UNIVERSITY HOSPITAL BRNO
FACULTY OF MEDICINE
MASARYK UNIVERSITY

DEPARTMENT OF PAEDIATRIC
ANAESTHESIOLOGY
AND INTENSIVE CARE MEDICINE

# Perakutní infekční onemocnění v přednemocniční a lůžkové péči

MUDr. Petr Dominik

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

MUNI MED

# Incidence a epidemiologie dětské sepse

## Paediatric Sepsis 1

### The burden and contemporary epidemiology of sepsis in children

R Scott Watson, Enitan D Carrol, Michael J Carter, Niranjan Kissoon, Suchitra Ranjit, Luregn J Schlapbach

Lancet Child Adolesc Health
2024; 8: 670–81

This is the first in a Series of four papers on paediatric sepsis (Paper 4 appears in The Lancet Digital Health). All papers in the Series are available at thelancet.com/series/paediatric-sepsis

- 50 milionů případů sepse vedoucí k orgánové dysfunkci ročně
- Polovinu případů (25 mil) představují děti mladší 19 let
- Etiologie podléhá mnoha faktorům

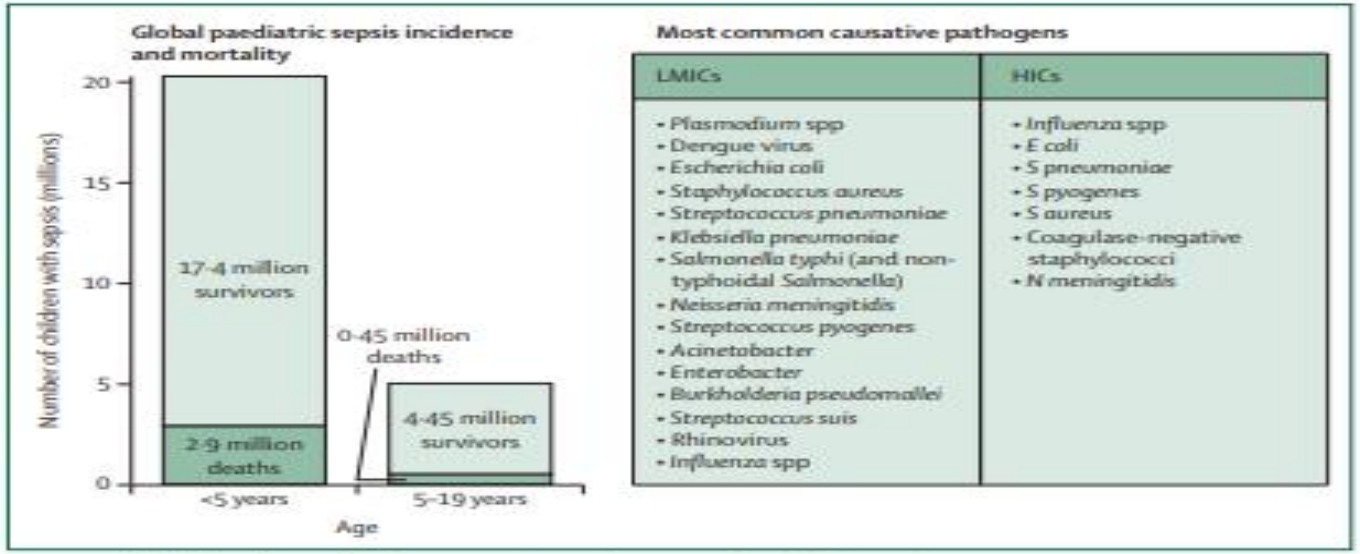



**Figure 1: Global burden and leading causative pathogens of paediatric sepsis**
Global sepsis incidence and mortality data are from 1990 to 2017, based on the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD) 2017 estimates.[1] Leading causative pathogens of paediatric sepsis were extracted from the GBD 2019 Antimicrobial Resistance Collaborators' systematic analysis.[22] HICs=high-income countries. LMICs=low-income and middle-income countries.

