

Az anion gap (rés) szerepe a sepszis diagnózisában

Dr. Kovács Ákos,

The Brooklyn Hospital Center, New York

Egyesített Szent István és Szent László Kórház-Rendelőintézet, Budapest

A laktát acidózis a sepszisben jelentkező metabolikus acidózis meghatározó tényezője. A szérumban az anion rés $=[\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$ számos vizsgálat tanúsága szerint jól korrelál az emelkedett laktát szinttel sepszisben, és a sepszis korai szakaszában is fölhívhatja a figyelmet fertőző folyamatok jelenlétére, tehát nagyon hasznos infektológiai paraméter is, melyet világszerte rutinszerűen alkalmaznak. Az anion rés emelkedése a sepszisen kívül más, meghatározott kórfolyamatokban is előfordul, ezek elkülönítése a klinikai és laboratóriumi adatok ismeretében lehetséges. A sepszis diagnózisának nincsen egyetlen klinikai vagy laboratóriumi paramétere sem, mely önmagában azt specifikusan és egyértelműen bizonyítja, ezért számos laboratóriumi és klinikai komponens együttléte szükséges a diagnózishoz. A szérumban a bikarbonát meghatározása vénás vérből ugyanazzal a kémiai panellal együtt történik, amelyben a Na, K és Cl is szerepel, így az anion rés meghatározása kiterjedten, gyorsan és olcsón hozzáférhető. Jelenleg Magyarországon a bikarbonát rutinszerű meghatározása a klinikai gyakorlatban nem történik meg, így az anion rés sem áll rendelkezésre a potenciális sepszis folyamatok minél korábbi felismerése érdekében. Az anion rés tehát a sepszis folyamatok gyorsabb felismerését, más paraméterek együttes figyelembe vételével a diagnózis nagyobb biztonságát segíti elő. A sepszis sikeres terápiajának pedig a legfontosabb előfeltétele a mielőbbi diagnózis, ehhez járul hozzá az anion rés általános és kiterjedt használata.

The role of anion gap in the diagnosis of sepsis. Lactic acidosis is a decisive factor of metabolic acidosis in sepsis. The serum anion gap $=[\text{Na}^+ + \text{K}^+] - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-]$ correlates well with elevated lactate level in sepsis and it has the potential of drawing attention to infectious processes present in the early stage of sepsis. It has proven to be a useful parameter for infectious diseases and it is generally used worldwide. Elevated anion gap occurs in various pathologic situations besides sepsis. The separation of these from each other is possible based on the knowledge of various clinical and laboratory data. There is no one particular clinical or laboratory parameter that proves sepsis specifically by itself therefore one has to combine numerous clinical and lab components in order to make the diagnosis. The determination of serum bicarbonate from venous blood is provided as part of the same „basic metabolic panel” that includes serum Na, K, Cl so anion gap can be determined routinely quickly and at low cost. At this time no determination of serum

bicarbonate from venous blood is generally done in clinical practice in Hungary therefore the anion gap is usually not available for early recognition of infectious processes. The anion gap therefore is a tool also for quicker diagnosis of sepsis and with the consideration of other relevant parameters a higher level of diagnostic certainty can be achieved. The prerequisite of successful treatment of sepsis is the earliest possible diagnosis and extensive use of anion gap enhances this goal.

A LÉNYEG

Az anion rés (AR) meghatározása a metabolikus acidózis differenciáldiagnózisának leszűkítésében segít [1-5]. Az AR-t az alábbi formulával határozzák meg:

$$\text{SZÉRUM AR} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

Az USA-ban a K-t nem veszik számításba, de ennek nincs jelentősége, mert a normál értéket ennek megfelelően kb. 4-el kevesebbnek adják meg. A vérben „mért” és „nem mért” anionokat és kationokat tartunk számon. A nem mért kationokat és anionokat természetesen más célokra mérik is, de az AR szempontjából a formulában nem szereplő ionokat nem mértnek tekintjük. Normál egyénben a fő nem mért anion az albumin, melynek pozitív és negatív vegyértékei egyaránt vannak, de a nettó eredője ezeknek normál pH mellett negatív töltés, mely a „mért AR” legfőbb okozója. Ezen kívül a PO_4^{3-} , SO_4^{2-} , az urát is nem mért anion. A nem mért kationok között szerepel a Ca^{2+} , a Mg^{2+} és a kóros proteinek (pl. myeloma multiplex-ben). Az AR normál értéke (a K beszámításával) 7 – 14 meq/L közé esik, de egyes laboratóriumok között lehetnek kisebb eltérések [5]. Jelentős hypoalbuminémia és hiperkalémia befolyásolhatja az AR interpretációját. A szérumban az AR 2,3 – 2,5 meq/L-rel csökken a szérumban az albumin 10 g/L-es csökkenése esetén [1,5,6]. Az AR-t meghatározó tényezők a következő összefüggésekkel értelmezhetők:

minden anion összesen = minden kation összesen, így:
mért anionok + nem mért anionok = mért kationok + nem mért kationok, tehát átrendezve:
AR = mért kationok – mért anionok = nem mért anionok – nem mért kationok

