

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗΣ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΟΥΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗΣ

Σήψη (Sepsis)

Ο όρος σήψη (sepsis) χρησιμοποιήθηκε αρχικά για να υποδηλώσει μια συστηματική λοίμωξη οφειλόμενη κυρίως σε Gram (-) βακτηρίδια στην οποία κυριαρχούν ο υψηλός πυρετός ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) για αρκετές ημέρες, η λευκοκυττάρωση (λευκά αιμοσφαίρια $> 10.000 \text{ mm}^3$), οι θετικές αιμοκαλλιέργειες και η κυκλοφορική αστάθεια που δημιουργεί την ανάγκη χορήγησης ντοπαμίνης σε δόση υψηλότερη των 10mg/hr . Η παρουσία τριών από τις τέσσερις αυτές παραμέτρους, θεωρείται αναγκαία για τη διάγνωση της σηπτικής κατάστασης. Είναι πρόδηλον ότι η χρησιμοποίηση κλινικών κριτηρίων (πυρετός, ταχύπνοια, ταχυκαρδία) στην διαγνωστική αξιολόγηση ασθενών με «σήψη», καθορίζει μια ετερογενή ομάδα, γεγονός που θα μπορούσε να δημιουργήσει σημαντικές δυσχέρειες, τόσο στην ομοιομορφία του υλικού και τα κριτήρια εισαγωγής των ασθενών σε σχετικές κλινικές μελέτες, όσο και στον καθορισμό της θεραπευτικής αγωγής και την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της. Το γεγονός αυτό οδήγησε το 1991 το ACCP και SCCM στο παραπάνω αναφερθέν πλαίσιο συμφωνίας (consensus conference)¹, με γνώμονα μια καινούργια, ακριβέστερη προσέγγιση στο θέμα του καθορισμού της ορολογίας της σήψης. Έτσι, προτάθηκε ο όρος «σήψη» να εμπεριέχει την έννοια του κλινικού συνδρόμου μιας συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, που είναι το αποτέλεσμα μη ελεγχόμενης λοίμωξης, αν και είναι σήμερα γνωστό ότι, άλλα αίτια (παγκρεατίτις, τραύμα, εγκαύματα, ανοσολογικές και φαρ-

μακευτικές αντιδράσεις), είναι δυνατόν να προκαλέσουν παρόμοια με το παραπάνω κλινικά σύνδρομα.

Σύνδρομο Συστηματικής Φλεγμονώδους Αντίδρασης (SIRS)

Το σύνδρομο αυτό αναφέρεται στην κλινική απάντηση του ασθενή σ' ένα ισχυρό ερεθίσμα που, μπορεί να είναι ή μη ελεγχόμενη λοίμωξη ή άλλος μη λοιμογόνος παράγοντας, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Παρά το γεγονός ότι οι ακριβείς παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί του SIRS και MODS δεν έχουν ακόμη πλήρως διευκρινισθεί, η περισσότερο αποδεκτή σήμερα άποψη είναι ότι, βακτηριακοί παράγοντες και οι ενδοτοξίνες τους, ασκούν θεμελιώδη ρόλο στην πρόκληση και διατήρηση αυτών των συνδρόμων και ενέχονται άμεσα στη θανατηφόρο εξέλιξή τους. Πράγματι, φαίνεται πολύ πιθανό ότι το σύνδρομο SIRS/MODS είναι το αποτέλεσμα μιας υπερβολικής αντίδρασης του συστήματος της φλεγμονώδους απάντησης σε ποικίλα βακτηριακά ή μη ερεθίσματα. Αυτή η γενικευμένη φλεγμονώδης αντίδραση, μπορεί στη συνέχεια να διαιωνίζεται αφ' εαυτής, καθιστώντας το SIRS/MODS μια αυτόνομη διεργασία, που μπορεί να αφορά περιοχές που βρίσκονται μακριά της πρωτογενούς εστίας επίδρασης του αιτιολογικού παράγοντος. Με άλλα λόγια επινέμεται υγιείς κατά τα άλλα ιστούς, επηρεάζοντας κατ' ακολουθίαν δυσμενώς τις αντίστοιχες λειτουργίες τους².

Τα διαγνωστικά κριτήρια του SIRS που έχουν επιλεγεί αυθαίρετα στη συμφωνία πλαίσιο (consensus conference) του ACCP και της SCCM¹ αναγράφονται στον παρακάτω πίνακα 1.

Πίνακας 1. Οι βασικοί θεραπευτικοί στόχοι σε ασθενείς με σήψη, MODS/MOF

-
- α. Διατήρηση ιστικής κυκλοφορίας
 - β. Αναπνοές >20/min ή PaCO₂<32mmHg
 - γ. Καρδιακή συχνότητα >90 σφύξεις/min
 - δ. Αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων >12000/mm³ ή <4000 mm³
-

Για τη διάγνωση του συνδρόμου SIRS θεωρείται απαραίτητη η παρουσία τουλάχιστον δύο ή περισσότερων από τα κριτήρια αυτά. Από την μέχρι τώρα εμπειρία, η ταξινόμηση των ασθενών με βάση τα κριτήρια αυτά, καθορίζει μια ομάδα ασθενών με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης δυσλειτουργίας ή ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων.

