

**СИНДРОМЪТ НА СИСТЕМНИЯ ВЪЗПАЛИТЕЛЕН ОТГОВОР (SIRS) В
ПРОГНОЗА НА СМЪРТНОСТТА ПРИ ПАЦИЕНТИ С УСЛОЖНЕНИ
ИНТРААБДОМИНАЛНИ ИНФЕКЦИИ**

**Евгени Димитров, Емил Енчев, Георги Минков, Ален Петров, Иван Димитров,
Нурхан Юсеин, Йовчо Йовчев**

Клиника по хирургични болести, УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович”

Стара Загора, България

*Кореспонденция: Д-р Евгени Николаев Димитров, Клиника по хирургични болести,
УМБАЛ „Проф. д-р Стоян Киркович” Стара Загора, ул. Генерал Столетов 2, България
e-mail: evgeni_d1984@yahoo.com, тел: 0887609943*

Абстракт

Въведение: Ранната прогностична оценка при усложнени интраабдоминални инфекции (уИАИ) може да помогне за диференциране на високорисковите пациенти, да промени терапевтичното поведение и да подобри крайния изход. Целта на нашето проучване беше да определим значението на синдрома на системния възпалителен отговор (SIRS) за неблагоприятния изход при пациенти с уИАИ.

Материал и методи: Извършихме ретроспективен анализ на 110 пациенти оперирани по повод уИАИ в Клиниката по хирургични болести при УМБАЛ ”Проф. д-р Стоян Киркович” гр. Стара Загора за периода януари 2017 – юли 2019. От медицинските данни при приема за всеки пациент се установиха клиничните и лабораторни параметри, необходими за пресмятането на SIRS като прогностичните му възможности се анализираха чрез регресионен ROC анализ.

Резултати: Смъртността в изследваната група беше 22.7%. SIRS не показва значимост при предикцията на крайния изход (AUROC = 0.583, 95% CI = 0.447 - 0.720) Установените чувствителност и специфичност за SIRS при прогнозиране на смъртността бяха съответно 40.0 % и 70.6 %.

Заклучение: При пациенти с усложнени интраабдоминални инфекции SIRS не притежава способност за прогнозиране на неблагоприятния изход.

Ключови думи: SIRS, усложнени интраабдоминални инфекции, прогноза, смъртност

Въведение

Усложнените интраабдоминални инфекции (уИАИ) са водеща причина за спешна оперативна интервенция в коремната хирургия. Отговорни са за около 1/5 от сепсиса в интензивните отделения (ИО) и се нареждат на второ място след пневмонията като инфекциозен причинител за болестност и смъртност [1]. Определят се като интраабдоминални инфекции, които преминават границите на първоначално засегнатия кореман орган към перитонеалната кухина, водейки до локален или дифузен перитонит [2].

Ранната прогностична оценка при уИАИ дава възможност за селектиране на високо-рисковите пациенти и шанс за своевременна и адекватна промяна на терапевтичната стратегия, което от своя страна значително може да подобри крайния изход. През годините са разработвани различни прогностични скорови системи, но до този момент нито една от тях не е показала перфектните качества. Голяма част от тях са комплексни и трудни за пресмятане, изискват множество клинични и лабораторни параметри и рядко могат се използват извън интензивните отделения.

През 1991 година на международна консенсусна конференция за пръв път е представен синдромът на системния възпалителен отговор (SIRS) като средство за дефиниране на сепсиса и за прогнозиране на вътреболничната смъртност [3]. Целта на

въвеждането на SIRS като понятие е била да се дефинира клинично отговора на организма в резултат на неспецифичен причинител, инфекциозен или неинфекциозен по произход. SIRS може да се развие вследствие исхемия, възпаление, травма, инфекция или комбинация от тях. Въпреки, че е въведен преди близо 30 години прогностичните възможности на SIRS при пациенти с уИАИ не са достатъчно проучени, което личи и от липсата на систематичен обзор и мета-анализ по този проблем до момента.

Целта на настоящето проучване беше да определи способността на SIRS да предвиди неблагоприятния изход при пациенти с уИАИ.