Az utóbbi összefüggés alapján, ha bármely kóros folyamat nyomán nő a nem mért anionok mennyisége a nem mért kationokhoz képest, akkor az AR nő. AR emelkedéssel jár

metabolikus acidózis akkor jön létre, amikor az akkumulálódó erős sav (kivéve a HCl-t) megjelenése nyomán csökken a bikarbonát koncentráció, miközben a klór (a másik mért anion), lényegében nem változik. Példaként, ha laktát acidózis alakul ki, a következő reakció megy végbe:



Az acidózis a visszatartott hidrogén ionnak köszönhetően csökkenti a bikarbonát koncentrációt, míg a laktát szint növekedése (nem mért anion) emeli az AR-t. A kompenzálatlan metabolikus acidózisban nő a H⁺ koncentráció, és csökken a HCO₃⁻ szint.

Metabolikus acidózisról akkor beszélünk, ha a szérumbikarbonát < 22 meq/L. (Kisfokú egyéni laboratóriumi eltérések lehetnek). Noha számos klinikai szituációban szükséges a bikarbonát mellett a pH meghatározása is, a metabolikus acidózis diagnózisához elegendő a bikarbonát csökkent szintje (feltéve, hogy a krónikus respiratorikus alkalózis klinikailag kizárható). A komplikált, kevert sav-bázis rendellenességek esetén a metabolikus acidózis diagnózisát a bikarbonát csökkent szintje támasztja alá akkor is, ha a bikarbonát szintje a normál sávba esik (pl. metabolikus acidózis respiratorikus acidózissal vagy metabolikus alkalózissal kombinálva). Metabolikus acidózis három fő mechanizmussal jöhet létre:

- Emelkedett sav termelés
- Bikarbonát veszteség
- Csökkent sav excretio a vesében

Az acidózissal szemben megkülönböztetjük az acidémia fogalmát, mely alacsony artériás pH-t jelent (pH < 7,35). A metabolikus acidózis nem mindig jár alacsony artériás pH-val, és egyéb fennálló sav-bázis rendellenességek miatt az ellentétes hatások révén a pH lehet alacsony, normális vagy magas (pl. metabolikus acidózis melletti respiratorikus alkalózis).

A metabolikus acidózist előidéző kórfolyamatok között a fokozott savképződéssel járó esetek általában emelkedett AR-sel párosulnak. Amikor a metabolikus acidózisban nem emelkedik az AR, hiperklorémiás metabolikus acidózisról beszélünk. Ebből következik, hogy az AR meghatározása a metabolikus acidózissal járó kórfolyamatok differenciál diagnosztikájának fontos eszköze [1-5]. Az emelkedett AR-sel járó fokozott savképződés következtében kialakuló metabolikus acidózis fő okai:

- **Laktát acidózis**, mely két különböző mechanizmus alapján jön létre. Az A típusba tartozik a szepszis, a hipovolémia és szívelégtelenség révén fellépő jelentős szöveti hipoperfúzió, melynek csökkent szöveti oxigenizáció a következménye, mely fokozott anaerob metabolizmushoz vezet, és ennek következménye a laktát termelés fokozódása. A felgyülemelő laktát általában fokozott piruvát termelésnek köszönhető, valamint csökkent piruvát/glukóz,

ill. CO₂ + H₂O átalakulásnak [8,9,10,11]. A legtöbb esetben az emelkedett laktát szint csökkent laktát lebontással párosul [7]. A catecholaminok által stimulált glikolízis is fontos szerepet játszik a laktát acidózissal összefüggő szepsztikus sokkban, ahol a laktát termelés jelentősen emelkedett [12,13]. Ugyanakkor a sokkban csökken a máj perfúziója is, ahol a laktát lebontása elsősorban történik (a vese, a szív és más szövetek mellett) és a vele járó intracelluláris acidózis révén csökken a máj laktát lebontása [10,11,14].

