

Sepsis

سپسیس: سندرم بالینی که به علت عدم تعادل میان پاسخ میزبان و عفونت ایجاد میشود و در نتیجه آن ابرمالمیتی در فیزیولوژی و بیوشیمی بیمار ایجاد میگردد.

"فیزیوپاتولوژی" ورود میکروبها منجر به فعال شدن آبخارهای التهابی آزاد شدن سایتوکینها و متعاقبا افزایش نفوذ پذیری عروق و القای میکروترومبوز میشود.

نکات مهم اپیدمیولوژی سپسیس:

1) در فصل زمستان به علت افزایش عفونتهای تنفسی بروز آن بیشتر است.

2) در گروه سنی بیماران بالای 65 سال بیشتر دیده میشود.

پاتوژنها (اتیولوژی): در اکثر موارد سپسیس از نوع باکتریال (انواع گرم مثبت و منفی) میباشد و در درجات بعد ویروسها و قارچها علل ایجاد کننده آن میباشد. شایعترین منشاهای احتمالی سپسیس سیستم تنفسی، ادراری، شکمی، پوست و بافت نرم، عفونتهای وابسته به کاترهای ادراری و عروقی است. معیارهای ارزیابی سپسیس: الف) سندروم پاسخ التهابی سیستمیک یا SIRS: آزاد شدن مقدار زیادی از مدیاتورهای التهابی بصورت غیر قابل کنترل که منجر به آسیب بافتی شدید و در نهایت دیسفانکشن بافتی شدید و نهایتا مرگ می شود. SIRS مثبت یا SOFA مثبت همراه با وجود منبع عفونی سپسیس تعریف میشود)

SIRS مثبت با وجود حداقل دو معیار از موارد زیر شخص می شود:

1) دمای بدن بیشتر از ۳۸ یا کمتر از ۳۶

2) ضربان قلب بیشتر از ۹۰

3) تعداد تنفس بیشتر از ۲۰

4) تعداد WBC خون محیطی بیشتر از ۱۲۰۰۰ یا کمتر از ۴۰۰۰

اخیرا بجای استفاده از SIRS از SOFA و quick SOFA استفاده میشود.

در امتیاز بندی SOFA شش ارگان عبارتند از سیستم اعصاب مرکزی، قلب و عروق، تنفس، کلیه (کراتینین)، سیستم هماتولوژیک (پلاکت) و کبد (بیلی روبین) بررسی میشوند. اگر ۲ ارگان درگیر باشد SOFA مثبت است. در اورژانس شلوغ از quick SOFA استفاده میکنیم (سیستم اعصاب مرکزی (سطح هشیاری) / قلب و عروق (فشار خون سیستولیک) و تعداد تنفس در آن امتیاز بندی میشود) شوک سپتیک: نوعی شوک توزیعی یا وازودیلاتوری است و بیماری که کرایتریای سپسیس را پر میکند و علاوه بر مایع درمانی مناسب $MAP > 65 \text{ mmHg}$ و لاکتات $2 < \text{mmol/L}$ دارد تعریف میشود.

NEWS معیاری است که اخیرا در منابع مطرح شده است:

این معیار با استفاده از تعداد تنفس، درصد اشباع اکسیژن (سچوریشن اکسیژن)، فشار خون سیستولی، سطح هشیاری، درجه حرارت بدن و تعداد نبض بیمار را در سه سطح (0-4) ریسک پایین / (5-6) ریسک متوسط و (بیشتر از 7) ریسک بالا دسته بندی میکند.

SIRS

مثبت ممکن است در مواردی به جز سپسیس نیز رخ دهد: سوختگی، جراحی، واسکولیت، ترومبوامبولی، بیماری های اتوایمیون، پانکراتیت
نکته مهم: سیستمهای امتیازدهی که از آنها صحبت شد مشمول خانمهای باردار نمیشوند زیرا شرایط فیزیولوژیک در بارداری با موارد بیان شده در این معیارها همپوشانی دارند.
ریسک فاکتورهای سپسیس:

بیماران بستری در ICU، باکتریمی، افراد مسن (سن بیشتر مساوی 65 سال)، نقص ایمنی، بیماریهای مزمن و بد خیمی ها، دیابت و چاقی، جراحی وسابقه بستری اخیر، برخی فاکتورهای ژنتیکی، وجود هرگونه وسیله یا پروتز در بدن (کاترهای عروقی و اداری)
تظاهرات بالینی معمول در سپسیس: هایپوتنشن (فشارسیستولی کمتر از 90)، تاکی کاردی (ضریان قلب بیشتر از 90)، تب یا هیپوترمی (درجه حرارت کمتر از 36 یا بیشتر از 38.3)، تاکی پنه (تعداد تنفس بیشتر از 20 در بالغین)، شواهد اسیب ارگانی (انسفالوپاتی کبدی، تغییر سطح هشیاری، انوریک یا الیگوریک شدن، سیانوز و...)