Материали и методи

Дизайн и участници

Ретроспективно проучихме медицинската документация на 131 пълнолетни пациенти, приети и оперирани по спешност поради уИАИ в Клиниката по хирургични болести (КХБ) към УМБАЛ „Проф. Д-р Стоян Киркович” Стара Загора между януари 2017 г. и юли 2019 г. При разглеждането на документацията открихме липсващи данни за някои клинични параметри при 18 пациенти, 2 пациенти починаха преди операцията, а един беше на възраст < 18 години. В крайна сметка 110 пациенти бяха включени в проучването.

Събиране на данни

Демографските данни, клиничната информация и крайния изход бяха определени от история на заболяването (ИЗ) в хартиен и/или електронен вариант на всеки пациент по време на болничния престой в КХБ.

SIRS

Дефинирахме SIRS като наличие на 2 или повече от следните 4 критерии при приема в КХБ: сърдечна честота (СЧ) > 90/минута, дихателна честота (ДЧ) > 20/минута, температура <36°C или >38°C и брой левкоцити <4x10⁹/L или >12x10⁹/L [3].

Статистически анализ

За статистическия анализ използвахме статистически софтуер SPSS версия 19 (IBM, Chicago, Illinois, USA). Способността на SIRS да прогнозира смъртността беше определена чрез ROC Curve анализ. Качествените променливи бяха представени като честота (%) и бяха анализирани чрез Pearson χ^2 тест или Fisher exact test, а количествените се представиха като средна стойност (SD) или медиана (IQR) и се сравниха със Student t-тест или Mann-Whitney U тест. P-стойности <0.05 бяха отчетени като статистически значими.

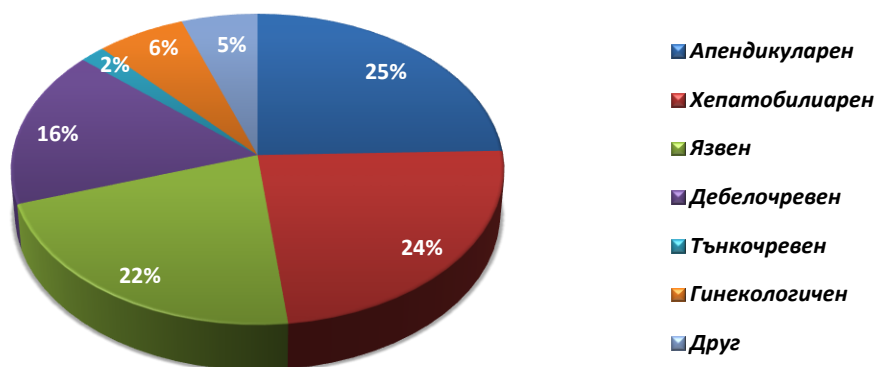
Резултати

Характеристика на пациентите

От включените 110 пациенти, двадесет и пет (22.7%) починаха по време на хоспитализацията. Средната им възраст беше значително по-висока от тази на преживелите (74.80±12.64 vs 56.84±18.89, p < 0.0001). Значими разлики между починали и преживели наблюдавахме в зависимост от разпространението на перитонита (p = 0.016) и вида на ексудата (p = 0.007). Не се установи значимост между двете групи според пола (p = 0.693), наличието на диабет (p = 1.000) и хипертония (p = 0.353)[*Табл. 1*]. Най-честата причина за уИАИ беше острия апендицит, следван от острия холецистит и перфорацията на пептична язва [*Фиг. 1*].

Таблица 1. Основни характеристики

Променлива	Общо	Преживели (n=85)	Починали (n=25)	p value
Възраст, год. \pm SD	60.92 \pm 19.17	56.84 \pm 18.89	74.80 \pm 12.64	< 0.0001
Пол, n(%)				0.693
мъже/жени	61(55.5)/49(45.5)	48(78.7)/37(75.5)	13(21.3)/12(24.5)	
Разпространение, n(%)				0.016
Локален перитонит	40 (36.4)	36 (42.4)	4 (16.0)	
Дифузен перитонит	70 (63.6)	49 (57.6)	21 (84.0)	
Ексудат, n(%)				0.007
Серозен	21 (19.1)	19 (22.4)	2 (8.0)	
Гноен	84 (76.4)	65 (76.5)	19 (76.0)	
Фекулентен	5 (4.5)	1 (1.2)	4 (16.0)	
Коморбидност, n(%)				
Диабет	13 (11.8)	10 (11.8)	3 (12.0)	1.000
Хипертония	44 (40.0)	32 (37.6)	12 (48.0)	0.353
Онкологично заболяване	16 (14.5)	7 (8.2)	9 (36.0)	0.002
Хронична бъбречна недостатъчност	9 (8.2)	3 (3.5)	6 (24.0)	0.004