A laktát szint mérése, mint a szöveti oxigenizáció markere, hasznosnak bizonyult a kritikus betegek monitorozásában, és a szepsztikus betegek „szűrővizsgálatának” laboratóriumi eszköze. Azonban a laktát szint meghatározása nem mindig áll azonnal rendelkezésre. A laktát acidózis az emelkedett AR gyakori okozója. Az AR könnyen, gyorsan meghatározható a szérumbikarbonát eredményekből, és ezért ezt a paramétert világszerte kiterjedten és rutinszerűen határozzák meg az elektrolit panel részeként.

Egy bostoni kórház sürgősségi osztályán felvett 1419 beteget vizsgáltak, akiknél a klinikai kép alapján lehetségesnek tartották a szisztémás fertőzés fennállását, vagyis a szepszis rizikóját. Minden betegnél a laktát szint mellett az AR-t is egyidejűleg meghatározták. Az 1419 betegből 108-nál találtak >4,0 mmol/L laktátot, ezek közül 86-nak volt emelkedett az AR-e. Az emelkedett AR-nek tehát 80%-os szenzitivitása volt az emelkedett laktát „előjelzésében”, a specificitás 69% volt. További analízis azt mutatta, hogy az emelkedett AR a laktát acidózis 7,3-szoros rizikóját jelentette [49].

A B típusba azokat az eseteket soroljuk, ahol a szöveti perfúzió normális, de a sejt metabolizmust kórosan befolyásoló toxinok idéznek elő laktát acidózist (pl. metanol, etilén-glikol, propilén-glikol, valamint aszpirin és acetaminophen mérgezésben), de malignus betegségekben is előfordul B típusú laktát acidózis. A HIV betegek által használt antiretrovirális szerek egy része mitokondrium diszfunkció révén okoz laktát acidózist, de ugyanezt idézheti elő a propofol (szedatívum) [15] és a linezolid (antibiotikum) [16,17] is. Ide tartozik a D-laktát acidózis (B típus) mely diabéteszes ketoacidózisban hozzájárul az AR emelkedéséhez.

A normál laktát szint 2 mmol/L alatt van, 4 mmol/L felett beszélünk laktát acidózissal. A laktát acidózis a hospitalizált betegek körében a metabolikus acidózis leggyakoribb oka, rendszerint AR emelkedéssel párosul. Hiperlaktatémia mellett néha normál anion rést látunk, leggyakrabban fel nem ismert hypoalbuminémia miatt. Ilyenkor egy formula segítségével tudjuk korrigálni az AR értékét.

- **Ketoacidózis**, mely nem kontrollált diabétesz mellitus, alkoholizmus és éhezés következménye lehet.
- **Súlyos akut vagy krónikus veseelégtelenségben** is kialakulhat emelkedett AR-el járó metabolikus acidózis. Ez akkor jön létre, ha a kezdeti, tubuláris diszfunkció mel-

lett (mely hidrogén ion retencióhoz vezet), a jelentősen csökkent GFR a szulfát, foszfát, urát (nem mért anionok) akkumulációját idézi elő. Amennyiben a veseelégtelenség enyhe vagy mérsékelt, a disztális tubuláris funkció lényegesen rosszabb, mint a GFR csökkenése, ezért a glomerulusok megfelelően kiválasztják a foszfátot, szulfátot és ezek Na vagy K só formájában távoznak a vizelettel. A tubuláris defektus viszont gátolja a sav excretiót, és hiperklorémiás (normális AR-sel járó) metabolikus acidózist eredményez [18,19]. A hiperklorémiás (normál AR-sel járó metabolikus acidózis) általában a bikarbonát veszteségnek vagy a vese savretenciójának következménye. Bikarbonát veszteség jöhet létre hasmenésben, proximális (2. típusú) renális tubuláris acidózisban, ill. ha a vizelet tartósan kapcsolatba kerül a bélmukózissal (pl. uréter colonba való implantációjánál). Az enyhe veseelégtelenség mellett hiperklorémiás metabolikus acidózis jön létre 1. és 4. típusú renális tubuláris acidózisban is.

DELTA AR/DELTA HCO_3^- RÁTA

Amikor az AR emelkedik, ezt a növekményt össze kell vetni a bikarbonát csökkenésének mértékével. A H laktát + $\text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{Na laktát} + \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ összefüggésből következik, hogy a szérum laktát koncentráció emelkedése révén emelkedő AR pontosan egyenlő kellene legyen a bikarbonát csökkenéssel, amely a H^+ -ok pufferálása révén következik be. Elvileg tehát a delta AR/delta HCO_3^- ráta 1:1 lenne egyéb fennálló befolyásoló tényezők nélkül. Lényeges faktorok azonban eltérítik ezt az arányt, és ennek is jelentősége van a metabolikus acidózis differenciál diagnosztikájában.