Τα σύνδρομα SIRS και MODS παρουσιάζουν εξαιρετική ομοιότητα μεταξύ τους και εμφανίζονται, ως επακόλουθα της φλεγμονώδους αντίδρασης του ξενιστού, μετά από επίδραση των ιδίων αιτιολογικών παραγόντων. Το SIRS αποτελεί παράγοντα κινδύνου στην εμφάνιση του MODS και εκφράζει την πορεία της συστηματικής φλεγμονώδους αντίδρασης, ενώ το MODS τοποθετείται χρονικά στην τελική φάση της πορείας αυτής.

Προδιαθεσικοί παράγοντες

Οι παράγοντες κινδύνου που μπορεί να πυροδοτήσουν την συστηματική ανοσολογική αντίδραση του ξενιστή και να οδηγήσουν στην εμφάνιση των συνδρόμων SIRS και MODS παραθέτονται στον παρακάτω πίνακα 2.

Εξ άλλου, η εμπειρία από πρόσφατες κλινικές παρατηρήσεις σε πολυτραυματίες ασθενείς έδειξε ότι, υπάρχει ένας αριθμός αιτιολογικών παραγόντων, η παρουσία των οποίων προδιαθέτει στην εμφάνιση του ΣΑΠΟΣ^{4,5}. Οι παράγοντες αυτοί είναι α) το ολιγαμικό shock β) το θωρακικό τραύμα, γ) η μαζική μετάγγιση αίματος (πάνω από 8 μονάδες) τις πρώτες 6 ώρες και δ) η σηψαιμία, που χαρακτηρίζεται από την εικόνα της σηπτικής κατάστασης, με παρατεταμένη υπερπυρεξία (>39°C), λευκοκυττάρωση, θετικές αιμοκαλλιέργειες και κυκλοφορική αστάθεια για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται χορήγηση ντοπαμίνης σε δόση πάνω από 10mg ανά ώρα⁵. Οι ενδοκοιλιακές σηπτικές εστίες εντοπίζονται συνήθως στα χοληφόρα, τη σκωληκοειδή απόφυση, το κόλον, το στόμαχο και το πάγκρεας.

Σε ότι αφορά τις μεταγγίσεις αίματος, είναι γνωστόν ότι αυτές επιμηκύνουν τον χρόνο επιβίωσης των μοσχευμάτων, διεγείροντας προφανώς τα κατασταλτικά T λεμφοκύτταρα (T_s). Παρόμοια φαίνεται να είναι

Πίνακας II. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των συνδρόμων SIRS και MODS³

Διαταραχή	Παράγοντες κινδύνου
<i>Λοιμώξεις:</i>	Περιτονίτις, ενδοκοιλιακή λοίμωξη Πνευμονία Στρεπτοκοκκικές λοιμώξεις (group A) Ενδοκαρδίτις Μηνιγγίτις Μονιλίαση Νεκρωτικές φλεγμονές μαλακών μοριών
<i>Φλεγμονές:</i>	Οξεία παγκρεατίτις
<i>Κακώσεις και άλλες βλάβες:</i>	Πολλαπλά τραύματα Εγκαύματα
<i>Ισχαιμία:</i>	Ρήξη ανευρυσμάτων Υπο-ογκαιμικό Shock Απόφραξη αορτής
<i>Ανοσολογικές αντιδράσεις:</i>	Αυτοάνοσο νόσημα Graft vs host disease
<i>Τοξικά αίτια:</i>	Φαρμακευτικές αντιδράσεις
<i>Ιατρογενείς παράγοντες:</i>	Μετάγγιση αίματος Ολική παρεντερική διατροφή Μη έγκαιρη αναγνώριση κάκωσης
<i>Διάφορα:</i>	Θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα Σύνδρομο HELLP Φαιοχρωμοκύττωμα

η επίδραση των μεταγγίσεων σε πολυτραυματίες ασθενείς. Πράγματι, σε πειραματικές μελέτες διαπιστώθηκε ότι, οι μεταγγίσεις αίματος αυξάνουν ακόμη περισσότερο την ανοσοκαταστολή, που συνήθως υπάρχει μετά από τραυματισμό ή χειρουργικές επεμβάσεις^{6,7}.

Ο τρόπος εμφάνισης του συνδρόμου και η αλληλουχία προσβολής των διαφόρων οργάνων, δεν ακολουθεί ένα σταθερό τύπο και διαφέρει

από ασθενή σε ασθενή, ανάλογα με την λειτουργική κατάσταση των διαφόρων οργάνων του. Έτσι, προϋπάρχουσα χρόνια βρογχίτιδα, κίρρωση του ήπατος, ή νεφρική νόσος, αποτελεί προφανώς αποφασιστικό παράγοντα, που καθιστά τα αντίστοιχα όργανα επιρρεπή στην πρώιμη εμφάνιση δυσλειτουργίας, σε σύγκριση με άλλους ασθενείς, όπου τα παραπάνω όργανα ήταν φυσιολογικά.

Σε κλινικές μελέτες, που αφορούσαν μεγάλο αριθμό ασθενών με επιείγοντα χειρουργικά προβλήματα, παρατηρήθηκε ότι η κλινική εικόνα της σηψαιμίας εμφανίσθηκε κατά την δεύτερη και τρίτη μετεγχειρητική ημέρα. Ταυτόχρονα με την εμφάνιση σηψαιμίας, παρατηρήθηκε αναπνευστική ανεπάρκεια, ενώ η ηπατική ανεπάρκεια, η αιμορραγία από stress έλκη και η νεφρική ανεπάρκεια παρατηρήθηκαν αργότερα⁸.