia, transzfúzió, tüdőprotéktív lélegeztetési stratégia, mesterséges táplálás, mélyvénás thrombosis profilaxis, stresszultus-profilaxis. A csökkent oxigénkínálat okai ugyanis: a relatív és abszolút volumenhiány, myocardialis pumpaelégtelenség (septicus cardiomyopathia), a pulmonális gázcseré zavarai, haemoglobincsökkenés.

A supportív terápia legfontosabb összetevői: a) megfelelő volumenstátusz biztosítása – a folyadékpótlás anyaga másodlagos, a szöveti perfúzió és a szervfunkciók monitorizálása elengedhetetlen (diuresis, laktát, pCO_2); korai célorientált terápia (Rivers) megcélozva az optimális CVP, MAP és 70% fölé $ScvO_2$ (centrális vénás oxigénszaturáció) értéket ($Ht_k > 30\%$). b) megfelelő oxigénkínálat biztosítása – választandó szer a dobutamin; a szöveti perfúzió és a szervfunkciók monitorizálása; szükség esetén intubálás és lélegeztetés, c) megfelelő perfúziós nyomás biztosítása – választandó szer a noradrenalin, a szöveti perfúzió és a szervfunkciók monitorizálása, d) regionális és mikrocirkulációs perfúzió javítása – erre nincs bizonyítottan optimális terápiás eljárás.

Új terápiás lehetőségek a haemodinamika és mikrocirkuláció javítására: Dopexamin, Vasopressin, Prostaciklin (PGI_2), N-acetilcisztein (NAC), LN-metilarginin (LNMA) és a Metilénkék.

4. Speciális terápiás lehetőségek: a) az alvadási és inflammációs rendszer modulációja, b) a mediátorrendszer befolyásoló tényezők – anti TNF, AT III, APC, TFPI – mediátor eltávolítás c) szubsztitúciós terápia alacsony dózisú hidrocortisonnal, d) további immunmoduláló terápia, e) immunglobulinok.

Súlyos esetben az eddig alkalmazott gyógyszeres kezelés mellett új lehetőség az aktivált protein C alkalmazása.

A terhesség alatti és a szülészeti beavatkozásokat kísérő sepsis

A gazdaszervezet és a kórokozó interakciója révén kialakuló sepsisnek a szülészetben külön sajátossága, hogy két páciens van: az anya és magzata. A szülészeti sepsis leggyakoribb okai, forrásai az urogenitalis szervek fertőzései: húgyúti fertőzés, szülés utáni endometritis, kismedencei thrombophlebitis, septicus vetélés.

A **pyelitis gravidarum** hátterében a nem felismert, vagy nem kezelt tünetmentes bacteriuria áll. Kórokozói általában Gram-negatív baktériumok.

A **gyermekágyi endometritis** kockázati tényezői a koraszülés, császármetszés, elhúzódozó szülés, idő előtti burokrepedés, anaemia, chorioamnionitis, Streptococcus „B” csoport kolonizáció. A kórokozók több mint 80%-ban aerob, 10–20%-ban anaerob baktériumok. A diagnózist a klinikai kép, az endometriumból történő tenyésztés, mikroszkópos vizsgálat és a haemocultura biztosítja.

A **septicus kismedencei thrombophlebitis** gyakorisága hüvelyi szülés után 0,05% körüli, császármetszés után tízszer gyakrabban fordul elő, szövődményes császármetszés után pedig 1%-os az előfordulása. Általában kevert fertőzésről van szó, az anaerobok (Prevotella spp., Bacteroides fragilis) dominanciájával, aerobok közül a Gram-negatív bélbaktériumoknak és a Gram-pozitív coccusoknak van kóroki szerepe. Szövődménye lehet a septicus tüdőembolisatio, tüdőinfarctus, tályog, bronchopleuralis fistula.

A **septicus vetélés** gyakorisága csökken, kockázati tényezői a fel nem ismert fertőzés, IUD viselés, retentio, contaminatio és a méh sérülése. A kórokozókat tekintve kevert fertőzés.

Sepsis a nőgyógyászatban

A sepsishez vezető nőgyógyászati kórképek három nagy csoportjáról kell beszélni, melyek a folyadékképződéssel járó kismedencei gyulladás (pyosalpinx, tuboovariális abscessus), a toxicus shock syndroma és a postoperatív fertőzések (sebfertőzés, kismedencei cellulitis).