DELTA AR/DELTA HCO_3^- RÁTA LAKTÁT ACIDÓZISBAN

A laktát anionok nagy része, melyek az extracelluláris térbe kerülnek, nagyrészt ott is maradnak, mert a vese excretio-ja csökkent a hipoperfúzió okozta veseelégtelenségben. A filtrált laktát reabszorbeálódik és az extracelluláris laktátnak csak kis része lép be az intracelluláris térbe. Ezzel szemben a rendszerbe kerülő extra hidrogén ionok több, mint 50%-át (súlyosabb esetben még többet) a sejtek és a csont pufferolnak [20]. A hidrogén ionoknak a laktáttal szembeni nagyobb disztribúciós tere, valamint a laktát csökkent excretioja révén a delta AR/delta HCO_3^- ráta laktát acidózisban > 1 , és rendszerint 1,6 körül van [21-26]. Azonban a hidrogén ion pufferolása a sejtekben és csontban több órát is igénybe vehet, így a ráta kezdetben 1:1 lehet, majd idővel növekszik [5,25].

DELTA AR/DELTA HCO_3^- RÁTA KETOACIDÓZISBAN

Szemben a laktátacidózissal, a ketoacidózisban a ráta 1:1 körül van. E különbség oka az, hogy ketoacidózisban a vesefunkció viszonylag megtartott, és a vesében a ketonsav anionok (béta-hidroxibutirát és acetecetsav) Na és K só formájában ürülnek. A ketonsav veszteség csökkenti az AR-t anél-

kül, hogy a bikarbonát szint változna, így a delta AR/delta HCO_3^- ráta 1-hez közelít [24,27,28].

A ketonsav ürítés mértéke ketoacidózisban attól függ, hogy milyen mértékben csökkent a GFR. Jelentős mérvű veseelégtelenségben (pl. diabeteses nefropátia vagy hipovolemia következtében) több ketonsav anion retineálódik, így viszonylag nagyobb az AR emelkedés a szérum HCO_3^- csökkenéshez képest, így a ráta hasonlít a hipoperfúzió által előidézett laktát acidóziséhoz [27-29]. Azok a betegek viszont, akiknek normál vesefunkciójuk van, nagy mennyiségben veszítethetnek ketonsavat a vizeletben, és delta AR/delta HCO_3^- ráta 1 alá is eshet (vagyis részlegesen hiperklorémiás metabolikus acidózis is létrejön) [24,27,28].

Krónikus veseelégtelenség kezdeti szakaszában a csökkent ammónium excretio miatti savürítés csökkenése jelentősebb mértékű, mint az anionsav excretio csökkenése. Ezért ilyen betegeknél a metabolikus acidózisnak van egy jelentős hiperklorémiás komponense és a delta AR/delta HCO_3^- ráta 1-nél kevesebb [30-33]. Ahogy a vesefunkció romlik, különböző sav anionok retineálódnak, és egyre inkább az urémia mellett kialakuló emelkedett AR-el járó metabolikus acidózis válik jellemzővé [32,33].

A metabolikus acidózisnak vannak kevert formái is. Az emelkedett AR-sel járó metabolikus acidózis mellett (pl. szepszisben egyidejűleg felléphet hiperklorémiás metabolikus acidózis, pl. hasmenés miatt), ekkor a delta AR/delta HCO_3^- ráta jellemzően kevesebb, mint 1. Azoknál a betegeknél, akiknél a magas AR-sel járó metabolikus acidózishoz pl. hányás révén metabolikus alkalózis társul, a delta AR/delta HCO_3^- ráta 1,6 fölé is mehet. Mindez azért következik be, mert a metabolikus alkalózis révén a HCO_3^- szint emelkedik anélkül, hogy az emelkedett AR változna.

Magas AR alakulhat ki organikus metabolikus acidózistól függetlenül is, aminek diagnosztikai jelentősége lehet. Ez létrejöhet a nem mért anionok emelkedésének ritka eseteiben, pl. hiperalbuminémiában, hiperfoszfatémiában vagy anion paraproteinémiában (általában IgA monoclonális immunglobulinémiában) [3,5,34-39]. Bár a nem mért kationok (Mg^{2+} , Ca^{2+}) csökkenése is elvileg emelheti az AR-t, ez általában nem következik be, mert az AR-re gyakorolt kvantitatív hatásuk minimális [3,5].