تغییرات آزمایشگاهی در سپسیس: لکوسیتوز یا لکوپنی یا تعداد طبیعی گلوبول سفید در حضور بیشتر از ده درصد فرمهای نابالغ / ترومبوسیتوپنی / اختلال در فاکتورهای انعقادی / افزایش CRP و ESR / افزایش کراتینین و آنزیمهای کبدی (هایپر بیلی روبینمی هم میتواند رخ دهد) / آکالوز تنفسی اسیدوز متابولیک / اختلالات الکترولیتی و انعقادی / هایپرگلیسمی / افزایش پروکسی تونین پلاسما / هایپرلاکتیمیا (افزایش لاکتات سرم به بیشتر از 2 میلی مول) / نارسایی و اختلال در محور ادرنال (هایپوناترمی، هایپرکالمی و...)

اقدامات آزمایشگاهی اختصاصی جهت پیدا کردن منشا عفونت تحت عنوان sepsis workup انجام می شود که در مرحله اول شامل کشت خون کامل و کشت ادرار و گرافی قفسه صدری است. هر عضوی که مشکوک به عفونت هستیم باید تحت تصویر برداری و نمونه برداری مربوطه قرار بگیرد.
اصول درمان شامل آنتی بیوتیک جهت کنترل منشا عفونی و اقدامات حمایتی است که همزمان انجام می شود. آنتی بیوتیک معمولاً بر اساس منشا عفونت تجویز میشود و در صورت پیدا نشدن منشا در ابتدا آنتی بیوتیک وسیع الطیف با پوشش گرم منفی و گرم مثبت تجویز میکنیم و سپس بر اساس میکروب جدا شده و آنتی بیوگرام تغییر میدهم.

در اولین قدم درمانی میکنیم و به میزان 30 سی سی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بیمار طی 3 ساعت به بیمار مایع میدهم و اگر فشار بیمار هم چنان پایین بود برای استفاده از وازوپرسور انتخاب اول یعنی لیوفد (نوراپینفرین) است که با دوز $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ شروع می شود و حداکثر تا $3\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ افزایش می یابد) استفاده میکنیم. در سبتیک شوکها هیدروکورتیزون فشار را به خوبی بالا می آورد ان را به صورت 100 میلی گرم هر 12 ساعت یا 50 میلی گرم هر 6 ساعت تجویز میکنیم. برای آنتی بیوتیک تراپی به صورت امپریکال از دو انتخاب گرم منفی و یک انتخاب گرم مثبت بهره میبریم

برای گرم منفی ها در دسته بتالاکتام میتوان از سفالوسپورینهای نسل 3 و 4 استفاده کرد و یا از پنی سیلین های مهارکننده بتالاکتاماز مثل تازوسین (پیپراسیلین تازو با کتام) و یا گروه کارباپنمها نیز کاربرد دارند.
برای گرم منفی ها میتوان از فلوروکینولون ها بهره برد (البته با دوز بالا)

امینوگلیکوزیدها مانند جنتاماسین و امیکاسین نیز گرم منفی‌ها را کاور میکنند.
برای گرم مثبت‌ها میتوان از وانکومایسین، لینزولاید یا کلیندامایسین (دوز کلیندامایسین 600-900 هر 6 تا 8 ساعت) استفاده کرد.

مثلا در ابتدا میتوان برای پوشش گرم منفی از سفپایم ۲ گرم هر ۸ ساعت / پیراسیلین تازو با کتام 4.5 گرم هر ۶ ساعت / ایمپنم ۵۰۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت و یا مروپنم ۱ گرم هر ۸ ساعت و برای پوشش گرم مثبت از وانکومایسین ۱ گرم هر ۱۲ ساعت و یا لینزولاید ۶۰۰ میلی‌گرم هر ۱۲ ساعت استفاده کرد.
کنترل منشا شامل دبریدمان نسوج نکروزه، تخلیه آبسه‌ها و رفع انسدادها و تخلیه فضاهای بسته مانند آمپیم و آرتريت سپتیک است.