Kismedencei gyulladáson sebészeti beavatkozástól és terhességtől függetlenül kialakuló, a női felső genitális tractus szerveinek és a környező szöveteknek a gyulladással megbetegedéseit értjük. A reprodukív korban lévő nőket érinti, Magyarországon kb. 50 000 eset fordul elő évente. Széles spektrumú megbete-

gedés, ami cervicitisszel kezdődik, majd endometritis, salpingitis alakul ki. Következménye lehet még méhen kívüli terhesség, infertilitás, krónikus kismedencei fájdalom, hydrosalpinx, pelveoperitonitis, tuboovariális abscessus. Elsődleges kórokozók a Chlamydia trachomatis és Neisseria gonorrhoeae. A Chlamydiára jellemző, hogy intracellularis patogén, azaz a szaporodási ciklusa lényegesen hosszabb, mint az aerob gennykeltőké, vagy az anaerob baktériumoké. A lassan szinte sejtről sejtre felfelé araszoló fertőzés – különösen, ha hiányzik az egyéb gennykeltők vagy anaerobok jelenléte – viszonylag enyhe tünetekkel jár. Amennyiben patogén kórokozó (exotoxint termelők, E. coli, H. influenzae) idézi elő és a gazdaszervezet fogékony, úgy sepsishez vezethet.

A kismedencei gyulladás legsúlyosabb formája, a **tuboovariális abscessus**, 5–10%-ban fordul elő. Típusosan kismedencei gyulladás miatt már kezelt fiatal nőknél, illetve IUD-t viselőkben gyakoribb (Actinomyces fajok). Háttérében mindig kevert fertőzés áll. Az Actinomyces israeli a szájüreg és a tápcsatorna normál flórájához tartozik, a genitalis traktus fertőzéseibe innen kerül. Mivel a baktérium nem képes a hám inváziójára, a mélyebben fekvő szövetekbe csak hámsérülés, vagy idegentest okozta hámsérülés esetén jut. A kórokozó anaerob, Gram-pozitív baktérium. Súlyos formában a parametrium deszkakemény, szabálytalan alakú infiltrációja egybeolvadó tályogok, következményes pelveoperitonitis, vagy tuboovariális abscessus jellemző. Actinomycosis általában akkor alakul ki, ha a kismedencei gyulladás ismétlődik a már korábban károsodott kismedencei szerveken. A kezelésre nem reagáló kismedencei gyulladás háttérében 80%-ban tályog áll. Kezelése elsősorban műtéti, de nem szült fiatal nők esetén meg lehet próbálkozni a konzervatív kezeléssel (kombinált antibiotikus terápia), vagy a tályog drainage-ával (hüvelyi, hasfali vagy laparoscopos úton). A kórokozók közül az anaeroboknak van vezető szerepük (Bacteroides fragilis, Prevotella fajok) és az IUD-t viselőknél az Actinomyces fajoknak. A kismedencei fertőzések jellemzően polimikrobiális eredetűek és hármas antibiotikum kombinációt igényelnek (béta-laktám, aminoglikozid és clindamycin vagy metronidazol). Az antibiotikum kezelést 10 napig szükséges folytatni.

A **toxicus shock syndroma** az USA-ban, a 80-as években kapott nagy nyilvánosságot, menstruáló, tampont használó nők körében. A toxicus shock syndroma diagnózisa a következő 5 tünet együttes fennállásakor mondható ki: láz, bőrelváltozás (diffúz macularis erythroderma), bőrhámlás (tenyéren és talpon), hypotensio, többszervi elégtelenség. Forrása: Streptococcus „A” csoport, illetve Staphylococcus fertőzés. Döntően a gyermekágyban fordulhat elő. A beteg élete csak az azonnal elkezdett kezeléssel menthető meg.

A postoperatív fertőzések egyik leggyakoribb formája a **húgyúti infectio**, amely

sepsist csak ritkán okoz. Perioperatív antibiotikum profilaxissal nem előzhető meg.

Kismedencei cellulitis műtétek után 1%-ban fordul elő, melynek megnyilvánulási formái, a hüvelyconk infiltratio, a csonktályog, a parametritis és legsúlyosabb formában a kismedencei tályog, amelyek gyakran igényelnek műtéti feltárást.

Postoperatív sebfertőzés 4–9%-ban fordul elő, melynek enyhébb formája a körülírt sebfertőzés. Ez a műtét után 4–6 nap múlva alakul ki, jellemzői a sebfájdalom, a bőr vöröses, vizenyős duzzanata. Kórokozó leggyakrabban a *S. aureus*, vagy *S. pyogenes*. A folyamat a subcutisra korlátozódik, kezelése feltárással és drainage.

