

Posocznica u ludzi, psów i kotów – etiologia i epidemiologia

Magdalena Kalwas-Śliwińska

z Katedry Chorób Wewnętrznych Małych Zwierząt z Kliniką Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Nie wiadomo, czy kiedy w I wieku n.e. Celsus opisał zapalenie miejscowe jako: *rubor et tumor cum calore et dolore*, miał świadomość, w jaki sposób może ono rozprzestrzenić się w organizmie, przyjmując postać tego, co dziś określa się mianem zespołu uogólnionej odpowiedzi zapalnej – SIRS (systemic inflammatory response syndrome; **tab. 1**). Jeśli SIRS wywołany jest przez drobnoustroje, takie jak: wirusy, bakterie, grzyby lub riketsje, mówi się o posocznicy, czyli sepsie. Nie jest ona jednak synonimem bakteriemii, która oznacza jedynie obecność bakterii we krwi krążącej, i może, ale nie musi, doprowadzić do

wystąpienia SIRS i posocznicy. Bakteriemii towarzyszy czasem endotoksemia, czyli obecność we krwi endotoksyny, lipopolisacharydu uwalnianego z błony zewnętrznej ściany bakterii Gram-ujemnych, gdy ulegną one lizie. Polski termin „posocznica” wywodzi się od słowa „posoka”, oznaczającego pierwotnie krew rannego lub zabitego zwierzęcia. Używa się go zamiennie z nazwą „sepsa”, wywodząca się od greckiego słowa „sepsis”, oznaczającego „gnicie”. Hipokrates definiował sepsę jako „gorączkę wywołaną przez gnijące substancje”, zaś Awicenna jako „psucie się” lub „gnicie” krwi (1, 2, 3, 4, 5).

Jedną z wielu postaci historycznych, które zmarły z powodu posocznicy była Lukrecja Borgia, siostra Cezara Borgii, będącego pierwowzorem tytułowego „Księcia” Niccolò Machiavellego. Zmarła ona w 1519 r. w wyniku posocznicy połogowej. Kiedy ponad 300 lat później, Ignaz Semmelweis (1818–1865), położnik z wiedeńskiego szpitala próbował zwalczać niezwykle wysoką śmiertelność (ok. 18%) posocznicy połogowej u pacjentek na swoim oddziale, został wyśmiany przez współpracujących z nim lekarzy. Semmelweis zauważył, że powszechną praktyką w szpitalu było badanie kobiet na oddziale położniczym przez lekarzy i studentów bezpośrednio po zajęciach w prosektorium. Po wprowadzeniu obowiązkowego mycia dłoni w roztworze wapna chlorowanego przed każdym badaniem ginekologicznym, śmiertelność na skutek posocznicy połogowej u pacjentek oddziału położniczego wiedeńskiego szpitala zmniejszyła się do 2,5%. Pomimo tego, Semmelweis nigdy nie został doceniony za życia za swoje trafne spostrzeżenia i zmarł w zapomnieniu

w zakładzie dla obłąkanych, prawdopodobnie w wyniku posocznicy wywołanej zanieczyszczoną raną (4, 6, 7).

Po odkryciu Semmelweisa kolejnym kamieniem milowym w poznaniu patomechanizmów posocznicy było opisanie przez Ludwika Pasteura obecności drobnoustrojów we krwi pacjentów z sepsą (1879–1880). W 1882 r. Ilia Miecznikow odkrył zjawisko fagocytozy jako odpowiedzi gospodarza na obecność bakterii. Roux i Yersin w 6 lat później przedstawili rolę toksyn bakteryjnych w rozwoju zapalenia, a w 1894 r. Pfeiffer uznał, że potencjalną przyczyną śmierci może być wystąpienie wstrząsu wywołanego obecnością endotoksyn. Hinshaw wyjaśnił mechanizm tego zjawiska w latach 60. ubiegłego wieku (6, 8). W następnych latach naukowcy odkrywali coraz więcej elementów składających się na skomplikowany obraz posocznicy, opisując m.in. rolę czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa) w rozwoju wstrząsu septycznego (9). W 1988 r. opublikowano jedną z pierwszych poważniejszych prac na temat genetycznej predyspozycji do rozwoju zakażenia u ludzi (10).

W 1992 r. na wspólnej konferencji American College of Chest Physicians (ACCCP) oraz Society of Critical Care Medicine (SCCM) ujednotoczono nazewnictwo dotyczące posocznicy oraz ostatecznie zdefiniowano zespół uogólnionej odpowiedzi zapalnej, a także określono kryteria jego rozpoznawania u ludzi (7, 11). W 2001 r. uaktualniono obowiązujące definicje oraz zaproponowano dodatkowe, ważne kryteria diagnostyczne w rozpoznawaniu posocznicy, tzw. kryteria PIRO – Predisposition (predyspozycja), Infection (zakażenie), Response (odpowiedź), Organ dysfunction (zaburzenia funkcji narządów; 12, 13). Kolejnym ważnym krokiem w postrzeganiu problemu posocznicy było ogłoszenie wytycznych postępowania w jej ciężkiej postaci i we wstrząsie septycznym (Surviving Sepsis Campaign) w 2004 r. Wytyczne te uaktualniane są co cztery lata i przedstawiają najistotniejsze zalecenia odnośnie do postępowania z pacjentami, u których doszło do rozwoju sepsy (14). Postępujący rozwój wiedzy na temat etiologii, epidemiologii, patofizjologii, możliwości wykrywania oraz leczenia posocznicy pozwolił na przestrzeni ostatnich 35 lat zwiększyć liczbę rozpoznanych przypadków sepsy u ludzi, a jednocześnie ograniczyć jej śmiertelność (15).