# Incidence a epidemiologie dětské sepse

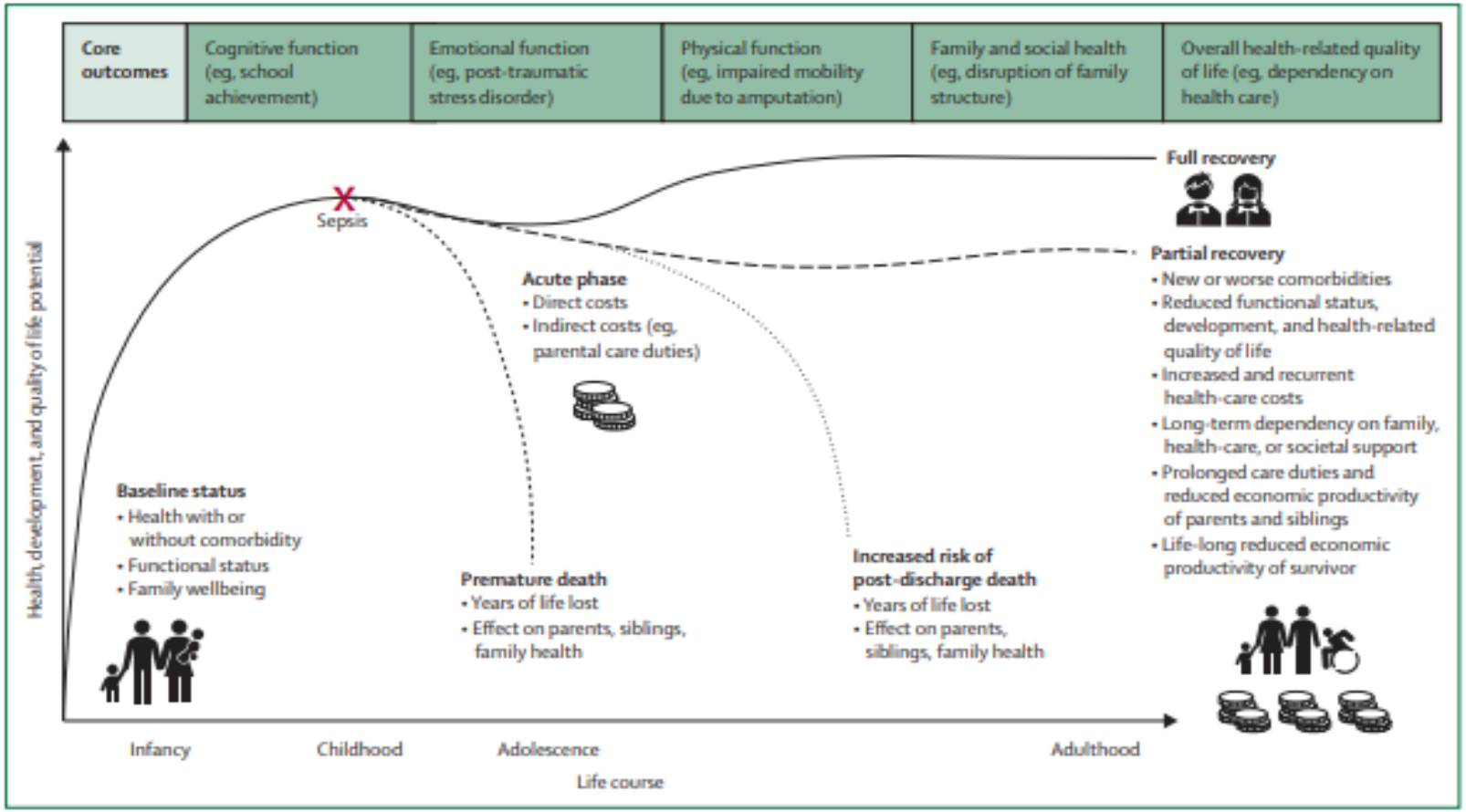



***Figure 2:*** **Trajectories of paediatric sepsis and their impact on burden along the life course**

Sepsis most commonly affects children at an age of rapid development and can—transiently or permanently—affect their ability to reach their full developmental potential due to mortality and morbidity across several core outcome domains, with associated indirect and intergenerational costs for society.