A postoperatív sebfertőzés súlyos formája a **fasciitis necrotisans**, ami súlyos életveszélyes szövődmény. Jellemzője a seb igen kifejezett, fájdalmas duzzanata. A beteg igen elesett, súlyos leukocytosissal és haemoconcentrációval. A betegség diagnózisa nehéz, mert gennyedés nincs, a sebváladék mosogatólésszerű. A bőrön echymosisok, bullák és a késői szakban crepitatio észlelhető. Kezelése a széles spektrumú antibiotikum mellett mindig sebészi, necrectomia és intenzív terápia. A fasciitis necrotisans mortalitása elérheti az 50%-ot.

Sepsis az újszülöttkorban

Az újszülöttkori sepsis gyakorisága 1–5/1000 élveszülés. A sepsis szövődményeként kialakuló meningitis előfordulási gyakorisága 2–4/10 000 élveszülés. Az összes neonatális mortalitás kb. 4%-a sepsis következménye.

Az újszülöttkori sepsisre hajlamosító tényezők között megkülönböztetünk: praenatális (chorioamnionitis, húgyúti infectio, idő előtti burokrepedés, koraszülés) és postnatális (6 alatti 5'-es Apgar érték, láz, oxigén-igény a megszületés után, fiú újszülött, a kültakaró egységét megbontó anomália, neutropenia, thrombopenia) praedisponáló okokat.

Az újszülöttkori sepsis lehet veleszületett és szerzett. A veleszületett lehet korai és késői típusú, előfordul fulminans lefolyás is.

Korai sepsisnek az élet első 7 napján kialakuló eseteket nevezzük. A korai sepsis tünetei között gyakori a légzéscsavar, pneumonia, cyanosis és apnoe. Cardiovasculáris tünetek a hypotensio, shock, perifériás keringéscsavar és a magzati keringésminta „perzisztálása”. A metabolikus zavart az acidosis és az instabil vércukor érték jelezheti. Abdominális tünetek (hasi distensio, ileus, táplálási elégtelenség, regurgitatio) és bőrtünetek (petechia, purpura, sápadtság) is megfigyelhetők. A neurológiai tünetek (lethargia, hypotonia, görcs) háttérben meningitis is állhat. A korai sepsis kórokozói az anyai szervezetből származnak,

B-csoportú Streptococcus, E. coli, és Listeria monocytogenes a leggyakoribbak.

A késői típusú sepsist a 7–90. életnap között diagnosztizáljuk. A veleszületett, késői újszülöttkori sepsis kialakulásában a B-csoportú és egyéb Streptococcusok, Staphylococcusok, Enterococcusok mellett már a Gram-negatív kórokozók játszószerepet, gyakori a meningitis, osteomyelitis előfordulása.

Szerzett neonatális sepsis bármikor kialakulhat az újszülöttkorban. Gyakran „nosocomialis” infectió talaján alakul ki (a NIC betegei, főleg a koraszülöttek, antibiotikum resistencia következtében kolonizálódnak Candida speciesekkel, Acinetobakterrel, Pseudomonasszal, coagulase negatív Staphylococcusokkal, Klebsiellával, Proteusszal). Praedisponáló tényező lehet az arteria- vagy venacatheter, az intratrachealis tubus, vagy a köldökkanül.

A koraszülöttek között a sepsis előfordulása gyakoribb. Az 1500 g alatti születési súlyúak között 25/1000 is lehet a gyakoriság. Ha koraszülés idő előtti burokrepéssel társul, tovább nő a sepsis rizikója. Koraszülöttek esetén a leukocytaszám és a haemocultura vizsgálata után az antibiotikum kezelés azonnali megkezdése indokolt. Az éretlen immunrendszer mellett az invazív beavatkozások, a gyakoribb praenatális vírusinfekciók (CMV, herpes, hepatitis B) praedisponáló tényezőként szerepelnek. Ha intrauterin növekedési retardatio is társul a koraszülöttséghez, a sepsis rizikója tovább nő.