Posocznica u ludzi

Wiedza na temat posocznicy, choć coraz większa, nie wystarcza jednak, aby w pełni kontrolować ten problem. Rocznie w Stanach Zjednoczonych na 100 tys. pacjentów odnotowuje się 240 przypadków

posocznicy, zaś u około 51–95 z nich dochodzi do rozwoju jej ciężkiej postaci. Liczba rozpoznawanych przypadków sepsy u ludzi co roku zwiększa się aż o 8,7% (16, 17).

Przyjmuje się, że w Europie w krajach rozwiniętych posocznica dotyczy średnio 2% wszystkich hospitalizowanych pacjentów (4). Odsetek ten jest jednak o wiele wyższy na oddziałach intensywnej terapii (OIT), gdzie posocznica może stanowić problem nawet u 37,4% pacjentów, z czego u 24,7% rozpoznaje się ją już w chwili przyjęcia na oddział (18). Według badań przeprowadzonych w Polsce, częstość występowania sepsy wśród pacjentów OIT wynosi 34%, ciężkiej sepsy – 16%, zaś wstrząsu septycznego – 6% (3).

Liczne badania przeprowadzone w różnych krajach i na wielu kontynentach dowodzą istnienia ścisłej zależności pomiędzy wzrostem wykrywalności posocznicy u ludzi a faktem, że liczba osób powyżej 60 roku życia w populacji systematycznie wzrasta (15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24). Według badań oceniających epidemiologię sepsy na europejskich oddziałach intensywnej terapii, średnia wieku pacjentów z posocznica wynosiła 64 lata (18). Prawdopodobnie w grupie wiekowej osób >60 roku życia liczba współwystępujących czynników ryzyka sepsy jest większa w porównaniu do ludzi młodszych. Obecnie w medycynie człowieka wśród czynników predysponujących do rozwoju wstrząsu septycznego, czyli ciężkiej posocznicy, której towarzyszy hipotensja niereagująca na leczenie, wymienia się bowiem nie tylko czynniki genetyczne (w tym polimorfizm genów regulujących zjawiska odpornościowe), ale również: procesy nowotworowe, cukrzycę, upośledzenie odporności, przewlekłą niewydolność narządową, oraz czynniki jatrogenne, takie jak: wentylacja mechaniczna płuc prowadzona przez co najmniej 48 godz., stosowanie kaniul naczyniowych, drenów i cewników, zabieg chirurgiczny na terenie jamy brzusznej, wszczepianie protez i urządzeń, stosowanie ≥ 3 antybiotyków (3, 6, 15, 16, 25, 26). U ludzi urodzonych w Ameryce Północnej za grupę najbardziej narażoną na wystąpienie posocznicy uznaje się osoby płci męskiej przynależące do rasy innej niż kaukaska (biała; 6, 16).

Tabela 1. Najważniejsze pojęcia dotyczące klinicznych postaci posocznicy

SIRS (systemic inflammatory response syndrome)	POSOCZNICA	CIĘŻKA POSOCZNICA	WSTRZĄS SEPTYCZNY
Zespół uogólnionej odpowiedzi zapalnej, czyli aktywacja wrodzonej odpowiedzi immunologicznej niezależnie od przyczyny	Zakażenie towarzyszące zespołowi uogólnionej odpowiedzi zapalnej (SIRS)	Posocznica przebiegająca z objawami niewydolności narządów wewnętrznych oraz niedociśnieniem lub upośledzeniem perfuzji narządów	Ciężka posocznica, której towarzyszy niedociśnienie niereagujące na leczenie

Etiology and epidemiology of septicemia in humans, dogs and cats

Kalwas-Sliwiska M., Department of Small Animal Internal Diseases with Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, University of Life Sciences – SGGW

The article summarizes the current knowledge about the etiology and epidemiology of the systemic inflammatory response syndrome due to infection (sepsis) in human, feline and canine patients. It also discusses severe sepsis, defined as sepsis accompanied by acute organ dysfunction and septic shock which is the combination of severe sepsis and hypotension that is not reversed with fluid resuscitation. Sepsis is associated with substantial morbidity and mortality in both humans and animals, especially in patients from the intensive care units. Therefore, knowledge of the existing predisposing conditions, the most common etiological factors and sources of infection is essential for its early recognition and proper prevention. The paper also underlines the species-related differences as numerous clinical and experimental studies clearly show that the etiology, epidemiology and also the response to sepsis is significantly different in feline patients comparing to canine patients.

Keywords: septicemia, etiology, epidemiology, humans, dogs, cats.

W około 50–68% przypadków posocznicy u ludzi zakażenie wywodzi się z układu oddechowego, a chorobą pierwotną jest zapalenie płuc. Do pozostałych najczęściej notowanych źródeł zakażenia należą: jama brzuszna (w szczególności zapalenie otrzewnej, zapalenie dróg żółciowych, ostre zapalenie trzustki) oraz układ moczowo-płciowy (głównie odmiedniczkowe zapalenie nerek). Na przestrzeni lat wzrasta liczba przypadków zakażeń dróg oddechowych, liczba zakażeń wywodzących się z jamy brzusznej utrzymuje się na stałym poziomie, zaś maleje liczba zakażeń dróg moczowo-płciowych (6, 15, 16, 18, 25). Wśród innych ważnych, potencjalnych ognisk zakażenia należy wymienić: zapalenie wsierdzia, zapalenia kości i stawów, skóry i tkanki podskórnej (rany porurazowe, odleżynowe i pooperacyjne) oraz zapalenia w obrębie układu rozrodczego

(w tym zakażenia pęcherza płodowego u ciężarnych). Warto jednak podkreślić, że ognisko zakażenia jest nierzadko utajone i trudne do odnalezienia. Dzieje się tak, gdy zlokalizowane jest np. w zębie i tkance okołozębowej lub w zatokach przynosowych; 3, 6, 7).