# “Epidemie“ závažných infekcí 2022/2023

- Zvýšený výskyt velmi závažně probíhajících invazivních infekcí **pyogenními streptokoky**, od podzimu 2022 napříč Evropou
- 0d září 2022 do poloviny června 2023 bylo na pediatrických jednotkách intenzivní a resuscitační péče napříč Českou republikou hospitalizováno a léčeno nejméně 58 dětí s přímým průkazem infekce streptokokem skupiny A
- U 23 pacientů ve výše uvedeném souboru se jednalo o superinfekci jiného zpravidla virového onemocnění.
- 39 pacientů vyžadovalo resuscitační péči s invazivní umělou plicní ventilací
- 4 děti z tohoto souboru v souvislosti s infekcí způsobenou bakterií streptoccocus pyogenes zemřely a několik dalších bude mít závažné trvalé následky (ztráty končetin)

# *Streptoccocus pyogenes* (streptokok skupiny A)

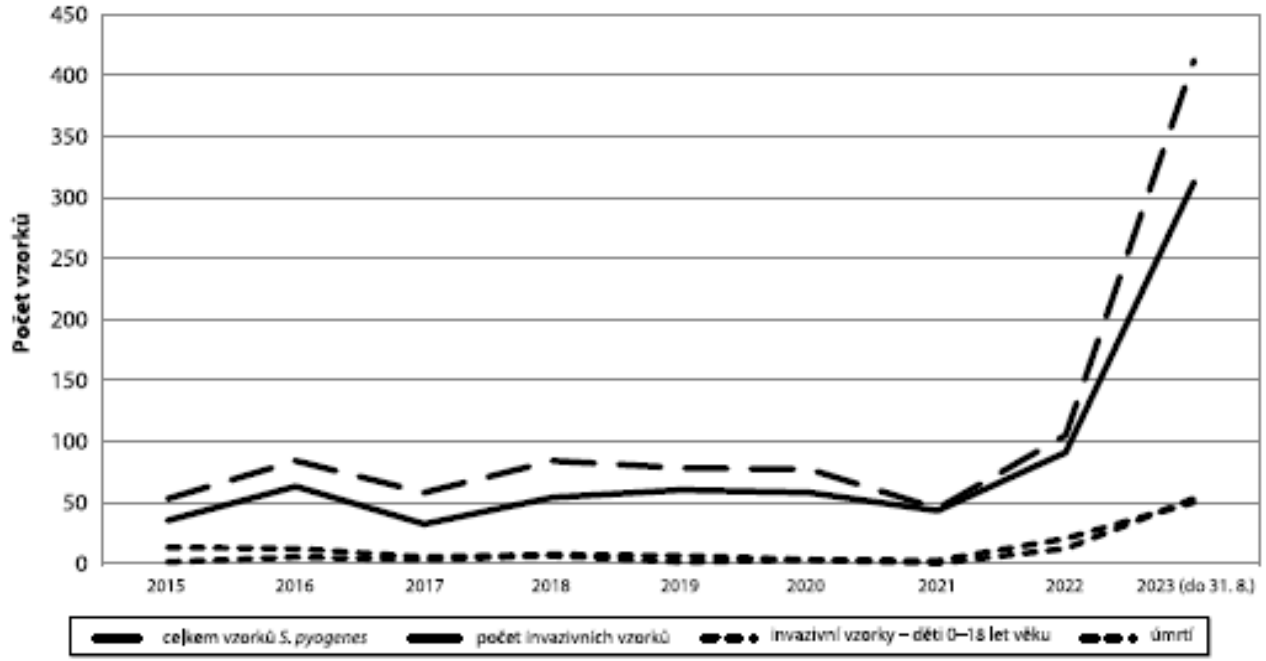
- Infekční onemocnění horních cest dýchacích charakteru akutní tonzilitidy nebo akutní faryngitidy, dále způsobuje infekční onemocnění kůže a měkkých tkání
- Může  vyvolávat i invazivní onemocnění, nekrotizující fasciitidy a sepse, které mohou být doprovázeny **syndromem toxického šoku**
- Hlavním faktorem virulence pyogenního streptokoka je M protein na povrchu bakterie, který je kódován emm genem
- Stanovení typu emm genu rozliší, jaký typ M proteinu se na povrchu bakterie nachází a může napomoci určit invazivitu
- Pyogenní streptokoky dále mohou produkovat řadu exotoxinů a tzv. superantigenů