سایر اقدامات درمانی و حمایتی در بیماران سپسیس:

اکسیژن درمانی در صورت اشباع اکسیژن شریانی کمتر از 90 یا وریدی کمتر از (70) و در صورت لزوم تهویه کمکی غیرتهاجمی یا تهاجمی، اصلاح آنمی (Hb کمتر از 7 نیاز به تجویز PC دارد)، اصلاح اسیدوز و PH کمتر از (7.2) با بیکربنات، اصلاح ازوتمی با مایع درمانی و در صورت لزوم همودیالیز، اصلاح اختلالات الکترولیتی، اصلاح اختلالات انعقادی، کنترل قند خون (حفظ BS بین 100 تا 180)، پیشگیری از زخم استرسی معده با PPI، پیشگیری از زخم بستر، پیشگیری از DVT با هپارین (اصولا برای بیمارانی که اضافه وزن زیادی ندارند 5000 واحد هر 12 ساعت)، در صورت لزوم NPO کردن بیمار و در روزهای آتی شروع رژیم یا گاوژ

Prolonged fever

FUO مخفف Fever of Unknown Origin

تب طول کشیده در واقع تب با منشأ نامشخص می باشد و اشاره به وضعیتی دارد که در آن بیمار با دمای بالای بدن (تب) مواجه است اما با وجود بررسیهای انجام شده توسط پزشک هیچ توضیحی برای آن یافت نشده است.

نکته مهم: از سالم بودن ترموتر اطمینان حاصل شود و شرح حال دقیق از بیمار اخذ گردد

تعریف تب طول کشیده:

تب $38.3 \leq$ درجه سانتی گراد(1)

مدت زمان بیماری ≤ 3 هفته(2)

عدم شناسایی نقص ایمنی شناخته شده(3)

عدم تشخیص قطعی کیس پس از بررسی آزمایشات مختلف(4)

چهار دسته تب طول کشیده وجود دارد: کلاسیک/مرتبط با مراقبتهای بهداشتی درمانی/مرتبط با مسافرت/مرتبط با نقص ایمنی

نکات مهم شرح حال:

تاریخ اولین اپیزود شروع تب، بیشترین درجه تب اندازه گیری شده/طول مدت و تناوب تکرار تب (الگوی تب: تب تکرار شونده در هر 48 تا 72 ساعت بیشتر در مالاریا و تب افزایش یابنده سپس کاهش یابنده در طول مدت یک یا دو هفته در لنفوم هوچکین دیده میشود)/مدت اندازه گیری تب/علائم همراه (راش، دیافورز و خستگی، لرز و...) سابقه واکسیناسیون بیمار، وجود ایمپلنتهای فلزی در بدن بیمار، شرح حال دارویی (تب دارویی)، سابقه بدخیمی، اعتیاد تزریقی، سابقه ابتلا به بیماری های منتقله از راه جنسی، سابقه خانوداگی (تب مدیترانه ای)، سابقه مسافرت اخیر، تماسهای محیطی (حیوان، گیاه)، شغل بیمار، عادات غذایی (تیفویید) معاینه بیمار از فرق سر تا نوک پا باید انجام شود.

علل زیادی تا کنون برای آن گزارش شده که مهم ترین آنها شامل عفونت های باکتریایی و ویروسی، بیماری های برخی بیماری های خودایمنی و سرطان های خاص می باشد.

تاکید زیادی بر عدم تجویز آنتی بیوتیک ها و عدم استفاده از گلوکوکورتیکوئیدها به علت پوشاندن برخی علائم بیماری ها داریم.

یکی از مهم ترین عواملی که باعث ایجاد تب طول کشیده میشود مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد که عامل سل است پس بهتر است در بررسی های علل تب آن را مد نظر قرار دهیم.

الکتروفورز پروتئین های سرم هم از اقدامات اولیه و ضروری محسوب می شود چرا که نیاز داریم گلوبولین های سرم فرد را بسنجیم تا از مواردی مانند میلوما و التهاب آگاه شویم
تستهای و بررسیهای اولیه در FUO به شرح زیر است:

BUN-Cr-Serum pr electrophoresis-AST-ALT-ALP-LDH-ANA-RF-U/A-U/C-BC/TST/CBC Diff-ESR-CRP-Serum Electrolytes-CXR-Abdominal sonography

بررسی پنل ویرولوژی نیز توصیه شده است.

اگر با نتیجه تستهای فوق به تشخیص رسیدیم درمان میکنیم در غیر اینصورت به متخصص ارجاع میکنیم.