Za rozwój ciężkiej posocznicy i wstrząsu septycznego odpowiadają najczęściej patogeny klasyfikowane jako potencjalnie chorobotwórcze. Na oddziałach intensywnej terapii w Polsce ciężką sepsę wywołują najczęściej bakterie Gram-ujemne, w tym: *Acinetobacter baumani*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* i *Klebsiella pneumoniae*, rzadziej bakterie Gram-dodatnie, takie jak: *Staphylococcus* spp. i *Streptococcus* spp.. W kilkunastu procentach przypadków ciężkiej posocznicy za jej przyczynę uznaje się zakażenia grzybicze. Czynnikiem etiologicznym jest najczęściej *Candida albicans* (3).

Przez wiele lat uważano, że posocznica jest zespołem objawów klinicznych ściśle powiązanych z zakażeniem bakteriami Gram-ujemnymi i wynika z odpowiedzi organizmu na produkowane przez nie endotoksyny (27). Obecnie wiadomo, że sepsę mogą wywołać również inne patogeny, a w mechanizmy patofizjologiczne zaangażowany może być nie tylko lipopolisacharyd

uwalniany podczas rozpadu bakterii Gram-ujemnych, ale również kwas lipoteichoowy – składnik ściany bakterii Gram-dodatnich, strukturalne elementy bakteryjne, fragmenty kwasów nukleinowych bakterii i wirusów, egzotoksyny gronkowców i paciorkowców, liczne cytokiny i chemokiny prozapalne, a główną rolę w regulacji reakcji zapalnej na zakażenie odgrywa śródbłonek naczyniowy (1, 3, 4, 5, 6, 7). Kiedy przegląda się piśmiennictwo dotyczące posocznicy człowieka, widać wyraźnie, jak na przestrzeni lat zainteresowanie naukowców przenosiło się z tematu udziału bakterii Gram-ujemnych w patofizjologii posocznicy na szersze ujęcie etiologii tego zespołu. Według danych ze Stanów Zjednoczonych, w ostatnich latach liczba przypadków posocznicy u ludzi wywołanych przez bakterie Gram-ujemne zmniejszyła się do 25–30%, z czego najczęściej izolowane były *E. coli* i *Pseudomonas aeruginosa*. To bakterie Gram-dodatnie stanowiły najczęstszą przyczynę posocznicy, wśród nich w około 30–50% przypadków były to: *Staphylococcus aureus* wrażliwy na metycylinę, metycylinooporny *Staphylococcus aureus* oraz *Streptococcus* spp. i *Enterococcus* spp. Natomiast w około 25% przypadków za rozwój posocznicy odpowiedzialne były bakteryjne zakażenia mieszane.

Z kolei w 2–4% przypadków udało się wykryć czynniki etiologiczne w postaci wirusów lub pasożytów (4, 6, 16; tab. 2). Badanie analizujące 3147 przypadki posocznicy w 24 krajach europejskich podaje, że najczęściej izolowanymi mikroorganizmami były: *Staphylococcus aureus* (30%, z czego 14% stanowiło szczepy metycylinooporne), *Pseudomonas* spp. (14%) oraz *Escherichia coli* (13%). *Pseudomonas* spp. był też jedyną bakterią, której obecność we krwi związana była z wyższą śmiertelnością pacjentów (18).

Na przestrzeni czasu obserwuje się wzrost liczby opisywanych przypadków posocznicy wywołanych przez bakterie Gram-dodatnie, grzyby oraz bakterie cechujące się opornością wielolekową. Co ciekawe, dotychczas najczęściej notowany czynnik etiologiczny posocznicy na tle grzybiczym, *Candida albicans*, ustępuje pola bardziej opornym przedstawicielom gatunków, takich jak: *C. torulopsis*, *C. glabrata* i *C. krusei* (28, 29). Od lat 80. ubiegłego wieku zauważa się też tendencję polegającą na zwiększeniu wykrywalności przypadków posocznicy u ludzi z jednoczesnym zmniejszeniem śmiertelności (6). Według opracowania Annane i wsp. (15), jeśli porówna się ilość przypadków zgonów z powodu wstrząsu septycznego w początkach lat 90. XX wieku z ich

Tabela 2. Najczęściej izolowane bakterie w przebiegu posocznicy i wstrząsu septycznego u ludzi, psów i kotów