# Výskyt vybraných hlášených infekcí v České republice, leden - prosinec 2023 porovnání se stejným obdobím v letech 2014-2022 (počet případů)

Zdroj: Epidat 2014-2017 - dle data hlášení; ISIN 2018-2023 - dle data vykázání Předběžná data ke dni 1.1.2024

| Kód | Diagnóza | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | 2020 | 2021 | 2022 | 2023 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| A39 | IMI 37 | 44 | 47 | 68 | 52 | 51 | 24 | 12 | 24 | 17 | |
| A40 ‡) | Str. sepse | 320 | 390 | 318 | 419 | 112 | 124 | 73 | 73 | 130 | 290 |

Graf 1: Izoláty *S. pyogenes* – celkem, invazivní, invazivní u dětí 0–18 let věku, počty úmrtí; absolutní počty, 2015–srpen 2023, data NRL/STR




V období prosince 2022 až srpna 2023 bylo v NRL/STR zaznamenáno 58 úmrtí pacientů s prokázaným onemocněním vyvolaným *S. pyogenes*, 33 pacientů bylo mužského pohlaví a 25 pacientek ženského pohlaví. V daném období bylo ve spojení s onemocněním vyvolaným *S. pyogenes* zaznamenáno 7 úmrtí u dětí do 18 let věku.

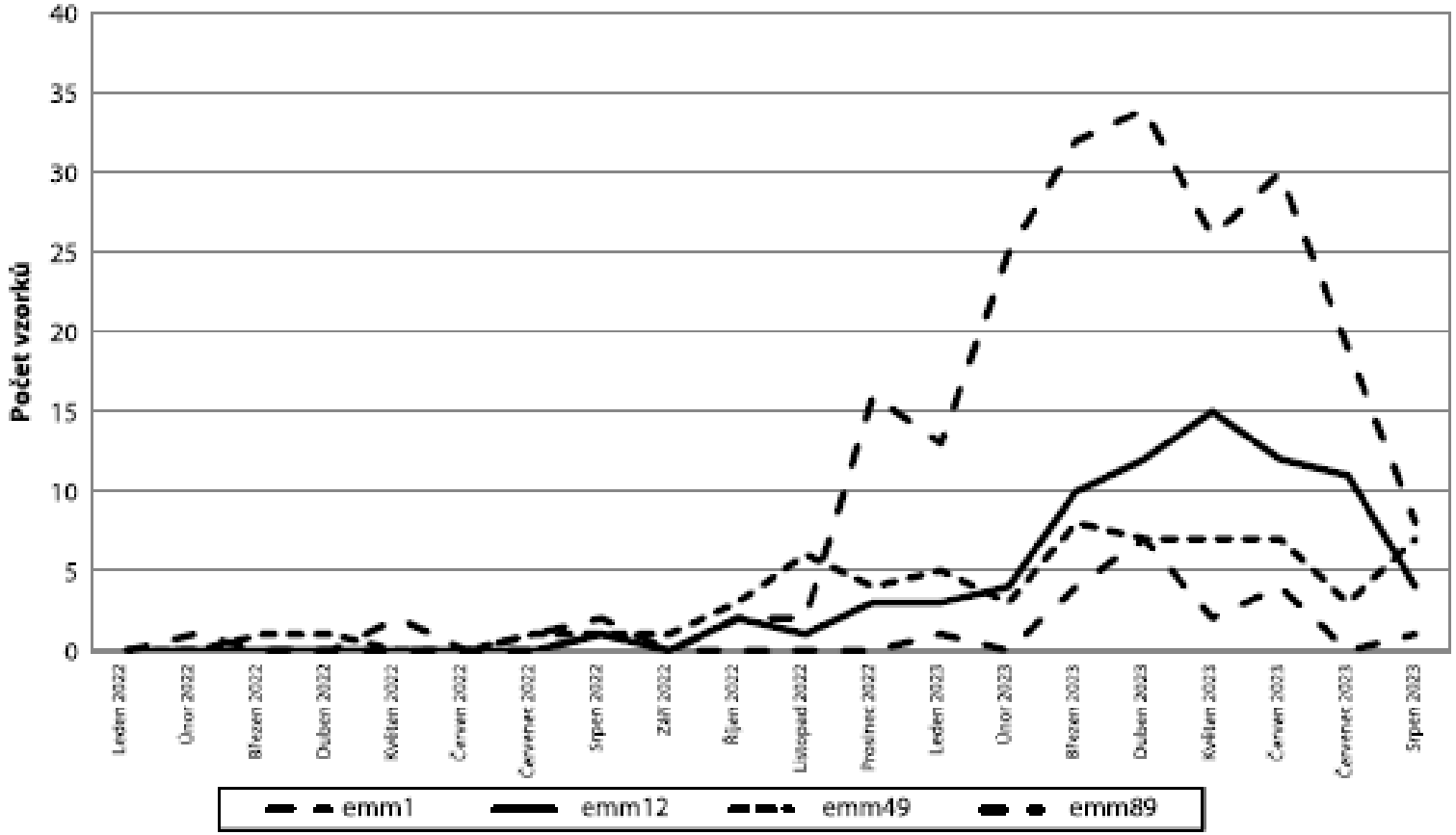
# M protein – hlavní faktor virulence Str. pyogenes: brání fagocytóze a znesnadňuje opsonizaci