Az AR-t általában alacsonynak tekintjük 7 meq/L alatt, de ez némiképp laboratórium függő [5,40]. Az alacsony AR leggyakoribb oka laboratóriumi hiba. Egy vizsgálatban, mely egy centrumban történt, 67740 mérésből 0,8% volt az ilyen hiba [30]. Ezen hibák 94%-a nem volt reprodukálható, így labor hibának minősítették. Verifikált alacsony AR alakulhat ki az alábbi esetekben [3,5,34,41]:

Monoclonális (myeloma multiplex) és néha poliklonális IgG gammopátiában, mert ezek nem mért kationokként jelennek meg. Alacsony AR alakul ki hipoalbuminémiában (csökkent nem mért anionok). Csökkent lehet az AR hipercalcémiában, hiper-magnezémiában és súlyos lítium mérgezésben is [5,34,42,43]. Ezekben az esetekben akkor nő az AR, ha a fenti kationok növekedését nem kíséri a nem mért anionok arányos növekedése (például, ha MgSO_4 -t adunk a beteg-

nek, a Mg növekedésével kb. azonos a szulfát növekménye nem változik. Ha azonban $MgCl_2$ -ot adunk, a klorid szintje emelkedik a Na és HCO_3^- változatlansága mellett és az AR csökkenni fog.

ANION RÉSA SZEPSZIS BIOMARKEREK KÖZÖTT

Az Egyesült Államokban 750 ezerre becsülik a szepszis sokk előfordulásának éves mértékét. Ha a súlyos szepszist spontán követő szepszis sokkot nem kezeljük antibiotikummal, akkor ez a folyamat egy bizonyos ponton túl nem fordítható vissza, és halálhoz vezet. A korai célirányos antibiotikus terápia (Early Goal Directed Therapy) szignifikánsan csökkenti a szepszis betegek mortalitását. Anand Kumar demonstrálta, hogy szepszis betegeknel a hipotenzio első órájában megkezdett antibiotikum adás 79,9%-os túlélési rátához vezetett, míg annak késlekedése óránként 7,6%-kal növelte a mortalitást. A megfelelő antibiotikum adásának 4 óras késlekedése 30,4%-al növelte a mortalitást [44].

Amerikai becslések szerint a szepszises betegek 61%-a sürgősségi osztályon jelenik meg, ezért a beteggel való első találkozásnak kitüntetett jelentősége van a bakteriális fertőzések korrekt, időbeni diagnózisának felállításában [45]. Sajnálatosan a szepszis korai, nem mindig specifikus tünetei miatt nehéz azonnal megkülönböztetni a kritikus betegek más, nem fertőző betegségétől, pl. súlyos kardiális dekompenzációtól, tromboembóliás betegségektől vagy myocardialis infarktustól. A szepszis túl gyakran kerül már előrehaladott stádiumba a diagnózis felállításakor. Niccolo Michiavelli már 1498-ban megállapította, hogy „a hektikus lázat [szepszist] nehéz korán felismerni, de könnyebb kezelni; később könnyű felismerni, de nehéz kezelni”. Megállapítása ma is érvényes, és ez a szepszis sikeres ellátásának sarokköve.

A gyulladáshoz vezető paraméterekre is jellemző, hogy súlyos szepszisben szenzitívek, de ekkor már sokszor kevésbé szükségesek a diagnózishoz, a korai szepszisben, amikor leginkább segítségünkre lehetnének, kevésbé szenzitívek. A

vörösvérsejt süllyedés, a CRP, a fehérvérsejt szám mellett az elmúlt évtizedben a procalcitonin is bekerült a szepszis diagnosztikai biomarkerei közé. Korábban sokan gondolták úgy, hogy a procalcitonin a szepszis korai, szenzitív tesztje, újabb vizsgálatok azonban ezt nem igazolták. A különböző tesztekkel megbízható mediátort választ akarunk kimutatni, azonban a fertőző folyamatokra adott válaszok sokszor egyénileg különbözőek. Ezért is maradtak el a várakozástól a procalcitoninhoz korábban fűzött remények [46]. Ugyanis annak meghatározása, hogy melyik teszt szenzitívebb a szepszis diagnózisában, nem segít annak megítélésében, hogy melyik teszt képes megkülönböztetni a fertőző SIRS-t a nem fertőző SIRS-től, vagyis a szepszist annak hiányától [47]. Márpedig ez az igazi kérdés, mert amikor a beteg már szepszis sokkban van, akkor nincs szükségünk a szepszist diagnosztizáló gyulladáshoz vezető mediátorokra. Tang és munkatársai 2007-es meta-analízise is megállapította, hogy a procalcitonin nem képes megbízhatóan megkülönböztetni a SIRS fertőző és nem fertőző kiváltóit [48]. A procalcitonin diagnosztikai megbízhatóságának megítélése tehát ellentmondásos, a teszt alkalmazását tekintve nincs konszenzus.