Najczęściej izolowane patogeny z krwi w przebiegu posocznicy	Częstość występowania u ludzi z posocznicą	Częstość występowania u psów z posocznicą	Częstość występowania u kotów z posocznicą
Bakterie Gram-dodatnie	30–50%	53,5%	17,5%
<i>Staphylococcus</i> spp.	20–38%	26,4%	2,5%
<i>Streptococcus</i> spp.	15–23%	13,8%	7,5%
<i>Enterococcus</i> spp.	3–13%	5,7%	5,0%
<i>Micrococcaceae</i>	-	0,6%	-
Bakterie Gram-ujemne	25–30%	46,5%	82,5%
<i>E. coli</i>	9–27%	29,6%	30,0%
<i>Pseudomonas</i> spp.	8–15%	2,5%	7,5%
<i>Klebsiella</i> spp.	2–7%	2,5%	2,5%
<i>Enterobacter</i> spp.	6–16%	3,8%	15%
<i>Salmonella</i> spp.		0%	7,5%
<i>Pasteurella</i> spp.		4,4%	5,0%
<i>Serratia</i> spp.	3–12%	1,3%	0%
<i>Campylobacter jejuni</i>		0,6%	0%
<i>Yersinia</i> spp.		0%	2,5%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2–10%	-	-
Bakterie beztlenowe (Gram-dodatnie i Gram-ujemne)	4–9%	8,8%	15%
Grzyby	1–11%		
<i>Candida albicans</i>	1–3%		
Inne <i>Candida</i> spp.	1–2%		
Drożdżaki	1%		
Pasożyty	1–3%		
Wirusy	2–4%		

brak wiarygodnych danych epidemiologicznych

Na podstawie: Annane D., Bellissant E., Cavallion J.M.: Septic shock. The Lancet 2005, **365**, 63–78 oraz Greiner M., Wolf G., Hartmann K.: A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia. J. Small Anim. Pract. 2008, **49**, 378–383.

liczbą w 2000 r., można zauważyć, że ich poziom zmniejszył się z 62 do 56%.

Jeżeli chodzi o śmiertelność w przypadku posocznicy człowieka, obserwuje się ogromną rozpiętość danych. Według danych epidemiologicznych z lat 1996–2004 na terenie Anglii, Walii i Irlandii Północnej, śmiertelność pacjentów hospitalizowanych z powodu posocznicy wynosiła 48,3% w 1996 r. i w 2004 r. obniżyła się do 44,7% (23). Dane amerykańskie, analizujące 10 319 418 przypadków posocznicy u pacjentów hospitalizowanych podają obniżenie śmiertelności z 27,8% w latach 1979–1984 do 17,9% w latach 1995–2000. Autorzy raportu zauważają jednocześnie, że śmiertelność była najwyższa w grupie mężczyzn pochodzenia afroamerykańskiego (16).

Według polskich danych śmiertelność chorych z ciężką sepsą na oddziałach intensywnej terapii jest bardzo wysoka i wynosi 50%. Tłumaczy się to faktem, iż w większości (74%) pacjentów przyjmowanych na te oddziały występuje niewydolność co najmniej 3 narządów lub układów narządów, co niewątpliwie stanowi czynnik niesprzyjający prognostycznie (3). Należy przyjąć, iż w ocenie przeżywalności osób z posocznicą powinno się uwzględniać szereg informacji indywidualnie charakteryzujących pacjentów, takich jak: wiek (gorsze rokowanie u pacjentów w podeszłym wieku), rodzaj zakażenia (gorsze rokowanie w przypadku zakażeń szpitalnych, bakteryjnych zakażeń mieszanych oraz zakażeń grzybiczych) czy współwystępowanie niewydolności narządowej (tab. 3).

Posocznica u psów i kotów

W porównaniu do medycyny człowieka liczba publikacji dotyczących występowania posocznicy u psów i kotów jest zdecydowanie bardziej skromna, a tym samym dane, którymi dysponują lekarze weterynarii, są wciąż niepełne. Co ciekawe, istnieje pewna zgodność międzygatunkowa, bowiem zarówno u psów, jak i u kotów najpowszechniejszą przyczyną sepsy jest bakteriami, a najczęściej izolowaną bakterią u obydwu gatunków jest *Escherichia coli* (30, 31, 32). W jednym z badań, analizujących 140 przypadki psów i 39 przypadki kotów ze wstępnym rozpoznaniem posocznicy, bakteria ta występowała odpowiednio u 29,6 i 30,0% badanych zwierząt (tab. 2).

Ocenia się, że częstość występowania posocznicy u psów wynosi 6–10% wszystkich przypadków klinicznych, zaś u kotów stanowi ona 1–5% przypadków.

Czynniki predysponujące

Z uwagi na rolę układu immunologicznego w rozwoju posocznicy, wszystkie stany upośledzające jego prawidłowe działanie

Tabela 3. Najistotniejsze czynniki wpływające na rokowanie w przebiegu posocznicy u ludzi

Czynnik
Wiek pacjenta
Płeć pacjenta
Rasa
Współwystępowanie innych chorób
Rozwój ostrego uszkodzenia płuc (acute lung injury – ALI)
Rozwój zespołu ostrej niewydolności oddechowej (acute respiratory distress syndrome – ARDS)
Rozwój niewydolności nerek
Zakażenie szpitalne
Zakażenie bakteryjne mieszane
Zakażenie grzybicze