Typ emm1 je celosvětově nejčastěji se vyskytující emm typ u invazivních infekčních onemocnění vyvolaných *S. pyogenes* [7].

U všech doručených izolátů *S. pyogenes* byla v NRL/STR provedena typizace *emm* genu. Gen *emm* kóduje M protein, který se nachází na povrchu bakterie. M protein je hlavním faktorem virulence *S. pyogenes*, který brání fagocytóze a znesnadňuje opsonizaci. Typizace *emm* genu informuje i o příbuznosti vyskytujících se kmenů.

Typizací *emm* genu bylo zjištěno, že od prosince 2022 do srpna 2023 převládal typ emm1, který se vyskytl u 46 %

**Graf 3: Výskyt *S. pyogenes* emm1, emm12, emm49 a emm89; absolutní počty, leden 2022–srpen 2023, data NRL/STR**




ZPRÁVY CENTRA EPIDEMIOLOGIE A MIKROBIOLOGIE (SZÚ, PRAHA) 2023; 32(10)

# Kazuistika: O.K. 12/2022 - 2/2023

- 14. letý chlapec, dosud zdravý, bez trvalé medikace a alergie
- NO: týden trvající nachlazení s teplotou, náhle vzniklá dušnost a promodrání kolem úst
- rodiče volají ZZS

# Při příjezdu RLP:

- Alterace vědomí, neklid, zmatenost
- Tachykardie, hypertenze
- SpO2 60% i přes oxygenotarapii
- OTI, UPV, sedace, objemová terapie, transport na UP  KDAR