Фигура 1. Произход на уИАИ

Клинични параметри и SIRS

Близо половината (48%) от починалите пациенти имаха ДЧ >20/мин, докато този симптом се наблюдава само при 15 (17.6%) от преживели пациенти (p = 0.002). Пулс >90/мин беше регистриран при 34 пациенти (30.9%), 12 от тях починаха (p = 0.035). Между преживели и починали липсваха значими разлики според наличието на SIRS (p = 0.172), фебрилитет (p = 1.000), брой левкоцити (p = 0.443) и левкоцитоза >12x10⁹/L (p = 0.301)[Табл.2].

Таблица 2. Клинични параметри и SIRS

Променлива	Общо	Преживели (n=85)	Починали (n=25)	p value
ДЧ >20/мин, n(%)	27 (24.5)	15 (17.6)	12 (48.0)	0.002
Пулс > 90/min, n(%)	34 (30.9)	22 (25.9)	12 (48.0)	0.035
Левкоцити, (IQR)	12.0 (9.2-16.0)	12.2 (9.5-15.6)	10.5 (7.1-16.7)	0.433
Левкоцити >12x10 ⁹ /L, n(%)	54 (49.1)	44 (51.8)	10 (40.0)	0.301

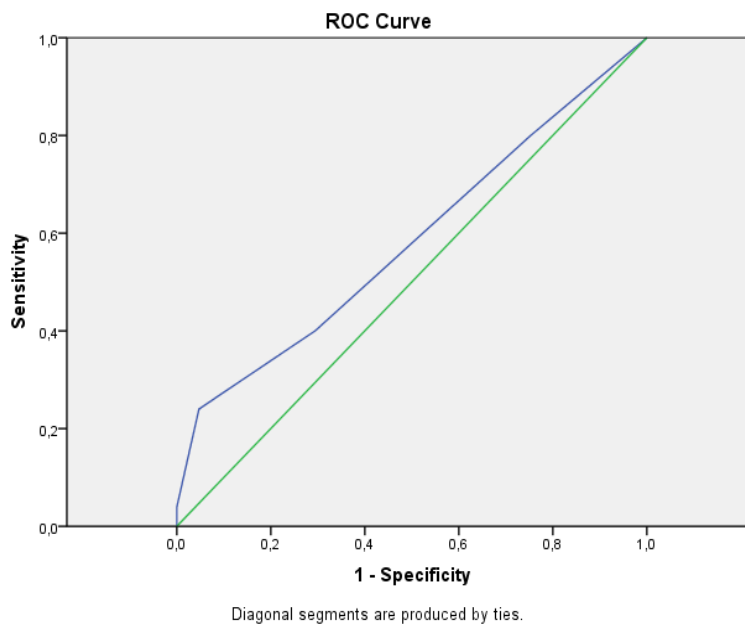
t > 38°C, n(%)	19 (17.3)	15 (17.6)	4 (16.0)	1.000
SIRS, n(%)				0.057
0	26 (23.6)	21 (24.7)	5 (20)	
1	49 (44.5)	39 (45.9)	10 (40)	
2	25 (22.7)	21 (24.7)	4 (16)	
3	9 (8.2)	4 (4.7)	5 (20)	
4	1 (0.9)	0 (0)	1 (4)	
SIRS, n(%)	35 (31.8)	25 (29.4)	10 (40.0)	0.172

Чувствителност, специфичност и AUROCs

Установихме много ниска стойност на площта под кривата с липса на значимост за SIRS като предиктор на фаталния изход (AUROC = 0.583, 95% CI = 0.447-0.720, p = 0.207) [Фиг. 2]. Определените чувствителност и специфичност за прагова стойност на SIRS ≥ 2 точки бяха 40% и 70.6%, за SIRS ≥ 1 – 80% и 24.7% и за SIRS ≥ 3 – 24% и 95.3%, съответно [Табл. 3].

