

Сепсис

(ОБЩАЯ ГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ.
ГЕНЕРАЛИЗОВАННАЯ ГНОЙНАЯ ИНФЕКЦИЯ)

Лекция для студентов III
курса лечебного,
педиатрического и
стоматологического
факультетов

Профессор В.И.Тихонов

Основные вопросы

Литература

- 1. Определение понятия «сепсис»
- 2. Бактериологическая характеристика сепсиса
- 3. Теории возникновения и развития сепсиса
- 4. Условия для возникновения и развития сепсиса
- 5. Классификация сепсиса
- 6. Клиническая картина сепсиса
- 7. Диагностика
- 8. Лечение
- 9. Проблемы и перспективы

Литература

- 1. Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему. //Клинич. Антимикробная Химиотерапия, Том 2, №1, 2000.
- 2. Акад. РАМ и РАМН В.Савельев, проф. Б. Гельфанд, Чл.-кор. РАМН В.Гологорский. Сепсис в хирургии. «Наука». № 42, 2000.
- 3. Рекомендации по классификации, диагностике, профилактике и лечению сепсиса. (Комитет Росс. экспертов). CONSILIUM-medicum/ Приложение: Том 4. - № 4. - 2002.
- 4. Хирургические инфекции. Руководство /Под ред. И.А.Ерюхина, Б.Р.Гельфанда, С.А.Шляпникова.- СПб: Питер, 2003. - 864с.
- 5. Сепсис в начале XXI века / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р.Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 176 с.

Сепсис

- Сепсис представляет собой тяжелую генерализованную инфекцию, развившуюся из первичного местного очага (инфицированные раны, острые и хронические гнойные заболевания) на фоне предшествующего или остро возникшего ослабления защитных механизмов (реактивности) организма и протекающую с резким угнетением (недостаточностью) функции ряда жизненно важных органов и систем.

Сепсис

- - это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую).

Сепсис

- ✓ Не является нозологической формой (хотя септицемия (038) включена в Международную классификацию болезней)
- ✓ Клинико-патогенетический синдром
- ✓ Гетерогенный по этиологии, локализации очагов
- ✓ Гомогенный по основным механизмам патогенеза
- ✓ Основа «опережающего принципа» диагностики и ведения больных
- ✓ Может быть фазой эволюции любого из 642 инфекционных заболеваний (из них более 40 – хирургические)

Летальность при нозокомиальном сепсисе



Рост распространенности сепсиса

связывают с: - постарением населения;

- - увеличением продолжительности жизни лиц с тяжелыми хроническими инвалидизирующими заболеваниями (хронический обструктивный бронхит, почечная недостаточность, сахарный диабет, лейкозы и др.);
- - более широким включением в схемы терапии глюкокортикоидов, цитостатиков;
- - повышением инвазивности лечения, проявляющемся в расширении показаний к обширным радикальным операциям, длительной катетеризации вен и артерий, экстракорпоральной детоксикации;
- - изменением биологических свойств микроорганизмов (мутацией) в ответ на несистемное применение антибиотиков.

Бактериологическая характеристика сепсиса.

Возбудителями сепсиса могут быть почти все существующие патогенные и условно-патогенные бактерии, грибки, простейшие и вирусы.

Наиболее распространены:

- стафилококк (39—45 % случаев) — белый, золотистый;
- стрептококки — pyogenes, viridans, ...
- E. Coli; Ps. aeruginosa; Acinetobacter spp., Proteus vulg.;
- Clostridium perfringens, C. septicum, C. oedematiens, C. falax — клостридиальная инфекция;
- Кроме того: бактероиды, фузобактероиды, пептококки — неклостридиальные анаэробы.
- Аутомикрофлора: бактерии класса Moraxella и анаэробные грам-отрицательные бактерии, обитающие в дыхательных и мочевых путях.
- Грибы — кандидозный сепсис.

Особенности современной этиологии сепсиса

- Частота Гр+ и Гр- сепсиса оказалась приблизительно равной.
- Увеличилась доля инфекций, вызванных условно патогенными микроорганизмами, в особенности *S. epidermidis*.
- Наблюдается увеличение метициллин (оксациллин)-резистентных штаммов стафилококка.
- Внутри группы Гр- микроорганизмов выросла частота сепсиса, вызываемого *Ps. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* (в ОРИТ – связано с ИВЛ).
- Активизировались ранее редко встречающиеся микробы: *Enterococcus faecium*, *Stenothrophomonas maltophilia*, *Flavobacterium spp.*, а также грибы различных видов.