(choroby przebiegające z immunosupresją, np. zakażenia wirusowe, tj. wirusem niedoboru immunologicznego kotów (FIV) czy wirusem białaczki kotów (FeLV), przyjmowanie leków immunosupresyjnych (np. glikokortykosteroidów) oraz wiek pacjenta (bardzo młody lub w podeszłym wieku) zwiększają ryzyko jej wystąpienia (31, 34, 36, 37). Obecnie przypuszcza się, że również rasa zwierzęcia może być czynnikiem predysponującym do rozwoju sepsy (33). Udowodniono bowiem, że u niektórych ras psów, takich jak: doberman i rottweilery, średnia produkcja czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF-alfa) w odpowiedzi na endotoksynę bakteryjną jest około dwukrotnie większa niż u psów mieszańców (38). Cytokina prozapalna, jaką jest TNF-alfa, nasila wydzielanie innych cytokin, takich jak: interleukina-6, a w konsekwencji prowadzi również do zwiększenia syntezy białek ostrej fazy i potencjalnie przyczynia się do rozwoju SIRS (39). Naukowcy, którzy przeprowadzili omawiane badanie, przyjmują, że jego wyniki mogą wyjaśniać, dlaczego zarówno rottweilery, jak i doberman uważano dotychczas za rasy o większym ryzyku zachorowania na parwowirozę, która charakteryzuje się u nich cięższym przebiegiem. Z uwagi na to, że posocznica jest stosunkowo częstym powikłaniem parwowirozy, uznali oni, że fakt zwiększonej produkcji TNF-alfa u badanych ras psów może sprzyjać jej rozwojowi. Zagadnienie genetycznej predyspozycji do występowania sepsy u małych zwierząt wymaga jednak dalszych, szczegółowych badań.

Podobnie jak u ludzi, gdzie mężczyźni są bardziej narażeni na rozwój posocznicy, predyspozycja płciowa występuje również u psów i kotów, wśród których samce znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka (4, 5, 15, 16, 33, 34, 40, 41). Ciekawą próbą wyjaśnienia tej zależności mogą być wyniki badań przeprowadzonych na modelu mysim. Udowodniły one bowiem, że hormony płciowe regulują odpowiedź zapalną u zwierząt, u których w następstwie urazu doszło do krwotoku i posocznicy, przy czym najbardziej korzystne efekty w ograniczeniu śmiertelności w powyższych przypadkach miał estradiol (42, 43).

Środowisko, w jakim zwierzę przebywa, może również predysponować do wystąpienia u niego posocznicy. Bardziej narażone są zwierzęta hospitalizowane, nie tylko z uwagi na stosowane u nich inwazyjne techniki medyczne, takie jak zakładanie kaniul naczyniowych czy cewników do pęcherza moczowego, ale również z powodu potencjalnego występowania w szpitalach weterynaryjnych szczepów bakterii wieloopornych na leki (multi-drug resistant – MDR), czyli opornych na więcej niż dwa antybiotyki (37, 44). Czynnikiem ryzyka są także: kontakty z dziko żyjącymi zwierzętami, przebywanie zwierząt w grupie (np. koty żyjące w grupie kotów), urazy, oparzenia, przebyte zabiegi chirurgiczne, perforacje tkanek przez ciała obce, choroba nowotworowa, udar cieplny, rozszerezenie żołądka lub skręt jelita i przetaczanie krwi (1, 2, 34, 35, 45). Współistniejące choroby, które przebiegają z niewydolnością narządową lub predysponują zwierzę do wtórnych zakażeń (np. cukrzyca, zespolenie wrotno-oboczne) również mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia posocznicy (1, 2, 35).

Ogniska zakażenia

U psów posocznica najczęściej wywodzi się z układu pokarmowego (np. perforacja jelit w wyniku zjedzenia ciała obcego lub procesu nowotworowego; zapalenie jelit w przebiegu parwowirozy) i może przebiegać z septycznym zapaleniem otrzewnej. Do innych, potencjalnych ognisk zakażenia zalicza się przede wszystkim: drogi oddechowe (np. zapalenie płuc), zaawansowaną chorobę przyzębia, przewlekłe zapalenia dróg moczowych, zakażenia układu rozrodczego (ropomacicze u suk, zapalenie gruczołu krokowego u psów), zapalenie gruczołu sutkowego u suk, zapalenia skóry, zakażone rany oraz zapalenie wsierdzia (1, 2, 5, 32, 35).

U kotów, podobnie jak u ludzi, posocznica najczęściej jest wynikiem uogólnienia procesu zapalnego z obszaru płuc i jamy opłucnej (34, 36, 45). Według badania przeprowadzonego przez Brady i wsp. (46) na 29 kotach z ciężką posocznicą,

bezpośrednią przyczyną sepsy były: ropniak opłucnej (24% przypadków), septyczne zapalenie otrzewnej (14%), zapalenie wsierdza (14%), odmiedniczkowe zapalenie nerek (7%), zapalenie szpiku (3%), ropomacicze (3%), i rany kłusane (3%).