ÖSSZEKÖZÉS

Általánosan elfogadott tétel, hogy nincs egyetlen olyan diagnózist adó biomarker sem, mely a szepszist, főleg a korai fázisában egyértelműen igazolná, ezért a klinikai, laboratóriumi és egyéb, pl. képalkotó diagnosztikai eszközökkel szerzett adatok összevetése szükséges a szepszis diagnózisához, melynek időben történő megfelelő kezelése életet menthet. Minél több lábón áll ez a diagnosztikai megközelítés, minél több, a szepszis diagnózisát alátámasztó paraméter áll a rendelkezésünkre, annál biztosabban és hamarabb juthatunk a szepszis korrekt diagnózisához. Az e célra is alkalmas tesztek között Magyarországon nem történik meg rutinszerűen az AR meghatározása, mely olcsó, hatékony és szükséges kiegészítője a használatban lévő diagnosztikai eszközöknek.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Gabow PA: Disorders associated with an altered anion gap, *Kidney Int*, 1985, 27(2):472.
- [2] Rose BD, Post TW: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, p.583.
- [3] Emmett M, Narins RG: *Clinical use of the anion gap*, *Medicine (Baltimore)*, 1977, 56(1):38.
- [4] Narins RG, Emmett M: *Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach*, *Medicine (Baltimore)*, 1980, 59(3):161.
- [5] Kraut JA, Madias NE: Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine, *Clin J Am Soc Nephrol*, 2007, 2(1):162.
- [6] Feldman M, Soni N, Dickson B: Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap, *J Lab Clin Med*, 2005, 146(6):317.
- [7] Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, Rodríguez-Seijas : Comprehensive review on lactate metabolism in human health, *J. Mitochondrion*, 2014, 17:76.
- [8] Kreisberg RA: Lactate homeostasis and lactic acidosis, *Ann Intern Med*, 1980, 92(2 Pt 1):227.
- [9] Madias NE: Lactic acidosis. *Kidney Int*. 1986;29(3):752.
- [10] Arieff AI, Park R, Leach WJ, Lazarowitz VC: Pathophysiology of experimental lactic acidosis in dogs, *Am J Physiol*, 1980, 239(2):F135.