# UP - 1. den hospitalizace

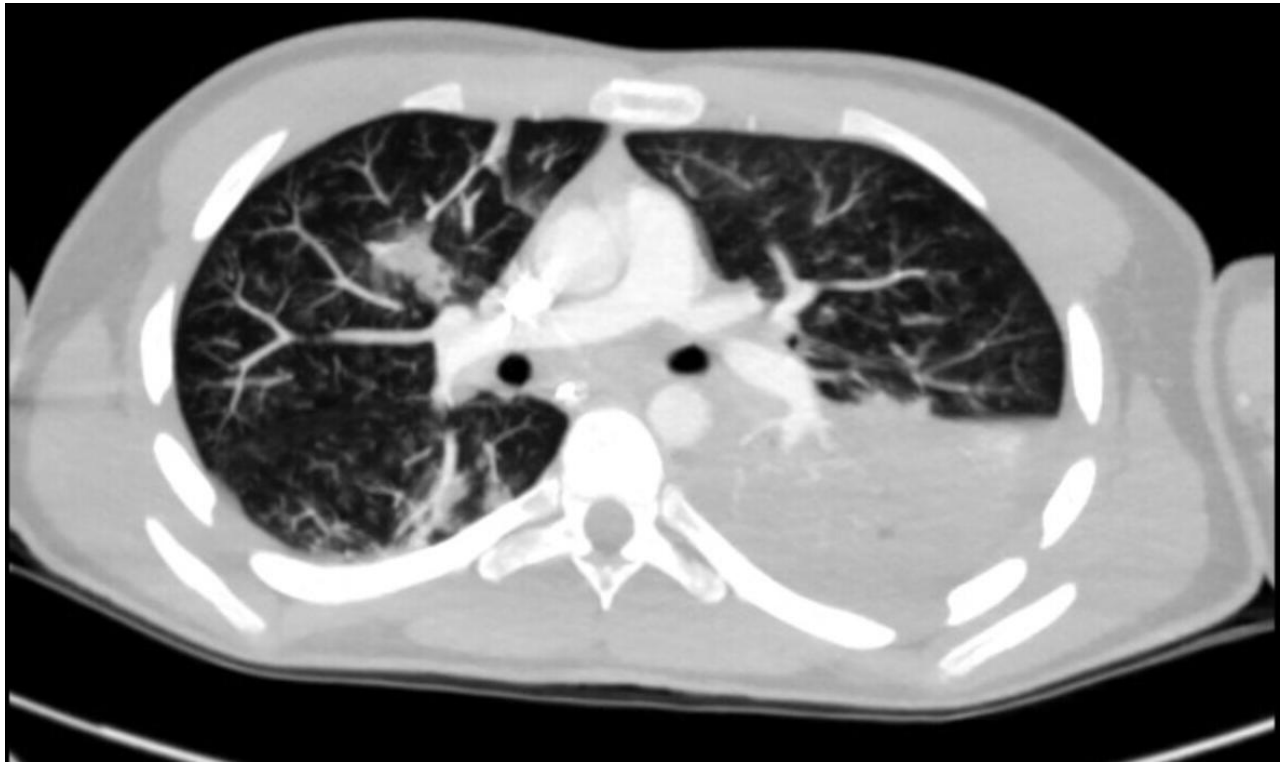
- Standartní zajištění
- UPV, NGS, PMK, CŽK, ART
- Sedace SUFENTA + MIDAZOLAM
- NA + bolusy tekutin
- MAP 70mm Hg
- CRT > 5s
- Mramoráž po celém těle

| | |
|---|---|
| **pH** | **7,121** |
| $pCO_2$ | 8,49 |
| $pO_2$ | 6,84 |

| | |
|---|---|
| $HCO_3$ | 20,7 |
| BE | -9,7 |
| **laktát** | **8,7** |

| | |
|---|---|
| **CRP** | **298** |
| **PCT** | **>50** |

- CT angio plic vylučuje plicní embolii a potvrzuje rozsáhlou bilaterární bronchopneumonii s fluidothoraxem vlevo



# 1. – 2. den – rozvoj septického šoku s MOF

Těžká ventilační oxygenační porucha

- Recruitment manévr
- Pronační poloha
- Drenáž fluidothoraxu
- Protektivní ventilace

# Šok + porucha mikrocirkulace

- Opakované bolusy tekutin
- NA, vasopresin, hydrokortison
- 2. den kumulativní bilance + 8 l
- Dobutamin + Isoket
- Zlepšení oběhu, snížení vasopresorů
- Mírné zlepšení prokrvení periferie

# Infekce

- PCR stěr z nosohltanu – influenza B + COVID
- Pozitivní hemokurtura G + koky v řetízcích
- Dourčení původce Streptococcus pyogenes
- ATB: Ceftriaxon, Amikacin, Zyvoxid + Tamiflu, Remdesvir
- Imunoglobuliny

# 2. – 3. den hospitalizace

## Progrese multiorgánového selhání

- Anurie -> CRRT, Cytosorb
- Koagulopatie – krvácení z DÚ, nosu a spojivek
- Masivní substituce krve a krevních derivátů

## Rhabdomyolýza

- Hyperpyrexie > 41°C
- Neměřitelný myoglobin > 30 000 ng/ml

# Další průběh

4. den – počátek demarkace nekróz
7. den - oběh již zcela stabilizován, zahájen weaning
8. den - zahájení parenterální nutrice
11. den - UZ DKK – trombóza obou art. tibialis posterior, plná antikoagulace
12. den - extubace, HFNO

