
Klinikinis atvejis: delyras kaip sepsio pradžia dializuojamai pacientei

K. Steponavičiūtė*

E. Mačionienė**

V. Rečinskaitė***

**Vilniaus universiteto
Medicinos fakultetas*

***Vilniaus universiteto
Nefrologijos centras*

****Vilniaus miesto
psichikos sveikatos centras*

Santrauka. Sepsio metu centrinės nervų sistemos pažeidimas pasireiškia gana anksti, dar prieš išsivystant daugybiniam organų nepakankamumui. Dėl centrinės nervų sistemos pažeidimo išsivysto sepsinė encefalopatija, kurios viena dažniausių pasireiškimo formų yra delyras – ūminis kintančios eigos sąmonės, pažintinių funkcijų ir suvokimo sutrikimas. Šiame straipsnyje aprašoma 79 m. pacientė, kuri buvo atvežta į priėmimo skyrių, nes tapo agresyvi, nerami, atsisakė hemodializuotis. Vertinant pacientės psichikos būklę, nustatyta, kad moteris dezorientuota vietoje, laike ir savyje, taip pat stebėtas agresyvumas, pacientė nevykdė gydytojo paliepimų, todėl diagnozuotas delyras. Iš anamnezės žinoma, kad pacientė serga 5 stadijos lėtine inkstų liga ir yra hemodializuojama per tunelinį centrinių veninių kateterių (tCVK). Tiriant objektyviai, stebėta kairiojo kulno nešlapiuojanti žaizda, tCVK – be išorinių infekcijos požymių. Atlikus laboratorinius tyrimus, rasta padidėję neutrofilų skaičius ir C reaktyvus baltymas, o atlikus kraujo pasėlio tyrimą ir paėmus pasėlį nuo pašalinto kateterio galo – *Staphylococcus epidermidis* augimas. Pašalinus tCVK ir įvedus laikiną centrines venos kateterių bei tęsiant antibakterinį gydymą, reikšmingai sumažėjo uždegiminiai rodikliai. Taigi, šiai pacientei pirminis sepsio pasireiškimas buvo delyras, kurio labiausiai tikėtina priežastis – tCVK infekcija.

Raktažodžiai: delyras, sepsis, kateterinė infekcija.

Neurologijos seminarai 2017; 21(71): 55-58

ĮVADAS

Sepsio metu centrinės nervų sistemos pažeidimas yra dažnas ir pasireiškia gana anksti, dar prieš išsivystant daugybiniam organų nepakankamumui [1]. Pagrindiniai pažeidimą sukiantys veiksniai yra hematoencefalinio barjero pakenkimas, pro- ir antiuždegiminių citokinų išsiskyrimas, aminorūgščių metabolizmo sutrikimas, smegenų išemija ir neurotransiterių disbalansas [2, 3].

Sepsio metu dėl centrinės nervų sistemos pažeidimo išsivysto sepsinė encefalopatija, kurios dažniausias klinikinis pasireiškimas yra sąmonės būklės pokyčiai, galintys svyruoti nuo lengvų suvokimo sutrikimų iki komos. Lengvesnės sepsinės encefalopatijos atvejais pasireiškia kintančio intensyvumo sumišimo būsenos, dėmesio ir elgesio sutrikimai. Sunkesniais atvejais gali išsivystyti tokie sąmonės sutrikimai kaip delyras su psichomotoriniu sujaukimu ar net koma. Retais atvejais gali pasireikšti traukuliai ar židininė neurologinė simptomatika [1]. Visgi viena dažniausių sepsinės encefalopatijos pasireiškimo formų yra delyras, kuris apibūdinamas kaip ūminis kintančios eigos sąmonės, pažintinių funkcijų ir suvokimo sutrikimas [4].

Diagnozuojant delyrą, vertinama, ar pasireiškia šie simptomai: pakitusi sąmonės būklė, dėmesio sutrikimai, dezorientacija, haliucinacijos, iliuzijos, psichomotorinis sujaukinimas ar sulėtėjimas, mąstymo, kalbos, elgesio, atminties, afekciniai sutrikimai, miego ir budrumo ciklo sutrikimai, vertinamas šių simptomų nestabilumas, kintamumas ir jų išreikštumo svyravimas [3].

2010 m. paskelbti tarptautinio tyrimo, analizavusio delyro epidemiologiją intensyvios terapijos skyriuje, rezultatai patvirtino, kad delyras sunkios būklės pacientams pasitaiko išties dažnai ir yra susijęs su padidėjusia mirties rizika [5], todėl, diagnozavus delyrą, labai svarbu anksti ir efektyviai gydyti jį sukėlusią priežastį.