- [11] Arieff AI, Graf H: Pathophysiology of type A hypoxic lactic acidosis in dogs, *Am J Physiol*, 1987, 253(3 Pt 1):E271.
- [12] Luchette FA, Jenkins WA, Friend LA, Su C, Fischer JE, James JH: Hypoxia is not the sole cause of lactate production during shock, *J Trauma*, 2002, Mar;52(3):415-9
- [13] Levy B: Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Aug;12(4):315-21.
- [14] Weil MH, Afifi AA: Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock), *Circulation*, 1970, 41(6):989.
- [15] Kam PC, Cardone D: Propofol infusion syndrome, *Anaesthesia*, 2007, 62(7):690.
- [16] Velez JC, Janech MG: A case of lactic acidosis induced by linezolid, *Nat Rev Nephrol*, 2010, Apr;6(4):236-42.
- [17] Cope TE, McFarland R, Schaefer A: Rapid-onset, linezolid-induced lactic acidosis in MELAS, *Mitochondrion*, 2011, Nov;11(6):992-3. Epub, 2011, Sep 1.
- [18] Wallia R, Greenberg A, Piraino B, Mitro R, Puschett JB: Serum electrolyte patterns in end-stage renal disease, *Am J Kidney Dis*, 1986, 8(2):98.
- [19] Widmer B, Gerhardt RE, Harrington JT, Cohen JJ: Serum electrolyte and acid base composition. The influence of graded degrees of chronic renal failure, *Arch Intern Med*, 1979, 139(10):1099.
- [20] Fernandez PC, Cohen RM, Feldman GM: The concept of bicarbonate distribution space: the crucial role of body buffers, *Kidney Int*, 1989, 36(5):747. 21.
- [21] Gabow PA: Disorders associated with an altered anion gap, *Kidney Int*, 1985, 27(2):472.
- [22] Murray T, Long W, Narins RG: Multiple myeloma and the anion gap, *N Engl J Med*, 1975, 292(11):574.
- [23] Salem MM, Mujais SK: Gaps in the anion gap, *Arch Intern Med*, 1992, 152(8):1625.
- [24] Oh MS, Carroll HJ, Goldstein DA, Fein IA: Hyperchloremic acidosis during the recovery phase of diabetic ketosis, *Ann Intern Med*, 1978, 89(6):925.
- [25] Orringer CE, Eustace JC, Wunsch CD, Gardner LB: Natural history of lactic acidosis after grand-mal seizures. A model for the study of an anion-gap acidosis not associated with hyperkalemia, *N Engl J Med*, 1977, 297 (15): 796.
- [26] Madias NE, Homer SM, Johns CA, Cohen JJ: Hypochloremia as a consequence of anion gap metabolic acidosis, *J Lab Clin Med*, 1984, 104(1):15.
- [27] Adrogué HJ, Eknoyan G, Suki WK: Diabetic ketoacidosis: role of the kidney in the acid-base homeostasis re-evaluated, *Kidney Int*, 1984, 25(4):591.
- [28] Adrogué HJ, Wilson H, Boyd AE, Suki WN, Eknoyan G: Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis, *N Engl J Med*, 1982, 307(26):1603.
- [29] Rose BD, Post TW: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001, p.583.
- [30] Wallia R, Greenberg A, Piraino B, Mitro R, Puschett JB: Serum electrolyte patterns in end-stage renal disease, *Am J Kidney Dis*, 1986, 8(2):98.
- [31] Narins RG, Emmett M: *Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach*, *Medicine (Baltimore)*, 1980, 59(3):161.
- [32] Widmer B, Gerhardt RE, Harrington JT, Cohen JJ: Serum electrolyte and acid base composition. The influence of graded degrees of chronic renal failure, *Arch Intern Med*, 1979, 139(10):1099.
- [33] Hakim RM, Lazarus JM: Biochemical parameters in chronic renal failure, *Am J Kidney Dis*, 1988, 11(3):238.
- [34] Gabow PA: Disorders associated with an altered anion gap, *Kidney Int*, 1985, 27(2):472.
- [35] Rose BD, Post TW: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York 2001, p.583.
- [36] Murray T, Long W, Narins RG: Multiple myeloma and the anion gap, *N Engl J Med*, 1975, 292(11):574.
- [37] Thatté L, Oster JR, Singer I, Bourgoignie JJ, Fishman LM, Roos BA: Review of the literature: severe hyperphosphatemia, *Am J Med Sci*, 1995, 310(4):167.
- [38] Kirschbaum B: The acidosis of exogenous phosphate intoxication, *Arch Intern Med*, 1998, 158(4):405.
- [39] van Hoesven KH, Joseph RE, Gaughan WJ, McBride L, Bilotti E, McNeill A, Schmidt L, Schillen D, Siegel DS: The anion gap and routine serum protein measurements in monoclonal gammopathies, *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(12):2814.
- [40] Paulson WD, Roberts WL, Lurie AA, Koch DD, Butch AW, Aguanno JJ: Wide variation in serum anion gap measurements by chemistry analyzers, *Am J Clin Pathol*, 1998, Dec;110(6):735-42.
- [41] Jurado RL, del Rio C, Nassar G, Navarette J, Pimentel JL: Low anion gap, *Jr South Med J*, 1998, 91(7):624.
- [42] Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V: Anion gap and hypoalbuminemia, *Crit Care Med*, 1998, 26(11):1807.
- [43] Kelleher SP, Raciti A, Arbeit LA: Reduced or absent serum anion gap as a marker of severe lithium carbonate intoxication, *Arch Intern Med*, 1986, 146(9):1839.
- [44] Kumar A. *Crit.Care Med*, 2006, 34:1589-1596
- [45] Talan,D: *Infect.Dis.Clin.N.Am.* 22;2008:1-31
- [46] Low presenting PCT levels should be outweighed by higher absolute risk for adverse outcomes, *Swiss Med Wkly*, 2009, Jun 13; 139 (23-24): 318-26)
- [47] Gattas DJ., Cook DJ: Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis: Health technology assessment in the ICU, *Journal of Critical Care Volume 18, Issue 1, March 2003, Pages 52-58*
- [48] Tang BMP, Eslick GD, Craig JC, McLean AS: Accuracy of procalcitonin for sepsis diagnosis in critically ill patients: systematic review and meta-analysis, *The Lancet Infectious Diseases Volume 7, Issue3, March 2007, Pages 210-217*
- [49] Berkman M, Ufberg J, Nathanson L, Shapiro N: Anion gap as a screening tool for elevated lactate in patients with increased risk of developing sepsis in the room, *J of Emerg Med*, 2009, 36: 391-94.