13. den - objemná meléna s život ohrožujícím krvácením, masivní transfuzní protokol

25. den - amputace obou bérců

26. den - ukončení CVVH, odpojen od HFNO

27. - 43. den - nutrice, analgezie, kontrola

LHK – amputace 2. a 3. prstu a 4. a 5

44. den - překlad na chirurgickou JIP

# Ošetřovatelský managment

## Delirium

**Delirium, RHB, komunikace, nutrice, převazy**

- Tíže kritického onemocnění – převazy, nekrektomie
- Hypoaktivní delirium
- Cirkadiánní rytmus
- V dalším průběhu, časná psychologická podpora, včetně antidepresiv, kontrola neuropatické bolesti

# Komunikace

- 8.-22. den

  - Absence jakékoli komunikace a zájmu o okolí

- 23.-29. den

  - Navazuje oční kontakt
  - Neartikuluje
  - Hypomimika
  - Domlouváme se na neverbální komunikaci
  - Spolupracuje, profituje z kontaktu s ošetřovatelským personálem
  - Projevuje aktivní zájem o kontakt

## 30. den

- Verbální komunikace
- Vysloví jednotlivá slova
- Řeč místy obtížně srozumitelná, při nepochopení agrese
- Projevuje aktivní zájem o kontakt
- Při příchodu rodičů projevuje radost

## 35.den

- Chlapec hovoří v celých větách
- Ochotně navazuje kontakt
- Doptává se na proběhlé zákroky, je mu sdělena informace o amputaci, to akceptuje bez emočního doprovodu
- Začíná přijímat návštěvy nejenom rodičů, ale i spolužáků

# Fyzioterapie

## 5. - 15. den

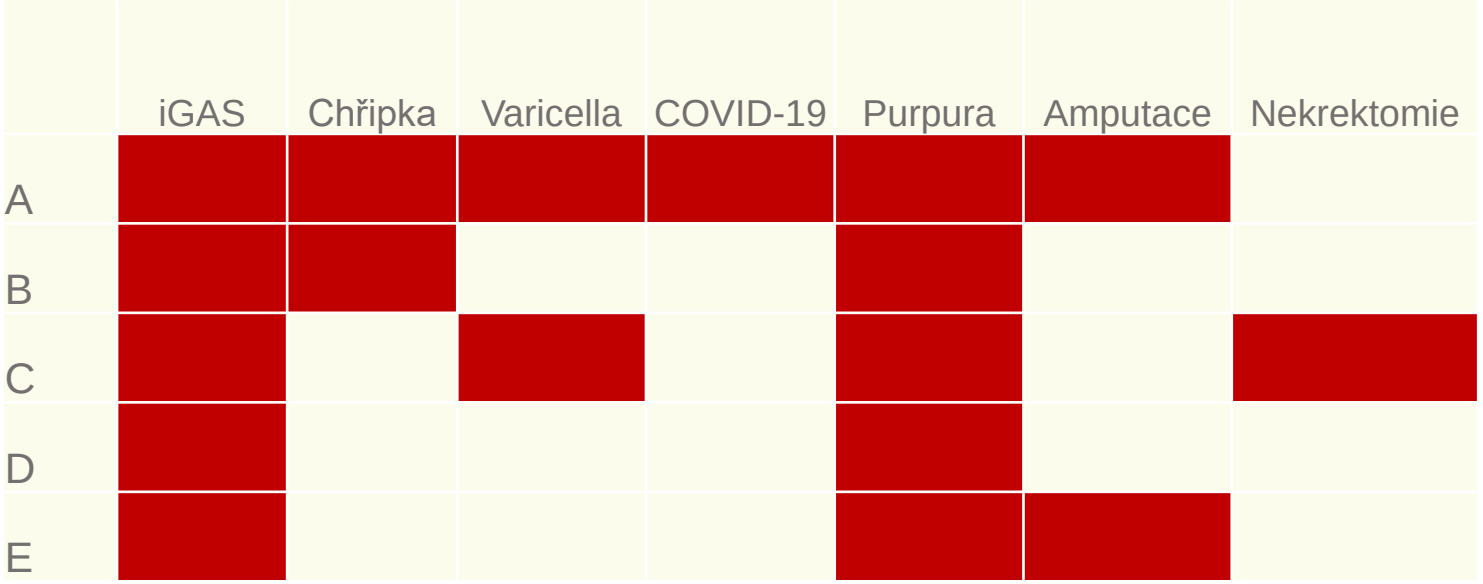
- Respirační fyzioterapie

## 16. den

- Rozcvičování končetin
- Měkké techniky na pravé horní končetině
- Vertikalizace