ATVEJO APRAŠYMAS

Pacientė – 79 m. moteris. Prieš 3 mėn. diagnozuota lėtine inkstų liga, 5 stadija (GFG 3 ml/min/1,73 m²), todėl pradėta taikyti hemodializė per tunelinį centrinių veninių kateterių (tCVK).

Iš anamnezės žinoma, kad pacientė serga II arterine hipertenzija, hipertenzine kardiomiopatija ir nefropatija, C stadijos širdies nepakankamumu (NYHA III funkcinė klasė), antrine anemija, yra diagnozuota cerebrinė aterosklerozė su demencija, pacientė jau daugiau kaip mėnesį visiškai nevaikšto. Taip pat iš anamnezės žinoma, kad prieš savaitę planinės hemodializės metu pacientė prarado sąmonę, sustojo kvėpavimas, todėl buvo gaivinta. Įtartas

Adresas:

Kristina Steponavičiūtė

El. paštas steponaviciute.k@gmail.com

ūminis galvos smegenų kraujotakos sutrikimas, todėl konsultuota neurologo ir atlikta galvos kompiuterinė tomografija, tačiau duomenų dėl ūminio galvos smegenų kraujotakos sutrikimo negauta. Artimieji teigia, kad pastaruoju metu pacientei pasireiškė agresijos priepuoliai, kurie praėdavo savaime. Pacientė nuolat vartoja tab. perindoprilį ir amlodipinį 5/5 mg per os 1 k./d., tab. moxonidini 0,2–0,4 mg, tab. lorazepamį 1 mg nakčiai.

Dabar pacientė atvežta į priėmimo skyrių, nes tapo agresyvi, nerami, atsisakė hemodializuotis. Tiriant objektyviai, pacientės būklė – vidutinio sunkumo. Oda ir gleivinės – be pakitimų. Kūno temperatūra – 37,5 °C. Širdies veikla – ritmiška, stebima tachikardija – ŠSD 118 k./min, AKS – 100/60 mm Hg. Plaučiuose išklausomas vezikulinis alsavimas. Pilvas – minkštas, neskausmingas. Išoriškai nestebima tCVK infekcijos požymių. Stebima kairiojo kulno nešlapiuojanti žaizda (pacientė prieš kelias dienas namie griuvo). Dėl sutrikusios psichikos būklės pacientė konsultuota neurologo. Neurologinės apžiūros metu nustatyta, kad pacientė sąmoninga, kontaktuojanti, tačiau dezorientuota vietoje, laike ir savyje (nežinojo, kur esanti ir kelinti dabar metai, taip pat neteisingai pasakė savo amžių). Pacientė elgėsi agresyviai, nevykdė visų gydytojo paliepimų. Objektyviai įvertinus neurologinę būklę, pakitimų nenustatyta. Neurologas diagnozavo ūminį somatogeninį delyrą ir skyrė sol. haloperidolį 0,5 mg. Toliau rekomenduota tęsti gydymą tab. tiapridu 50 mg/d.

Priėmimo skyriuje pacientei atliktas bendras kraujo tyrimas ir nustatyta padidėjęs neutrofilų skaičius ($7,72 \times 10^9/l$), sumažėjęs eritrocitų skaičius ($3,11 \times 10^{12}/l$), sumažėjusi hemoglobino koncentracija (96 g/l), sumažėjęs hematokritas (0,296). Atlikus biocheminį kraujo tyrimą, nustatyta padidėjęs CRB (51,7 mg/l) ir padidėję ureminiai rodikliai – šlapalo (43,2 mmol/l), kreatinino (1089 mol/l), šlapimo rūgšties (479 mol/l).