Najczęściej izolowane patogeny

Zarówno u psów, jak i u kotów najczęściej izolowanymi czynnikami etiologicznymi posocznicy są bakterie i w większości przypadków identyfikuje się u nich jeden szczep bakterii (30, 31, 32, 47, 48). W pracy Greinera i wsp. (30), analizującej przypadki 140 psów i 39 kotów z bakteriami, zakażenia mieszane występowały u 12,9% psów i 12,8% kotów (30). Według Dowa i wsp. (47) dotyczą one 10%, zaś według Hirsha (48) 15% badanych psów z bakteriami (47, 48). Greiner i wsp. (30) podają, że spośród wszystkich bakterii wyizolowanych od pacjentów, bakterie Gram-dodatnie stanowiły 53,5% przypadków u psów i 17,5% przypadków u kotów, zaś bakterie Gram-ujemne występowały u 46,5% psów, w tym 29,6% stanowiły zakażenia *E. coli*, oraz u 82,5% kotów, w tym 30% stanowiły zakażenia *E. coli* (tab. 2). Przewaga bakterii Gram-dodatnich jako czynników etiologicznych posocznicy psów i dominacja bakterii Gram-ujemnych w przypadku kotów z sepsą potwierdzają również inne badania (31, 32, 47, 48, 49). Istnieje również duża zależność pomiędzy rodzajem wyizolowanych bakterii u pacjenta z posoczną a lokalizacją ogniska zapalenia. U psów z posoczną wtórną do zapalenia otrzewnej we krwi najczęściej identyfikuje się *E. coli*, *Enterococcus* spp. i *Staphylococcus* spp. i *Streptococcus* spp. (50, 51, 52, 53, 54). U kotów z ropniakiem opłucnej izoluje się przede wszystkim *Pasteurella* spp., *E. coli* i *Clostridium* spp. (31, 35, 36, 37, 46). Z kolei zapalenia skóry prowadzące do posocznicy u psów stosunkowo często przebiegają z bakteriami *Staphylococcus* spp. (30, 35). W przypadku gdy ognisko zakażenia znajduje się w układzie rozrodczym, zarówno u psów, jak i kotów z posoczną we krwi najczęściej izoluje się bakterie z rodziny Enterobacteriaceae (głównie *E. coli*) oraz *Staphylococcus* spp. (35, 36, 50). Gdy posocznica wynika z zapalenia wsierdza, wówczas u psów we krwi stwierdza się przede wszystkim obecność *Streptococcus* spp., rzadziej *Staphylococcus* spp., *E. coli* i *Bartonella* spp., u kotów zaś izoluje się głównie *Bartonella* spp. i *Streptococcus* spp. (34, 35, 36, 55, 56, 57).

Śmiertelność

U psów z posoczną przeżywalność jest zwykle dużo wyższa (25–50%) niż u kotów (10–25%; 31). Być może wynika to

z odmiennego obrazu klinicznego sepsy u psów, u których dominuje, podobnie jak u człowieka, ewidentna w badaniu klinicznym postać hiperdynamiczna – z podwyższeniem temperatury ciała, przekrwieniem błon śluzowych, zwiększeniem liczby oddechów i uderzeń serca, względem kotów, u których częściej obserwuje się trudniejszą do wczesnego zdiagnozowania postać hipodynamiczną, przebiegająca z hipotermią, rzadkoskurczem i błądzącością błon śluzowych (34, 35, 36, 37). Podobnie jak w medycynie człowieka, również w literaturze weterynaryjnej istnieje wiele rozbieżności co do odsetka przypadków śmiertelnych wśród psów i kotów z posoczną. Na przykład według badania Bentleya i wsp. (53) śmiertelność w przypadku posocznicy psów, u których była ona konsekwencją zapalenia otrzewnej, wynosiła nawet 60% (53). Z kolei średni odsetek zgonów u suk ze wstępny rozpoznaniem posocznicy w przebiegu ropomacicza i SIRS stanowił jedynie 3% (58). Można więc przypuszczać, że podobnie jak w przypadku sepsy u ludzi, również u małych zwierząt istnieje wiele czynników mających realny wpływ na rokowanie w jej przebiegu. W badaniu Hardie'go i wsp. (52), który analizował przypadki ciężkiej posocznicy u psów poddanych zabiegom chirurgicznym, czynnikami związanymi z wyższą śmiertelnością były hipoalbuminemia oraz zaburzenia stężenia glukozy we krwi. King (59) wśród czynników niekorzystnych prognostycznie dla psów z sepsą wymienia: niedociśnienie niereagujące na płynoterapię, wystąpienie zapaści sercowo-naczyniowej, rozwój choroby dróg oddechowych lub zespołu rozsianego krzepnięcia wewnątrznaczyniowego (59). Z całą pewnością rokowanie jest gorsze, jeżeli u pacjenta z posoczną wystąpi zespół niewydolności wielonarządowej (multiple organ dysfunction syndrome – MODS), będący w wielu przypadkach przyczyną śmierci (1). Bardzo ważny w rokowaniu jest również czas, który upłynął od momentu rozpoznania posocznicy do wdrożenia leczenia. Im dłużej zwleka się z rozpoczęciem terapii, tym gorsze jest rokowanie dla pacjenta (60).

Piśmiennictwo

- Kirby R.: Patophysiology of systemic inflammatory response syndromes: septic shock. *Proceedings of 11th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium (IVECCS)*, 2004, 467–469.
- Kruth S.: Endotoksemia. W: *Choroby zakaźne psów i kotów* (pod red. Green C.), Galaktyka 2010, s. 263–271.
- Kübler A., Jaeschke R., Jankowski M.: Sepsa i wstrząs septyczny. W: *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011* (pod red. A. Szczeklika), Medycyna Praktyczna 2011, s. 2250–2255.
- Martin G.: Sepsis, severe sepsis and septic shock: changes in incidence, pathogens and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012, 10, 701–706.
- Vigano F.: Sindrome della riposta infiammatoria sistemica e sindrome da insufficienza d'organo multipola. W:

- Medicina d'urgenza e terapia intensiva del cane e del gatto.* I edizione, Masson, 2003, s. 28–36.
- Annane D., Bellissant E., Cavillon J.M.: Septic shock. *The Lancet* 2005, 365, 63–78.
 - Hilpert J.: Surviving sepsis: current management of patients with severe sepsis or septic shock. *Proceedings of the 8th European Veterinary Emergency and Critical Care Society (EVECCS)*, 2009, s. 46–48.
 - Hinshaw L.B., Brake C.M.: The mechanism of endotoxin shock. *J Oklahoma State Med Assoc.* 1964, 57, 421–428.
 - Beutler B., Milsark I.W., Cerami A.C.: Passive immunization against cachectin/tumor necrosis factor protects mice from lethal effect of endotoxin. *Science* 1985, 229, 869–871.
 - Sorensen T.I., Nielsen G.G., Andersen P.K., Teasdale T.W.: Genetic and environmental influences on premature death in adult adoptees. *N Engl J Med.* 1988, 318, 727–732.
 - American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med.* 1992, 20, 864–874.
 - Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C., Abraham E., Angus D., Cook D., Cohen J., Opal S.M., Vincent J.L., Ramsay G.: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference. *Crit. Care Med.* 2003, 31, 1250–1256.
 - Howell M.D., Talmor D., Schuetz P., Hunziker S., Jones A.E., Shapiro N.I.: Proof of principle: the predisposition, infection, response, organ failure sepsis staging system. *Crit. Care Med.* 2011, 39, 322–327.
 - Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A., Annane D., Gerlach H., Opal S.M., Sevransky J.E., Sprung C.L., Douglas I.S., Jaeschke R., Osborn T.M., Nunnally M.E., Townsend S.R., Reinhart K., Kleinpell R.M., Angus D.C., Deutschman C.S., Machado F.R., Rubenfeld G.D., Webb S., Beale R.J., Vincent J.L., Moreno R.: Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med.* 2013, 39, 165–228.
 - Annane D., Aegerter P., Jars-Guincestre M.C., Guidet B.: Current epidemiology of septic shock: the CUB-Réa Network. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003, 2, 165–172.
 - Martin G.S., Mannion D.M., Eaton S., Moss M.: The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med.* 2003, 16, 1546–1554.
 - Danaei P., Martin G.S.: Epidemiology of sepsis: recent advances. *Curr Infect Dis Rep.* 2005, 7, 329–334.
 - Vincent J.L., Sakr Y., Sprung C.L., Ranieri V.M., Reinhart K., Gerlach H., Moreno R., Carlet J., Le Gall J.R., Paven D.: Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit. Care Med.* 2006, 34, 344–353.
 - Dombrovskiy V.Y., Martin A.A., Sunderram J., Paz H.L.: Facing the challenge: decreasing case fatality rates in severe sepsis despite increasing hospitalizations. *Crit. Care Med.* 2005, 11, 2555–2562.
 - Sundararajan V., Macisaac C.M., Presneill J.J., Cade J.F., Visvanathan K.: Epidemiology of sepsis in Victoria, Australia. *Crit. Care Med.* 2005, 1, 71–78.
 - Dombrovskiy V.Y., Martin A.A., Sunderram J., Paz H.L.: Rapid increase in hospitalization and mortality rates for severe sepsis in the United States: a trend analysis from 1993 to 2003. *Crit. Care Med.* 2007, 5, 1244–1250.
 - Finfer S., Bellomo R., Lipman J., French C., Dobb G., Myburgh J.: Adult-population incidence of severe sepsis in Australian and New Zealand intensive care units. *Intensive Care Med.* 2004, 4, 589–596.
 - Harrison D.A., Welch C.A., Eddleston J.M.: The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC case mix programme database. *Crit. Care* 2006, 10, R42.
 - Degoricija V., Sharma M., Legac A., Gradiser M., Sefer S., Vucicevic Z.: Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croat. Med. J.* 2006, 3, 385–397.
 - Alberti C., Brun-Buisson C., Burchardi H., Martin C., Godman S., Artigas A., Sicignano A., Palazzo M., Moreno R., Boulme R., Lepage E., Le Gall R.: Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2002, 2, 108–121.
 - Lin M.T., Albertson T.E.: Genomic polymorphisms in sepsis. *Crit Care Med.* 2004, 2, 569–579.
 - Parrillo J.E., Parker M.M., Natanson C., Suffredini A.F., Danner R.L., Cunnion R.E., Ognibene F.P.: Septic shock in humans. Advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med.* 1990, 3, 227–242.