Таблица 3. Чувствителност, специфичност и AUROC

Променлива	Чувствителност,%	Специфичност,%	AUROC
SIRS ≥ 1	80.0	24.7	0.583(0.447-0.720)
SIRS ≥ 2	40.0	70.6	
SIRS ≥ 3	24.0	95.3	



Фигура 2. ROC-крива

Обсъждане

Пациентите с уИАИ представляват голямо предизвикателство пред здравеопазването в световен мащаб, тъй като се все още се свързват с високи нива на болестност, смъртност и болнични разходи. Ранната прогностична оценка при уИАИ и своевременното им лечение редуцират значително процента на смъртност, което

показва, че все още има сериозна нужда от надеждни инструменти за идентифициране на пациентите с повишен риск от развитие на усложнения и за прогнозиране на неблагоприятния изход. Редица фактори вече са доказали връзката си със смъртността - имunosупресия, напреднала възраст, продължителен болничен престой, коморбидност, дифузен перитонит, органна дисфункция, септичен шок, лош контрол върху инфекциозния източник, нозокомиални патогени [4]. Определянето на клиничните и лабораторни параметри с най-голямо влияние върху крайния изход, които да бъдат включени в прогностичен скор, не е лесна задача. Въпреки това, много изследователи все още се опитват да се справят с тези проблеми чрез разработване на нови скорови системи или валидиране на вече съществуващи.

На консенсусна конференция [3] в Чикаго, Илинойс през 1991 година, спонсорирана от Американския колеж на пулмолозите и Дружеството по интензивна медицина се приемат група от бързо установими клинични параметри, които могат да оценят обективно в клинична обстановка защитната реакция на организма към даден неспецифичен стресор. В зависимост от присъствието или отсъствието на някои от тези параметри се раждат дефинициите за SIRS, сепсис, тежък сепсис, септичен шок и полиорганна недостатъчност. Приложението на SIRS в клиничната практика бива насочено към три основни цели – да идентифицира сепсиса, да определи риска от органна недостатъчност и да прогнозира вътреболничната смъртност.

Голям брой проучвания са насочени към способността на SIRS да идентифицира септични пациенти, но поради наблюдаваната ниска диагностична чувствителност през 2016 година на последната консенсусна конференция Сепсис-3 [5] SIRS е премахнат от дефиницията за сепсис. Редица автори изследват и предиктивната стойност на SIRS, но за съжаление и до този момент прогностичните му възможности при пациенти с уИАИ не са анализирани достатъчно, поради което ролята му като предиктор на смъртта при този тип патология остава неясна.

Открихме едва 2 проучвания, които разглеждат прогностичните способности на SIRS при пациенти с уИАИ. През 2018 г. Jung и кол. [6] изследват няколко прогностични скорови системи като предиктори на смъртността при 457 пациенти с уИАИ. Авторският колектив установява ниска прогностична способност на SIRS – AUROC = 0.672 с чувствителност от 98% и специфичност от 23%. Raimondo и кол. [7] в своето проучване при 65 пациенти с уИАИ намират подобна прогностична способност – AUROC = 0.692 с чувствителност и специфичност, съответно 57.1% и 70.7%. В нашето проучване установихме още по-ниска предиктивна стойност на SIRS – AUROC = 0.583 и то с липса на значимост ($p = 0.207$). Определените от нас чувствителност и специфичност бяха със стойности, съответно 40% и 70.6%.

Koch и кол. [8] проучват голяма група хирургични пациенти с различни инфекции от неинтензивно и интензивно отделение (ИО). Изследователите установяват прогностична способност на SIRS AUROC = 0.72 с чувствителност от 100% и специфичност от 44% за неинтензивно отделение и AUROC = 0.60 чувствителност от 96% и специфичност от 24% за ИО.

Gaini и кол. [9] установяват много ниска предиктивна стойност при 323 пациенти с инфекциозни заболявания - AUROC = 0.61 с чувствителност и специфичност, съответно 80.9% и 28.1%.

В проучванията си Raith и кол. [10] при 184 875 пациенти с инфекция, приети в ИО и Finkelsztejn и кол. [11] при 152 критично болни показват, че SIRS е лош избор за предиктор на смъртността (AUROC = 0.589 и AUROC = 0.59, съответно).