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Kovács Ákos 1985-ben diplomázott a SOTE általános orvosi karán. Ezt követően a Fővárosi István Kórház belgyógyászati osztályán dolgozott. 1990-tól a New York Downtown Hospital és a St. Barnabas Medical Center, Livingston, N.J. belgyógyászati rezidencia programjának elvégzése után belgyógyászati szakvizsgát tett az USA-ban.

1994-1996-ig a New York University Medical Center Infectious Disease Fellowship programjában szakorvosi képzést

szerezett és letette az USA infektológiai szakvizsgáját. 1996-2015-ig a New York városi „The Brooklyn Hospital Center” oktató kórház főfoglalkozású infektológusaként (attending physician) infektológiai konzultációkkal, az AIDS-es betegek kórházi és járóbeteg ellátásával és medikusok, valamint rezidensek mindennapi képzésével foglalkozott. 2015 óta Magyarországon él, és infektológusként dolgozik az Egyesített Szent István és Szent László Kórházban és magánintézményekben. Részt vesz a SOTE angol nyelvű medikus oktatásában is.

Jelentős magyar eredmények a kórházi fertőzések megelőzésében

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma a kórházi fertőzések kapcsán kiemelten fontosnak tartja a hiteles tájékoztatást. A tények a következők: a kórházi fertőzés nem magyar, hanem világjelenség, világszerte növekszik a multirezisztens kórokozók által okozott fertőzések előfordulási gyakorisága, tekintettel arra, hogy egyre súlyosabb a kórházban ellátott betegek köre, egyre magasabb kockázatú beavatkozások elvégzésre kerül sor, és terjed a helytelen antibiotikum alkalmazás. A fertőzés kockázatát növeli, ha a beteg életkora vagy állapota miatt eleve legyengült. A világszerte észlelhető tendencia ellenére a magyar kórházakban pozitív folyamatok zajlanak: javult a kórházak jelentési fegyelmezettsége, megelőzési gyakorlata, és csökkent a kórházi járványok száma, negyedével csökkent az egészségügyi ellátással összefüggő járványok száma, és az egyik leggyakoribb fertőzés (CDI) előfordulása Magyarországon a finn és a német adatoknál is alacsonyabb. Hazánk jelentőrendszere az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések vonatkozásában fejlettnak és széles körűnek számít egész Európában, és jelenleg is több a betegellátás biztonságát szolgáló program zajlik.

Bár a fertőzések meghatározása nemzetközi szinten egységes, Európa különböző országaiban általában különböző módszertanokat alkalmaznak az egészségügyi ellátással összefüggő fertőzések felügyeletére. A magyar megoldások és intézkedések egyértelműen eredményesek, a jelentési fegyelem folyamatosan javul, a biztonságos betegellátás feltételei adottak.

2015-höz képest nagyságrendileg 10%-kal csökkent a bejelentett kórházi járványok száma. A legnagyobb mértékben az úgynevezett specifikus, azaz egészségügyi ellátással közvetlen összefüggésben kialakuló járványok száma csökkent, a 2015-ös adatokhoz képest a negyedével. 2014 óta folyamatos és számottevő csökkenés tapasztalható a Clostridium difficile (CDI) okozta fertőzések számában, a fertőzések száma tavaly a 2015-ös adatokhoz képest jelentősen csökkent. A CDI előfordulási gyakorisága Magyarországon a finn és a német adatoknál is alacsonyabb. Mindez visszavezethető többek között a CDI megelőzésére szolgáló, 2016-ban megújított módszertani levélben foglalt ajánlások alkalmazására. A 2016-ban bejelentett nozokomiális járványok mintegy 70%-a nem specifikus járvány volt, amelyek előfordulhatnak bármely közösségben, és a lakosság körében cirkuláló vírusok okozták (pl. légúti és enterális nem specifikus járványok). A CDI mellett a kórházi véráramfertőzések, illetve a több antibiotikum hatásával szemben ellenálló, úgynevezett multirezisztens kórokozók (MRK) okozta fertőzések is kötelezően jelentendők. A bejelentett véráramfertőzések előfordulása az előző évhez képest gyakorlatilag változatlan maradt, míg az MRK fertőzések esetén az előfordulási gyakoriság emelkedése tapasztalható.

Folytatás a 29. oldalon