# iGAS spojené s purpurou fulminas v DN FN Brno

- Na přelomu let **2022-2023** a v květnu a červnu **2024**, jsme měli v naší nemocnici hospitalizovány 5 dětí (3 dívky, 2 chlapci; průměrný věk 10 let (7-14let)) v závažném septickém stavu, s kultivačním průkazem infekce Streptococcus pyogenes v hemokulturách.



# iGAS, purpura fulminas a protein C

- U všech dětí byla v době přijetí k hospitalizaci významná koagulopatie, byl prokázán získaný deficit proteinu C, průměrná hladina PC byla v době prvního vyšetření 27%
- Všechny děti dostaly v úvodní fázi nasycovací dávku koncentrátu proteinu C – v průměru 75 IU/kg (50-108 IU/kg), další léčba pokračovala do stabilizace stavu a zastavení komzumpce PC, k tomu bylo třeba v průměru 6 dávek koncentrátu protein C (1-17) v intervalu 6-12hodin.

| | Hladina PC před podáním 1. dávky (%) | Úvodní dávka IU | IU/kg | Následné dávky IU | Počet následných dávek | Celková podaná dávka - IU |
|---|---|---|---|---|---|---|
| A | 24 | 5000 | 71,40 | 2500 | 5 | 17500 |
| B | 26 | 3500 | 63,60 | 2000 | 3 | 9500 |
| C | 38 | 4000 | 108,00 | 2000 | 1 | 6000 |
| D | 20 | 2000 | 80,00 | 1000 | 2 | 4000 |
| E | 28 | 1000 | 50,00 | 1000 | 17 | 20500 |

# Finální stav

- Všechny děti jsou živé, u jednoho pacienta byla nutná amputace obou končetin v bércích a amputace 4 prstů ruky, u jedné dívky nakonec částečná amputace hlezna
- U jedné dívky plastika kožní nekrózy
- U žádného dítěte nebylo zaznamenáno závažné krvácení v průběhu léčby koncentrátem protein C

# Závěr – protein C

- Získaný deficit proteinu C je běžným nálezem u iGAS infekcí.
- Rozsáhle studie **nepopisují** zlepšení přežití při plošné použití koncentrátu protein C u septických pacientů, některé pediatrické studie ale uvádějí až o 50% nižší riziko ztráty končetiny při jeho použití.
- Riziko amputace na končetinách při iGAS infekci u dětí je až 60%.
- Při léčbě koncentrátem proteinu C nedošlo k žádné závažné krvácivé příhodě.
- Z naší zkušenosti považuji podání koncentrátu proteinu C při jeho získaném deficitu při iGAS infekci za bezpečný a účinný postup, který může předejít rozvoji kritické ischemie končetin při rozvinuté infekční purpuře fulminans.

# Závěr – přednemocniční péče

- A: kyslík, maska s reservoirem, vysoký průtok, OTI
- B: optimalizace ventilace a oxygenace, monitorace, dechová práce
- C: vyšetření 5P, zajištění vstupů, udržení MAP, objemová resuscitace, vasoaktivní léčba
- D: stav vědomí, analgosedace titračně
- E: podrobné vyšetření kůže (mramoráž, purpura, petechie)

TRANSPORT do místa definitivního ošetření

2023.5.19 13:06

# Děkuji za pozornost!

dominik.petr@fnbrno.cz

UNIVERSITY HOSPITAL BRNO
FACULTY OF MEDICINE
MASARYK UNIVERSITY

DEPARTMENT OF PAEDIATRIC
ANAESTHESIOLOGY
AND INTENSIVE CARE MEDICINE