TB

در بیمار با علائم زیر نیاز به بررسی از نظر ابتلا به سل ریوی وجود دارد: سرفه بیش از حد (بیشتر از 3 هفته) // خلط به ویژه خلط خونی / تب / تعریق شبانه / کاهش وزن / تنگی نفس / درد قفسه سینه
بیمار با علائم فوق جهت بررسی از نظر سل فعال به مرکز بهداشت ارجاع گردد. بیمار با سرفه کمتر از ۲ هفته که عوامل خطر یا ریسک فاکتورهای فوق را دارد نیز جهت بررسی از نظر سل فعال به مرکز بهداشت باید ارجاع داده شود.

<<تشخیص>>

تست PPD:

این دوریشن بیشتر از 5: نقص ایمنی، مصرف طولانی مدت کورتون، سابقه ی کموتراپی، مبتلایان به HIV این دوریشن بیشتر از 10: سایر افرادی که در گروه اول قرار نگرفتند و در مناطق اندمیک سل زندگی میکنند. افرادی که واکنس ب.ث. ژ دریافت کرده اند بهتر است تست ایگرا برای آنها انجام داده شود.
اخذ سه نمونه خلط که حتما یکی از آنها باید صبحگاهی باشد (حداقل فاصله زمانی بین دو نمونه باید هشت ساعت باشد) و بررسی اسمیر و کشت خلط از نظر BK در صورت وجود ریسک فاکتور (سابقه تماس با بیمار مسلول - سابقه ابتلای قبلی به سل - افراد کاندید دریافت پیویند عضو یا مغز استخوان - همودیالیز - بیماری یا دارویی که باعث نقص ایمنی می شود- سکونت در مراکز نگهداری و زندان و پادگانها، سفر به مناطق اندمیک) علاوه بر اسمیر و کشت خلط باید نمونه از نظر جین اکسپرت هم ارسال گردد و CXR (مواردی که به نفع سل هستند: کایتیه/پنومونیهای قله ریه/ادنوپاتی هیلاریک طرفه) انجام شود. اگر دو نمونه از سه نمونه خلط صبحگاهی مثبت شود تشخیص سل مسجل میشود.

درمان:

درمان موارد سل در مرکز بهداشت و تحت نظارت مستقیم انجام میشود . درمان اولیه در بیماران جدید (مرحله حمله ای) با ترکیب ۴ دارویی ایزونیدید، ریفامپین اتامبوتول، پیرازینامید به مدت ۲ ماه و سپس (مرحله نگهدارنده) ۲ دارویی ایزونیزاید، ریفامپین به مدت ۴ ماه انجام شود. در بیماران تحت درمان مجدد، درمان به اینصورت است که بیمار سه ماه درمان چهار دارویی و پنج ماه درمان سه دارویی (در این دوره درمانی پیرازینامید از رژیم دارویی بیمار حذف میشود) میگیرد. دوز دارو بر اساس وزن بیمار تعیین میگردد.

طول درمان سل در گروههای متفاوت:

در حالت عادی: 6 ماه

در خانمهای باردار: 9 ماه

در کودکان (منژیت سلی، سل میلیاری، سل استخوانی): 12 ماه

تب مالت

در بیمار با تب (که معمولا شبها تشدید میابد) و تعریق و کاهش وزن و درد مفاصل و کمر (ساکروایلایت) و کاهش اشتها که اپیدمیولوژی مثبت از نظر تماس با دام و مصرف محصولات لبنی غیر پاستوریزه دارد در مناطق اندمیک مثل ایران یکی از مهمترین تشخیص های افتراقی بروسلوز می باشد . بیماری انتقال انسان به انسان ندارد. ترشحات خونی و نیدل استیک شدن با دام شانس ابتلا را بالا میبرد.

شایع ترین علامت خصوصا در موارد حاد تب و هیپاتومگالی میباشد.

هال مارک درگیری لومبار: Parrot beak osteophytes

<<تشخیص>>

ارسال آزمایشات زیر:

Wright/Coombs Wright (سرم آگلوتینیشن تست)/2ME

در قاعده کلی ابتدا آزمون رایت درخواست میشود، در صورتیکه رایت منفی شد :درخواست آزمون کومبس رایت و صورتیکه رایت مثبت شد 2ME درخواست میکنیم

براساس پروتکل کشوری تیتراهای زیر همراه با علایم بالینی تشخیص بروسلوز را مسجل میکند:

$2ME \geq 1/160$

$Wright \geq 1/80$

در مناطقی که بروسلوز اندمیک نمیباشد :

$Wright \geq 1/160$ همراه علایم بالینی مثبت در نظر گرفته میشود.