Pacientė hospitalizuota į nefrologijos skyrių, kur objektyvios apžiūros metu buvo ramesnė, mieguista. Skyriuje atliktas mikrobiologinis kraujo pasėlio tyrimas: terpėje išaugo *Staphylococcus epidermidis*, jautrus trimetoprimui / sulfametoksazoliui, vankomicinui ir linezolidui, kas patvirtino sepsio diagnozę. Dėl kulno žaizdos atlikta pėdų ir blauzdos kaulų rentgenografija – osteomielito požymių nebuvo. Infekcijos šaltiniu laikyta žaizda kojoje, diferencijuojant su kateterine infekcija, tačiau tuo metu tCVK funkcija buvo gera, tunelito ar kateterio angos infekcijos požymių nebuvo. Paskirtas gydymas vankomicinu (skirta 1000 mg į veną, toliau pagal koncentraciją kraujyje titruojant vaisto dozę). Taip pat buvo atliekami kulno žaizdos perrišimai su antiseptikais. Nepaisant adekvačios antibakterinės terapijos, pacientės būklė negerėjo, išliko aukšti uždegiminiai rodikliai (neutrofilų skaičius padidėjo iki $10,25 \times 10^9/l$, CRB – iki 120 mg/l), žema hemoglobino koncentracija (76 g/l), todėl papildomai skirta sol. piperacilini ir tazobactami 4,5 g 2 k./d. i/v. Kadangi kulno žaizdos būklė dinamikoje gerėjo, nebuvo galima atmesti kateterinės infekcijos (nors išoriškai nestebima CVK infekcijos požymių), todėl nutarta pašalinti tunelinį CVK ir įvesti laikiną. Taip pat paimtas pasėlis nuo pašalinto kateterio ga-

lo ir gautas teigiamas atsakymas – išaugo *Staphylococcus epidermidis* kultūra. Pašalinus tunelinį kateterį ir tęsiant antibakterinį gydymą, sumažėjo uždegiminiai rodikliai (netrofilai – $4,66 \times 10^9/l$, CRB – 16,1 mg/l) ir kreatinino koncentracija (606 mol/l). Taigi, sepsio priežastis greičiausiai buvo tunelinio CVK infekcija.

APTARIMAS

Vyresniems pacientams pirmas naujai išsivysčiusios sunkios ligos pasireiškimas gali būti delyras [6]. Šiuo atveju pacientė buvo atvežta į priėmimo skyrių dėl psichikos būklės pokyčių: agresyvumo, neramumo, atsisakymo hemodializuotis, dezorientacijos. Neurologinės apžiūros metu pacientei diagnozuotas delyras, kuris, tikėtina, yra somatogeninės kilmės, todėl labai svarbu išsiaiškinti jį sukėlusią priežastį. Atliktų tyrimų duomenimis, viena dažniausių delyro priežasčių yra infekcija ar sepsis [7, 8]. Kitos dažnos priežastys, kurias reikėtų atmesti pacientui, kuriam pasireiškė delyras, yra metaboliniai sutrikimai (hipo- ar hiperglikemija, hipo- ar hipernatremija, hipokalcemija), ūminė neurologinė liga, inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumas, hipoksija, vaistų poveikis (benzodiazepinų, anticholinerginių vaistų, opioidų) [8–10]. Aprašyti pacientei pirmiausia reikėtų įtarti dažniausią delyrą sukeliančią patologiją – infekciją, nes pacientė jau keletą mėnesių turėjo tCVK, pradėjo subfebriliai karščiuoti, staiga pablogėjo sveikatos būklė. Atlikus kraujo tyrimus, stebimi bakterinei infekcijai būdingi pokyčiai: padidėję neutrofilų skaičius ($7,72 \times 10^9/l$) ir CRB (51,7 mg/l). Taip pat atliktas mikrobiologinis kraujo pasėlio tyrimas – terpėje išaugo *Staphylococcus epidermidis*. Gauti duomenys leidžia patvirtinti sepsio diagnozę.

Ieškant sepsinio židinio, įtarta, kad juo gali būti tunelinio CVK infekcija, tačiau išoriškai nestebėta jokių kateterio infekcijos požymių. Literatūros duomenimis, išskiriamos trys tunelinio hemodializės kateterio infekcijos rūšys: kateterio išorinės angos infekcija, tunelio infekcija ir kateterinė bakteriemija [11]. Kateterio išorinės angos infekcijai būdingas odos paraudimas, patinimas, skausmingumas, pūliai aplink kateterio išorinę angą [12]. Tunelio infekcija pasireiškia skausmingumu, paraudimu ar sukietėjimu daugiau nei 2 cm nuo kateterio išorinės angos išilgai poodinio tunelio kelio [13]. Kateterinė bakteriemija apibūdinama kaip bakteriemija pacientui, turinčiam kateterį, ir nesant kitų teigiamos bakterijų kultūros kraujyje priežasčių [11]. Taip pat ant kateterio gali susiformuoti bakterijų biofilmai, kuriuos sudarančios bakterijos įgauna rezistentiškumą antibiotikams [14]. Dėl kateterinės infekcijos gali išsivystyti ir kitų organų infekcijos, tokios kaip endokarditas, osteomielitas, septinis artritas, epidūrinis abscesas ar susiformuoti septiniai embolai [12]. Tačiau aptariamuoju atveju, nesant tunelinio CVK infekcijos požymių, galvota, kad sepsiniu židiniu gali būti ir kulno žaizda, kuri atsirado keletą dienų prieš pacientei patenkant į ligoninę ir buvo gana didelės apimties. Tačiau negerėjanti pacientės būklė, gy-

dant kulno žaizdą ir skiriant antibakterinę terapiją bei nuo pašalinto kateterio pasėlio išaugusi tokia pati bakterijų kultūra kaip ir kraujyje, leidžia spręsti, kad labiausiai tikėtina sepsio priežastis buvo ne kulno žaizdos, o tunelinio CVK infekcija.