Gyanú esetén a korai diagnosist az anyai vizsgálatok mellett, még a klinikai tünetek megjelenése előtt a cytokinek vizsgálata, a procalcitonin és a CRP (C-reaktív protein) meghatározása biztosítja. A sepsist legkorábban a TNF-alfa, az interleukin-1-béta, interleukin-6, interleukin-8, és a solubilis interleukin-2-receptor vizsgálata jelzi. A TNF-alfa szerepet játszik a lázas reakció kialakulásában is. Legeredményesebbnek a CRP, IL-8 és IL-2-receptor együttes meghatározása látszik, ezek együtt 85%-os sensitivitással és 97,1%-os specificitással jelzik a sepsist. A magzati szívfrekvencia variabilitásának csökkenése és decelerációk megjelenése nemcsak distress esetén, hanem septicus állapotban is jellegzetes.

A diagnosist a haemocultura pozitivitása jelenti. Sepsis esetén néhány NIC a haemoculturán kívül a liquor bakteriológiai vizsgálatát is kötelezően előírja. Kiegészíti a diagnosist a hörgőváladék, pleurális folyadék, ascites, vizelet bakteriológiai pozitivitása, de ezek önmagukban nem jelentenek sepsist. (Ritkán, de előfordulhat, hogy a haemocultura hamis negatív eredményt ad.)

Az antibiotikum kezelés a kórokozó ismerete előtt rutinszerűen Ampicillin és Gentamycin adásából áll. Kiegészíti a kezelést a lélegeztetés, pozitív inotrop szer, plasma adása, agyödema elleni preventio (nemcsak meningitis és vasculitis

következtében alakulhat ki agyoedema, hanem a toxinok hatására áteresztővé vált érfalak miatt is), valamint a teljes parenterális táplálás.

A haemocultura vagy más mikrobiológiai vizsgálat eredménye alapján célzott antimikróbás kezelést kezdhetünk. Fontos része a kezelésnek az immunglobulin terápia (IgG). A granulocyta-colonia-stimuláló faktor (GCSF, Neupogen), a granulocyta-monocyta-colonia-stimuláló faktor (GM-CSF Leucomax) ugyancsak a baktericid hatást erősíti a neutrophilek és a monocyták phagocytosisának javításával. Ezek, valamint a gamma-interferon új lehetőségeket jelentenek a terápiában. A baktérium toxinjainak hatására kialakuló elváltozások az alvadási faktorok felhasználódásos hiányát, DIC tüneteit okozhatják. Ilyenkor friss fagyasztott plasma (FFP), cryoprecipitatum, thrombocyta vagy vörösvérsejt suspensió adása szükséges.

A pentoxiphyllin (phosphodiesterase inhibitor) hazánkban is elérhető (Pentoxiphyllin, Biogal vagy Trental, Hoechst) és alkalmazott szer. Nemcsak keringésvajítót hatását használhatjuk ki a septicus betegek romló perifériás keringésének javítására, hanem azt is, hogy a cytokinek produkcióját gátolja (TNF-alfa, IL-8, IL-6, IL-1-2), az endothelin-1 felszabadulást csökkenti és hatására javul a túlélés. Napi 5mg/kg adagban 6 órás infúzióban 6 napon át adandó. Kísérletes adat, hogy a recombináns IL-12 a B-csoportú Streptococcus okozta sepsis esetén gamma-interferon termelést fokozva javítja a túlélést.

Megállapítások, ajánlások

1. A sepsis korai jelei aspecifikusak, de ismeretük felkelti a gyanút, amit a laboratóriumi vizsgálatok közül elsősorban a procalcitonin meghatározással lehet alátámasztani.
2. Fontos a megfelelő időben, megfelelő módon vett haemocultura, ill. az egyéb, lokalizációtól függő mikrobiológiai vizsgálat (méhnyakváladék, vizelet, magzatvíz, stb.).
3. A szülészeti szakellátás és az intenzív terápia mellett az antibiotikum terápiának van meghatározó jelentősége. Az antibiotikum választásnál figyelembe kell venni a szóba jövő kórokozók körét, az adagolásnál pedig az optimális hatást biztosító alkalmazás: megfelelő farmakokinetikájú antibiotikumot, megfelelően magas dózisban és megfelelő ideig kell alkalmazni.
4. A septicus beteg ellátásának négy sarokpillére van: 1.) góctalanítás (a góc sebészi ellátása), 2.) antimikróbás terápia, 3.) supportiv terápia és 4.) speciális sepsisterápia.
5. A sepsis elleni küzdelem legfontosabb kérdése – a szervek funkcióinak stabilizálása mellett – továbbra is a septicus góc mielőbbi azonosítása és

lehetőség szerint sebészi eltávolítása. Az idővesztés jelentősen növeli a szövődmények súlyosságát.