28. Pittet D., Wenzel R.P.: Nosocomial bloodstream infections. Secular trends in rates, mortality, and contribution to total hospital deaths. *Arch Intern Med.* 1995, **11**, 1177–1184.
29. Trick W.E., Jarvis W.R.: Epidemiology of nosocomial fungal infection in the 1990s. *Rev Iberoam Micol.* 1998, **1**, 2–6.
30. Greiner M., Wolf G., Hartmann K.: A retrospective study of the clinical presentation of 140 dogs and 39 cats with bacteraemia. *J Small Anim Pract.* 2008, **49**, 378–383.
31. Costello M.: Feline state of affairs: review of the literature. *Proceedings of 11th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium (IVECCS)*, 2005, 381–383.
32. De Lafocardie A.: Sepsis in the dog: review of the literature. *Proceedings of 10th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium (IVECCS)*, 2004, s. 691–694.
33. Otto C.: Sepsis in veterinary patients: what can we do and where can we go? *J Vet Emerg Crit Care* 2007, **17**(4), 329–332
34. Otto C.: A fresh look at identifying sepsis in cats. *Veterinary Medicine* 2010, **9**, 416–422
35. Matthews K.: Sepsis/Septic shock. W: *Veterinary Emergency and Critical Care Manual*. Edit: Matthews K., A Lilelearn Publication, 2006, s. 588–596.
36. Costello M.: Sepsis in the cat. *Proceedings of 10th International Veterinary Emergency and Critical Care Symposium (IVECCS)*, 2004, s. 707–711.
37. Kalwas-Śliwińska M.: Katastrofalne zapalenie. Część I. Jak postawić wstępne rozpoznanie posocznicy u kota? *Mag Wet.* 2013, **19**, 1183–1187.
38. Nenzek J.A., Agrodnia M.D., Hauptman J.G.: Breed-specific pro-inflammatory cytokine production as a predisposing factor for susceptibility to sepsis in the dog. *J Vet Emerg Crit Care* 2007, **17**, 368–372.
39. Dinarello C.A. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock. *Chest* 1997, **12**, 321–329.
40. Costello M.: Underlying cause, pathophysiologic abnormalities, and response to treatment in cats with septic peritonitis: 51 cases (1990–2001) *J Am Vet Med Assoc* 2004, **225**, 897–902.
41. Glickman L.T., Domanski L.M., Patronek G.J., Visintainer F.: Breed-related risk factors for canine parvovirus enteritis. *J Am Vet Med Assoc* 1985, **187**, 589–594.
42. Dienstknecht T., Schwacha M.G., Kang S., Rue L.W., Bland K.I., Chaundry I.H.: Sex steroid-mediated regulation of macrophage/monocyte function in a two-hit model of trauma-hemorrhage and sepsis. *Cytokine* 2004, **25**, 110–118.
43. Jarrar D., Wang P., Cioffi W.G., Bland K.I., Chaundry I.H.: The female reproductive cycle is an important variable in the response to trauma-hemorrhage. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000, **279**, H1015-H1021.
44. Ghosh A., KuKanich K., Brown C., Zurek L.: Resident cats in small animals veterinary hospitals carry multi-drug resistant enterococci and are likely involved in cross-contamination of the hospital environment. *Frontiers in Microbiology*, 2012, **3**, 1–14.
45. Waddell L. Risk factors, prognostic indicators, and outcome of pyothorax in cats. 80 cases (1986–1999). *J Am Vet Med Assoc.* 2002, **221**, 819–824.
46. Brady C.A., Otto C.M., Van Winkle T.J. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998). *J Am Vet Med Assoc* 2000, **217**, 531–535.
47. Dow S.W., Curtis C.R., Jones R.L., Wingfield W.E.: Bacterial cultures of blood from critically ill dogs and cats: 100 cases (1985–1987). *J Am Vet Med Assoc* 1989, **195**, 113–117.
48. Hirsch D.C., Jang S.S., Biberstein E.L.: Blood culture of the canine patient. *J Am Vet Med Assoc* 1984, **184**, 175–178.
49. Calvert C.A., Greene C.E., Hardie E.M.: Cardiovascular infections in dogs: epizootiology, clinical manifestations, and prognosis. *J Am Vet Med Assoc* 1885, **187**, 612–616.
50. Brady C.A., Otto C.M.: Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and multiple organ dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2001, **31**(6), 1147–1162.
51. Kalwas-Śliwińska M. Posocznica i wstrząs septyczny. W: *Chirurgia małych zwierząt*. Tom I. Chirurgia ogólna. Anestezjologia. Skóra i tkanki miękkie. Pod red: Marka Galanty, PWRiL, 2013, s. 53–63.
52. Hardie E., Rawlings C., Calvert C.: Severe sepsis in selected small animal surgical patients. *J Am An Hosp Assoc* 1986, **22**: 33–41.
53. Bentley A.M., Otto C.M., Shofer F.S.: Comparison of dogs with septic peritonitis: 1988–1993 versus 1999–2003. *J Vet Emerg Crit Care* 2007, **17**(4), 391–398.
54. Mueller M., Ludwig L., Barton L. Use of closed-suction drains to treat generalized peritonitis in dogs and cats: 40 cases (1997–1999). *J Am Vet Med Assoc* 2001, **219**, 789–794
55. Malik R., Bars V.R., Church D.B, Zahn A., Allan G.S., Martin P., Wigney D.I., Love D.N.: Vegetative endocarditis in six cats. *J Feline Med Surg* 1999, **1**, 171–180.
56. Sykes J.E., Kittleson M.D., Pesavento P.A., Byrne B.A., MacDonald K.A., Chomel B.B.: Evaluation of the relationship between causative organisms and clinical characteristics of infective endocarditis in dogs: 71 cases (1992–2005). *J Am Vet Med Assoc.* 2006, **228**, 1723–1734.
57. Chomel B.B., Wey A.C., Kasten R.W., Stacy B.A., Labelle P.: Fatal case of endocarditis associated with *Bartonella henselae* Type I infection in a domestic cat. *J Clin Microbiol* 2003, **41**, 5337–5339.
58. Fransson B.A., Lagerstedt A., Bergstrom A., Hagman R., Park J.S., Chew B.P., Evans M.A., Ragle C.A.: C-reactive protein, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-6 in dogs with pyometra and SIRS. *J Vet Emerg Crit Care* 2007, **17**, 373–381.
59. King L.: Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989–1992). *J Am Vet Med Assoc* 1994, **204**, 407–414.
60. Serrano S. Management of septic shock: where do we stand?. *Proceedings of 11th European Veterinary Emergency and Critical Care Symposium (EVECCS)*, 2012, s. 13–17.