Aptariant delyro išsivystymą šiai pacientei, svarbu atkreipti dėmesį, kad ji turi daug nemodifikuojamų rizikos veiksnių išsivystyti delyru: moteriška lytis, vyresnis amžius (> 65 m.), gretutinės ligos, lėtinė inkstų liga, demencija [6, 15]. Pastarasis rizikos veiksnys, aiškinant delyro išsivystymą, išskiriamas kaip vienas svarbiausių, kadangi demencijos metu vystosi smegenų išemija, uždegiminiai procesai, metabolizmo sutrikimai ir neurotransmiterių disbalansas [6], kurie, kaip jau minėta, taip pat yra ir delyro išsivystymo patogeneziniai veiksniai. Esant šiems nemodifikuojamiems rizikos veiksniams, prisidėjęs dar vienas, modifikuojamas, rizikos veiksnys – sepsis ir lėmė delyro išsivystymą šiai pacientei.

Vadovaujantis Amerikos psichiatrų asociacijos gairėmis, galima išskirti 3 pagrindinius delyro gydymo aspektus: delyro priežasties nustatymą ir jos koregavimą, saugios aplinkos užtikrinimą pacientui ir farmakologinį gydymą [16]. Pagrindinis delyro gydymo principas yra nustatyti jį sukėlusią priežastį ir kuo greičiau ją koreguoti. Atvykus pacientui su naujai išsivysčiusiu delyru, turi būti atliekami pagrindiniai laboratoriniai (bendras kraujo tyrimas, biocheminis kraujo tyrimas, arterinio kraujo dujų tyrimas, deguonies saturacija ir bendras šlapimo tyrimas) ir instrumentiniai (elektrokardiograma ir krūtinės ląstos rentgenograma) tyrimai, kurie padėtų nustatyti delyrą sukėlusią priežastį. Pacientą konsultuojantis psichiatras turi įvertinti paciento būklę ir užtikrinti tiek paciento, tiek ir kitų asmenų saugumą. Labai svarbu, kad psichiatras reguliariai vertintų delyro ir kitus psichiatrinius simptomus bei paciento psichinę būklę. Reguliarus paciento būklės vertinimas reikalingas tinkamam delyro gydymo strategijos parinkimui, nes delyro simptomai ir eiga greitai kinta. Gairėse atkreipiamas dėmesys į paciento ir jo artimųjų informavimą apie delyrą ir jį sukėlusią priežastį bei saugios aplinkos užtikrinimą, pašalinant faktorius, kurie galėtų pabloginti delyro simptomus. Taip pat reikia nepamiršti ir paciento orientavimosi aplinkoje stiprinimo, pasakant jam datą ir laiką, primenant, kur jis yra, paaiškinant, kas su juo daroma. Farmakologinis delyro gydymas – antipsichoziniai vaistai, dažniausiai – haloperidolis. Pradinė haloperidolio dozė yra 1–2 mg kas 2–4 val., o vyresniems pacientams galima skirti ir mažesnę dozę – 0,5 mg vieną ar du kartus per parą. Haloperidolis gali būti skiriamas peroraliai ar į raumenis.

IŠVADOS

Sepsis ir kitos sunkios somatinės būklės gali pirmiausia pasireikšti tam tikrais psichikos ir elgesio sutrikimais, tokiais kaip delyras, kurie lengvai gali suklaidinti ir nukreipti dėmesį nuo somatinės paciento būklės bei atitolinti reika-

lingo gydymo paskyrimą. Jei pacientas vyresnio amžiaus arba turi kitų gretutinių lėtinių ligų, atsiradus staigiems elgesio ir mąstymo pasikeitimams, būtina jį tirti dėl galimų somatinių susirgimų ir, juos nustatčius, pirmiausia skirti adekvatų somatinės ligos gydymą (glikemijos korekcija – esant hipoglikemijai, antibiotikoterapija – esant sepsiui ir pan.). Būtina reguliariai vertinti paciento psichikos būklę, nes delyro simptomai ir eiga greitai kinta. Tik įvairiapusis ir atidus požiūris į pacientą gali padėti išvengti klaidų ir laiku paskirti tinkamą gydymą.