6. A nőgyógyászati septicus szövődmények megelőzésére fokozott figyelmet kell fordítani, melynek keretében ki kell szűrni a veszélyeztetett betegcsoportokat (magas ASA-kategória, daganatos betegek, idős életkor, társbetegségek jelenléte). A betegeket a műtetre alaposan ki kell vizsgálni és elő kell készíteni (bélelőkészítés, lemosás, borotválás), kerülni kell a jelentősebb perioperatív vérvesztést, fokozott figyelmet kell fordítani a megfelelő sebészi technikára (műtét időtartama, finom lekötések, gondos vérzéscsillapítás, drainage, monofil, atraumatikus varróanyagok). Szisztémás antibiotikum profilaxis javasolt a tiszta-kontaminált és kontaminált műtétek esetén.
7. Mindennapi munkánk során szem előtt kell tartanunk, hogy mind a sepsis incidenciája, mind mortalitása emelkedőben van, elsősorban az invazív beavatkozások számának növekedése, a rezisztens mikroorganizmusok térnyerése és a csökkent immunitású és idős betegek számának emelkedése miatt. A sepsis felismerését és kezelését gyakran a fogalmak intézetenként, sőt orvosonként eltérő értelmezése és meghatározása is nehezíti. Véghatár nehezen kiszámítható, sok beteg állapota gyorsan progrediálva halad a súlyos sepsis, szervi diszfunkció és a halál felé.
8. Az újszülöttkori sepsis nem csupán egy pozitív haemoculturával igazolt fertőzés, hanem több szerv, szervrendszer működését károsító folyamat. Gyógyításához nem elegendő az antimikrobás kezelés, hanem az életfunkciók folyamatos biztosítása és a funkciók monitorizálása szükséges.



DR. PAPP ZOLTÁN
egyetemi tanár
az I. számú Szülészeti
és Nőgyógyászati Klinika
igazgatója

*A Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar
I. Sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikájának kiadványai*

1. „*A placenta pathomorphológiája és ultrahangdiagnosztikája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 1. (1991. október 3.)
2. „*A cerebrospinalis malformatiók praenatalis szűrése és diagnosztikája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 2. (1991. december 12.)
3. „*A Down-syndroma praenatalis szűrése és diagnosztikája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 3. (1992. február 6.)
4. „*A vesék és a vizeletvezetőrendszer rendellenességeinek praenatalis és újszülöttkori szűrése, diagnosztikája és terápiája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 4. (1992. május 27.)
5. „*Az idő előtti burokrepedés*”
Baross utcai Szülészeti Esték 5. (1992. szeptember 17.)
6. „*A méhnyakrák szűrése, diagnosztikája és terápiája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 6. (1992. december 10.)
7. „*A molekuláris genetika klinikai alkalmazása*”
Baross utcai Szülészeti Esték 7. (1993. február 11.)
8. „*A postmenopausalis osteoporosis*”
Baross utcai Szülészeti Esték 8. (1993. május 13.)
9. „*A méhnyak zárófunkciója. Méhszájzárás, méhszájérlelés és méhnyaktágítás*”
Baross utcai Szülészeti Esték 9. (1993. szeptember 30.)
10. „*Az endometrium-carcinoma diagnosztikája és terápiája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 10. (1993. december 16.)
11. „*A szülészeti-nőgyógyászati anesztézia aktuális kérdései*”
Baross utcai Szülészeti Esték 11. (1994. február 10.)
12. „*A méhen kívüli terhesség modern diagnosztikája és terápiája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 12. (1994. május 12.)
13. „*A hypoxiás magzat és újszülött*”
Baross utcai Szülészeti Esték 13. (1994. október 13.)
14. „*A vulva és a vagina rosszindulatú daganatainak elváltozásai*”
Baross utcai Szülészeti Esték 14. (1994. december 15.)
15. „*Szülészeti infektológia*”
Baross utcai Szülészeti Esték 15. (1995. február 16.)
16. „*Nőgyógyászati infektológia*”
Baross utcai Szülészeti Esték 16. (1995. május 18.)
17. „*Az endometriosis diagnosztikája és terápiája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 17. (1995. szeptember 28.)
18. „*A petefészekrák diagnosztikája és terápiája*”
Baross utcai Szülészeti Esték 18. (1995. december 14.)
19. „*A neonatológia aktuális kérdései*”
Baross utcai Szülészeti Esték 19. (1996. február 15.)
20. „*A sikertelen terhesség*”
Baross utcai Szülészeti Esték 20. (1996. május 16.)
21. „*Haematológiai szövődmények terhességben és a szülés alatt*”
Baross utcai Szülészeti Esték 21. (1996. szeptember 26.)
22. „*A daganatos beteg szupportív kezelése és pszichoszociális támogatása*”
Baross utcai Szülészeti Esték 22. (1996. december 12.)
23. „*A transzplantáció szülészeti vonatkozásai*”
Baross utcai Szülészeti Esték 23. (1997. február 13.)
24. „*Hüvelyi műtétek*”
Baross utcai Szülészeti Esték 24. (1997. május 15.)

