

## Hypotenze, léčba antibiotiky a akutní poškození ledvin v sepsi: „time is of the essence“

Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, Arabi Y, Dodek P, Wood G, Ellis P, Guzman J, Marshall J, Parrillo JE, Skrobik Y, Kumar A. Cooperative Antimicrobial Therapy of Septic Shock (CATSS) Database Research Group. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med* 2009;35:871–881.

**S**epse je v 50 % případů příčinou akutního poškození ledvin (acute kidney injury, AKI) u nemocných na JIP a představuje tak nejdůležitější a nejčastější příčinu AKI u této populace pacientů. Mortalita septických nemocných se současným akutním selháním funkce ledvin dosahuje 70–80 %, a převyšuje tak mortalitu pacientů s jinými příčinami AKI. Pro septické AKI neexistuje specifická farmakologická léčba. Zcela klíčovým aspektem úspěšné terapie je však včasná, na konkrétní cíle zaměřená úvodní hemodynamická resuscitace (early goal directed therapy, EGDT). Přínos včasné intervence je doložen i u řady dalších akutních stavů v medicíně (např. časná reperfuze u akutního infarktu myokardu, ischemické cévní mozkové příhody či masivní plicní embolie, resuscitace polytraumat apod.). Nedávno byl k této skupině přiřazen i septický šok, resp. časování antibiotické (ATB) léčby: podání ATB do jedné hodiny od diagnózy těžké sepse/septického šoku významně zlepšuje přežití těchto nemocných (Kumar et al., 2006). Vliv časové prodlevy od vzniku septické hypotenze do zahájení ATB léčby na rozvoj AKI, ačkoli intuitivně předvídatelný, nebyl dosud studován a doložen.

Autoři komentované studie si stanovili následující cíle: 1) Posoudit incidenci časného AKI (vznik do 24 h od přijetí) u septického šoku; 2) Popsat klinickou charakteristiku a závažnost časného AKI u této populace pacientů; 3) Analyzovat vztah mezi intervalem od rozvoje hypotenze do zahájení účinné ATB léčby a výskytem a závažností AKI. Do retrospektivní analýzy multicentricky a prospektivně sbíraných dat bylo zahrnuto 4 532 dospělých pacientů splňujících kritéria septického šoku. Vyřazeni byli nemocní vyžadující chronickou náhradu funkce ledvin; AKI bylo definováno dle kritérií RIFLE. Za septickou hypotenzí byla považována hypotenze (střední arteriální tlak < 65 mm Hg, systolický krevní tlak < 90 mm Hg nebo pokles systolického tlaku o > 40 mm Hg chronických hodnot) přetrvávající po podání více než 2 l fyziologického roztoku nebo jeho ekvivalentu. Časné AKI bylo přítomno u 64,4 % nemocných v době do 24 h od vzniku hypotenze. Dle klasifikace RIFLE mělo 16,3 % nemocných kategorii „riziko“, 29,4 % „poškození“ a 18,7 % „selhání“. Pacienti s AKI byli starší, ve větším počtu ženy, měli více komorbidit a větší závažnost akutního onemocnění. Medián doby od vzniku hypotenze do zahájení ATB léčby byl 5,5 h (IQR 2,0–13,3). Léčba ATB byla u pacientů s AKI zahájena významně déle než u pacientů bez AKI (6,0 h vs. 4,3 h,  $p < 0,0001$ ). Opožděné zahájení ATB léčby bylo spojeno s vyšší pravděpodobností rozvoje AKI (OR 1,14; 95% CI 1,10–1,20;  $p < 0,01$ ) a jeho závažností. Incidence AKI byla proporcionálně (ve všech skupinách dle RIFLE) spojena s významně vyšší pravděpodobností úmrtí na JIP (OR 1,73; 95% CI 1,60–1,9;  $p < 0,0001$ ) i v nemocnici (OR 1,62; 95% CI 1,5–1,7;  $p < 0,0001$ ) ve srovnání s nemocnými bez AKI. Přeživší pacienti s AKI vyžadovali delší léčbu na JIP i v nemocnici.

## ■ KOMENTÁŘ

**MUDr. Aleš Kroužecký, Ph.D.,**

**doc. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.**

*Klinicky důležitým výsledkem této studie je skutečnost, že opožděné podání ATB léčby při septickém šoku přispívá k významnému nárůstu incidence AKI. Čím delší je interval od vzniku hypotenze do zahájení adekvátní ATB léčby, tím závažnější je nejen AKI, ale i mortalita nemocných. Tyto závěry v sobě nesou zásadní informaci pro rutinní praxi: rychlá identifikace sepse a včasné (optimálně do jedné hodiny od stanovení diagnózy) podání adekvátní ATB léčby jsou prioritními determinantami přežití a prevence orgánové dysfunkce. Výsledky rovněž potvrzují nedávné studie ukazující nejen narůstající incidenci sepse a AKI (dva ze tří pacientů v komentované studii mělo AKI) (Bagshaw et al., 2008), ale i skutečnost, že závažnost AKI dle kritérií RIFLE se promítá do celkové mortality: čím těžší průběh AKI, tím vyšší mortalita pacientů. Studie Bagshawa a spol. není bez omezení: 1) Observační studie je zatížena řadou potenciálních zkreslení. 2) Autoři sledovali pouze incidenci AKI v prvních 24 h. Studie tudíž vysoce pravděpodobně podhodnocuje skutečnou incidenci septického AKI, protože nezahrnuje AKI, které se vyvine v dalším průběhu pobytu na JIP (tzv. ICU-acquired AKI). 3) Studie neposkytuje informace o dlouhodobém přežití, zotavení renálních*

*funkcí a neuvádí podíl nemocných vyžadujících náhradu funkce ledvin. 4) Z pochopitelných důvodů nejsou vysvětleny mechanismy objasňující vztah mezi načasováním ATB léčby a výskytem septického AKI. Lze však předpokládat, že časná a adekvátní ATB terapie společně s agresivní hemodynamickou resuscitací zamezuje rozvoji masivního systémového zánětu. Klinické i experimentální studie totiž prokazují velmi úzký vztah mezi mírou proinflatorní odpovědi a rozvojem AKI (Kinsey et al., 2008).*

*Komentovaná studie svědčí pro existenci „zlaté hodiny“, která je rozhodující pro minimalizaci mortality a renální morbidity u pacientů v septickém šoku. Časový interval, který uplyne od stanovení diagnózy těžké sepse/septického šoku do prvního podání adekvátního ATB se tak dostává na seznam indikátorů kvality péče o tyto nemocné a měl by být implementován v každé instituci (Dellinger et al., 2008).*

### Literatura

- Bagshaw SM, George C, Bellomo R. ANZICS Database Management Committee. Early acute kidney injury and sepsis: a multicentre evaluation. *Crit Care* 2008;12:R47.
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34:17–60.
- Kinsey GR, Li L, Okusa MD. Inflammation in acute kidney injury. *Nephron Exp Nephrol* 2008;109:102–107.
- Kumar A, Roberts D, Wood KE, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006;34:1589–1596.