Literatūra

1. Cotena S, Piazza O. Sepsis-associated encephalopathy. *Transl Med UniSa* 2012; 2: 20–7.
2. Dal-Pizzol F, Tomasi CD, Ritter C. Septic encephalopathy: does inflammation drive the brain crazy? *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2014; 36(3): 251–8.
3. Tsuruta R, Oda Y. A clinical perspective of sepsis-associated delirium. *Journal of Intensive Care* 2016; 4: 18.
4. Zampieri FG, Park M, Machado FS, Azevedo LCP. Sepsis-associated encephalopathy: not just delirium. *Clinics* 2011; 66(10): 1825–31.
5. Salluh JJ, Soares M, Teles JM, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Critical Care* 2010; 14(6): R210.
6. Fong TG, Tulebaev SR, Inouye SK. Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment. *Nature Reviews Neurology* 2009; 5(4): 210–20.
7. Aslaner MA, Boz M, Çelik A, Ahmedali A, et al. Etiologies and delirium rates of elderly ED patients with acutely altered mental status: a multicenter prospective study. *Am J Emerg Med* 2017; 35(1): 71–6.
8. Khurana V, Gambhir IS, Kishore D. Evaluation of delirium in elderly: A hospital-based study. *Geriatrics & Gerontology International* 2011; 11: 467–73.
9. Iacobone E, Bailly-Salin J, Polito A, Friedman D, Stevens RD, Sharshar T. Sepsis-associated encephalopathy and its differential diagnosis. *Critical Care Medicine* 2009; 37(10): S331–6.
10. Girard TD. Brain dysfunction in patients with chronic critical illness. *Respiratory Care* 2012; 57(6): 947–57.
11. Beathard GA, Urbanes A. Infection associated with tunneled hemodialysis catheters. *Seminars in Dialysis* 2008; 21: 528–38.
12. Gahlot R, Nigam C, Kumar V, Yadav G, Anupurba S. Catheter-related bloodstream infections. *International Journal of Critical Illness and Injury Science* 2014; 4(2): 162–7.
13. Wilcox TA. Catheter-related bloodstream infections. *Seminars in Interventional Radiology* 2009; 26(2): 139–43.
14. Yousif A, Jamal MA, Raad I. Biofilm-based central line-associated bloodstream infections. In: *Advances in experimental medicine and biology*. Switzerland: Springer International Publishing, 2015; 157–79.
15. Ahmed S, Leurent B, Sampson EL. Risk factors for incident delirium among older people in acute hospital medical units: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing* 2014; 43: 326–33.
16. Trzepacz P, Breitbart CW, Franklin J, Levenson J, Martini DR, Wang Ph. Practice guideline for the treatment of patients with delirium. *American Psychiatric Association*. 2010.

K. Steponavičiūtė, E. Mačionienė, V. Rečinskaitė

CASE REPORT: DELIRIUM AS A MANIFESTATION OF SEPSIS IN A DIALYSIS PATIENT

Summary

Injuries to the central nervous system occur quite early in sepsis, even before the development of multiple organ dysfunction. Due to the injuries to the central nervous system, septic encephalopathy evolves, which most frequently manifests as delirium – acute fluctuating disorder of consciousness, cognitive functions, and perception. This publication describes a 79 year old patient who was brought to the emergency department because she became aggressive, anxious, and refused dialysis. The patient was disoriented in time, place, and in herself; she was aggressive and did not proceed with doctor's commands, therefore delirium was

diagnosed. Anamnesis revealed that the patient had chronic kidney disease stage 5 and was receiving hemodialysis through a tunnelled central venous catheter (tCVC). Physical examination revealed a not weeping wound in the left heel and the tCVC without external signs of infection. Blood test results showed increased number of neutrophils and high level of C reactive protein. Moreover, the culture taken from the blood sample and the tip of the removed catheter showed the growth of *Staphylococcus epidermidis*. Inflammatory markers decreased significantly when the tCVC was removed, a temporary tCVC was inserted, and antibacterial therapy was continued. Thus, the initial manifestation of sepsis in this patient was delirium, which most probably was caused by tCVC infection.

Keywords: delirium, sepsis, catheter infection.

Gauta:
2017 01 26

Priimta spaudai:
2017 02 15