25. „A fogamzásgátlás aktuális kérdései”
Baross utcai Szülészeti Esték 25. (1997. szeptember 25.)
26. „A szülés alatti észlelés és a per vias naturales szülés vezetése”
Baross utcai Szülészeti Esték 26. (1997. december 11.)
27. „A terhességi hypertonia, praeeclampsia és eclampsia”
Baross utcai Szülészeti Esték 27. (1998. február 12.)
28. „Perinatalis pathologia”
Baross utcai Szülészeti Esték 28. (1998. május 28.)
29. „A tüdő betegségei terhesség és szülés alatt”
Baross utcai Szülészeti Esték 29. (1998. szeptember 24.)
30. „A szülészet-nőgyógyászat pszichoszociális vonatkozásai”
Baross utcai Szülészeti Esték 30. (1998. december 10.)
31. „A szülészet-nőgyógyászat és a neonatologia szív- és érsebészeti vonatkozásai”
Baross utcai Szülészeti Esték 31. (1999. február 25.)
32. „Chemotherapia a szülészet-nőgyógyászatban”
Baross utcai Szülészeti Esték 32. (1999. május 6.)
33. „Többes fogamzás - többes terhesség”
Baross utcai Szülészeti Esték 33. (1999. szeptember 30.)
34. „Sexologia az új évezred küszöbén”
Baross utcai Szülészeti Esték 34. (1999. december 9.)
35. „Vitatott kérdések a szülészetben”
Baross utcai Szülészeti Esték 35. (2000. február 10.)
36. „Vitatott kérdések a nőgyógyászatban”
Baross utcai Szülészeti Esték 36. (2000. május 11.)
37. „Genetikai tanácsadástól a praeimplantációs diagnosztikáig: 10 éves a klinika genetikai szolgáltatása”
Baross utcai Szülészeti Esték 37. (2000. szeptember 28.)
38. „A szülészet-nőgyógyászat jogi vonatkozásai”
Baross utcai Szülészeti Esték 38. (2000. december 7.)
39. „Eredmények az intenzív újszülöttellátásban: 25 éves a Neonatális Intenzív Centrum (NIC) klinikánkon”
Baross utcai Szülészeti Esték 39. (2001. február 15.)
40. „Sürgősségi ellátás a szülészet-nőgyógyászatban”
Baross utcai Szülészeti Esték 40. (2001. május 10.)
41. „Diabetes és terhesség”
Baross utcai Szülészeti Esték 41. (2001. szeptember 27.)
42. „Új szülészeti trendek a szülészet-nőgyógyászati ellátásban”
Baross utcai Szülészeti Esték 42. (2001. december 13.)
43. „Fiatalkoriak sexualis felvilágosítása és hormonális fogamzásgátlása”
Baross utcai Szülészeti Esték 43. (2002. február 14.)
44. „Az urogynecologia aktuális kérdései”
Baross utcai Szülészeti Esték 44. (2002. május 16.)
45. „A szülészet-nőgyógyászat immunológiai vonatkozásai”
Baross utcai Szülészeti Esték 45. (2002. szeptember 26.)
46. „Palliatív kezelés a szülészet-nőgyógyászatban”
Baross utcai Szülészeti Esték 46. (2002. december 12.)
47. „Epilepsia és terhesség”
Baross utcai Szülészeti Esték 47. (2003. február 13.)
48. „A terhesgondozás hazai gyakorlatának aktuális kérdései”
Baross utcai Szülészeti Esték 48. (2003. május 15.)
49. „A polycystás ovarium (PCO) syndroma”
Baross utcai Szülészeti Esték 49. (2003. szeptember 25.)
50. „Geronto-gynaecologia. Az idős nőbetegek interdiszciplináris ellátása”
Baross utcai Szülészeti Esték 50. (2003. december 11.)
51. „Szülészeti sepsis a 21. században”
Baross utcai Szülészeti Esték 51. (2004. február 12.)