При пациенти от спешно отделение със съмнение за инфекция няколко авторски колектива намират също ниска до много ниска прогностична способност на SIRS - Williams и кол. [12] при 8871 пациенти - AUROC = 0.71 с чувствителност от 77.4% и специфичност от 54.1%, Freund и кол. [13] при 879 пациенти – AUROC = 0.65 с чувствителност от 93% и специфичност от 27%, Osatnik и кол. [14] при 157 пациенти – AUROC = 0.53 с чувствителност от 81.8% и специфичност от 24.4% и Goulden и кол. [15] при 2158 пациенти - AUROC = 0.489 с чувствителност от 80% и специфичност от 21%. Авторите на мета-анализ [16] от 2018, изследващ прогностичните възможности на SIRS при пациенти от СО и съмнение за инфекция получават следните обобщени стойности - AUROC = 0.70 с чувствителност от 81% и специфичност от 41%.

Заклучение

При пациенти с усложнени интраабдоминални инфекции SIRS не притежава прогностична способност и не би следвало да се използва като предиктор на смъртността в бъдеще.

Литература

1. Vincent JL, Rello J, Marshall J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *Jama* 2009; 302(21):2323-9.;
2. Lopez, N., Kobayashi, L. & Coimbra, R. A Comprehensive review of abdominal infections. *World J Emerg Surg* 6, 7 (2011);
3. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992;101:1644–55;
4. Sartelli M, Abu-Zidan FM, Catena F et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World J Emerg Surg*. 2015 Dec 16;10:61.;
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801-10.;
6. Yun Tae Jung, Jiyeon Jeon, Jung Yun Park et al. Addition of lactic acid levels improves the accuracy of quick sequential organ failure assessment in predicting mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infections: a retrospective study. *World Journal of Emergency Surgery* (2018) 13:14;
7. Stefano Raimondo, Massimo Sartelli, Federico Coccolini et al. Which prognostic score for abdominal sepsis? Analysis of final results of PIPAS (Physiological Indicators for Prognosis in Abdominal Sepsis) study in a single center *Journal of Peritoneum (and other serosal surfaces)* 2018; 3:106;
8. Koch C, Edinger F, Fischer T, et al. Comparison of qSOFA score, SOFA score, and SIRS criteria for the prediction of infection and mortality among surgical intermediate and intensive care patients. *World J Emerg Surg*. 2020;15(1):63.;
9. Shahin Gaini, Mette Marie Relster, Court Pedersen, Isik Somuncu Johansen Prediction of 28-days Mortality With Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Quick SOFA (qSOFA) and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) - A Retrospective Study of Medical Patients With Acute Infectious Disease. *Int J Infect Dis*. 2019 Jan;78:1-7;
10. Raith EP, Udy AA, Bailey M, et al. Prognostic Accuracy of the SOFA Score, SIRS Criteria, and qSOFA Score for In-Hospital Mortality Among Adults With Suspected Infection Admitted to the Intensive Care Unit. *JAMA*. 2017;317(3):290-300.;

11. Finkelsztein EJ, Jones DS, Ma KC, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care*. 2017;21(1):73.;
12. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brown AFT, Lipman J. Systemic Inflammatory Response Syndrome, Quick Sequential Organ Function Assessment, and Organ Dysfunction: Insights From a Prospective Database of ED Patients With Infection. *Chest*. 2017;151(3):586-596.;
13. Yonathan Freund, Najla Lemachatti, Evguenia Krastinova et al.. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. *JAMA*. 2017 Jan 17;317(3):301-308;
14. Javier Osatnik, Bárbara Tort-Oribea, Juan Folco et al. Predictive Performance of Quick Sequential Organ Failure Assessment Scoring in an Argentinian Hospital. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2018 Oct, Vol-12(10);
15. Goulden R, Hoyle M-C, Monis J et al. qSOFA, SIRS and NEWS for predicting inhospital mortality and ICU admission in emergency admissions treated as sepsis. *Emerg Med J* 2018;35:345–349.;
16. Jiang J, Yang J, Mei J et al. Head-to-head comparison of qSOFA and SIRS criteria in predicting the mortality of infected patients in the emergency department: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2018 Jul 11;26(1):56;