درمان :

درمان اولیه: آمینوگلیکوزید (استرپتومایسین) روزانه تزریق یک عدد امپول عضلانی به مدت دو تا سه هفته) یا جنتامایسین (5 میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت یک هفته) + کپسول داکسی سایکلین 100mg هر ۱۲ ساعت حداقل ۶ هفته
نوروبروسلوز: سفتریاکسون 2 گرم هر 12 ساعت + کپسول داکسی سایکلین 100mg هر ۱۲ ساعت حداقل 4 تا 5 ماه + کپسول ریفامپین 300mg هر ۱۲ ساعت حداقل 4 تا 5 ماه
پیگیری درمان :

فقط بر اساس بهبودی علائم بالینی قطع تب ، افزایش اشتها، افزایش وزن و....

موارد نیاز ارجاع به متخصص:

1) در مواردی که به درمان پاسخ مناسب داده نشود

2) در موارد لوکالیزه مانند اسپوندیلودیسکایتیس

3) درگیری CNS و درگیری قلب و

4) خانمهای باردار و شیرده

5) افرادی که دچار عوارض دارویی مانند افزایش آنزیمهای کبدی، افزایش کراتنین ناشی از

جنتامایسین - عدم تحمل داکسی سایکلین و ... شده اند.

CNSinfection

در بیمار با تب ، سردرد و اختلال سطح هوشیاری یکی از مهمترین تشخیص ها افتراقی عفونت دستگاه عصبی مرکزی است.

همه موارد ذکر شده لزوما به طور همزمان در زمان presentation وجود ندارد
موارد مهم در معاینه بیمار با شک به مننژیت یا انسفالیت:

بررسی از لحاظ ردور گردنی/کرنینگ/ برودزینسکی

بررسی از لحاظ مطرح بودن مننگوکوکوسمی و بررسی پوست از لحاظ راش

در صورت ظن بالینی به عفونت سیستم عصبی مرکزی اگر شرایط برای انجام LP وجود داشت و توانایی انجام آن را

داشتیم و کنتراندیکاسیون وجود نداشت (اختلالات خونریزی دهنده، عفونت محل LP یا وجود ضایعه فضا گیر در CT یا داشتن ادم پایی) میتواند LP انجام شود، در غیر این صورت دوزهای اولیه آنتی بیوتیکها تجویز و بیمار سریعاً به طور اورژانسی به متخصص ارجاع گردد.

نمونه LP باید از نظر آنالیز، اسمیر و کشت و HSV PCR ارسال گردد و قبل از آماده

شدن جواب آن آنتی بیوتیکهای فوق را برای بیمار تجویز کرد و بیمار را جهت ادامه بررسی و درمان به

متخصص ارجاع داد. چنانچه ارجاع به متخصص مدت کوتاهی (1-2) ساعت زمان میبرد بهتر است به محض ظن بالینی به عفونت دستگاه اعصاب مرکزی جهت انجام اقدامات تشخیصی و درمان بیمار را به متخصص ارجاع دهیم.

برای درمان شایع ترین علت انسفالیت که هرپس ویروس میباشد آسیکلوویر 10 گرم هر 8 ساعت تجویز میشود. برای بیماران با شک به مننژیت دگزامتازون 8 میلی گرم هر 6 ساعت به مدت دو تا چهار روز از شروع درمان اوردر میکنیم.

انالیز مایع مغزی نخاعی در مننژیت باکتریال:

$1000 < WBC < 5000$ And rise of PMN

$100 < Pr < 500$

$GLU < 40$

درمان:

زیر یکماه: آمپی سیلین + جنتامایسین

یکماه تا پنجاه و پنج سال یا شکستگی قاعده جمجمه : سفتریاکسون + وانکومایسین

بزرگسالان بالای پنجاه و پنج سال: سفتریاکسون + (دو گرم هر 12 ساعت) + وانکومایسین (دو گرم هر 12

ساعت) + آمپی سیلین (دو میلیون هر 4 تا 6 ساعت)

مننژیت بعد از نوروسرجری: وانکومایسین + سفتازیدیم (دو گرم هر 8 ساعت) یا مروپنم (دو گرم هر 8 ساعت)

نقص ایمنی: آمپی سیلین + وانکومایسین + سفتازیدیم یا مروپنم