Теории возникновения сепсиса

- Микробная концепция (Н. Schottmuller, 1914). «Гнойный очаг – причина возникновения сепсиса».
- Макробиологическая (Давыдовский И.В., 1928). «Сепсис - неспецифическая реакция организма на попадание в кровоток микроорганизмов и их токсинов».
- Бактериологическая (Абрикосов А.И., Руфанов, 1933; Стражеско И.Д., 1947 и др.). «Сепсис – понятие клинико-бактериологическое».

Теории возникновения сепсиса

- Токсическая (Авцын А.П., 1944; Блинов Н.И., 1952; Olivye at al, 1972). Клинику сепсиса объясняла отравлением бактериальными и аутотоксинами.
- Аллергическая (Абрикосов А.И., 1942; Мельников А.В., 1943 и др.). Главная роль отводится сенсibilизации организма.
- Нейротрофическая (Сперанский Г.Н., 1937; Вишневский А.В., 1950). Главенствующая роль ЦНС в развитии патологии и поражение периферической нервной системы.
- Цитокиновая (W.Ertel, 1991).

Цитокиновая теория патогенеза сепсиса (W. Ertel, 1991)

- Инфекционный агент сам по себе или посредством эндотоксина индуцирует поступление в кровь значительного количества медиаторов воспаления – *цитокинов* – белков, продуцируемых различными клетками – лейкоцитами, лимфоцитами, макрофагами, моноцитами.
- *Цитокины* повреждают эндотелий сосудов различных органов и тканей, приводя к генерализованному повреждению органов и развитию иммунодепрессии за счет падения продукции ИЛ – 2 (фактор роста Т – лимфоцитов).

Пути проникновения инфекции

- 1. Непосредственное проникновение инфекции в кровь как причина сепсиса. Наблюдается редко. Транзиторная бактериемия при обширных инфицированных повреждениях быстро подавляется под воздействием защитных сил макроорганизма. Возможно развитие тяжелого сепсиса, в том числе и молниеносного, при попадании в кровь большой дозы высоковирулентных пиогенных микробов (при ранении руки хирурга или патологоанатома, во время вскрытия гнойников — отравление «трупным ядом»!).
- 2. Попадание микроорганизмов в кровь из сформировавшегося местного гнойного очага, то есть сепсис является осложнением местной гнойной инфекции (фурункул, абсцесс, плеврит, остеомиелит и т. д.).

Пути проникновения инфекции

- 3. Генерализация эндогенной инфекции при отсутствии выраженного первичного очага — криптогенный сепсис (при резком снижении резистентности организма — при заболеваниях крови, лучевой болезни и т. д.).
- Из первичного гнойного очага гноеродные микроорганизмы могут попадать в кровяное русло в виде: 1) отдельных микробных тел, 2) инфицированных тромбов (септических эмболов). Возможно проникновение возбудителей в кровь через лимфатическое русло.

Свойства микробов, способствующие их проникновению в сосудистое русло

- **1) Способность растворять основное вещество соединительной ткани (наличие гиалуронидазы),**
- **2) растворять фибрин (фибринолизин),**
- **3) способность подавлять защитную функцию лейкоцитов (стафилолейкоцидин).**

Условия, способствующие попаданию инфекции в кровь:

- **1) локализация первичного гнойного очага и особенности кровоснабжения тканей в его окружности (лицо, кости таза);**
- **2) наличие в очаге значительной массы нежизнеспособных тканей и инородных тел, скоплений гноя (необработанные недренированные или плохо обработанные и дренированные раны);**
- **3) отсутствие иммобилизации — взаимная смещаемость тканей.**

Условия для возникновения сепсиса

- Однако бактериемия является недостаточным условием для возникновения сепсиса. При достаточности иммунобиологических реакций больного попавшие в кровь микроорганизмы не находят условий для дальнейшего размножения за пределами первичного очага и в конце концов погибают.
- Для того, чтобы развилась общая гнойная инфекция и создались условия для массового размножения гноеродных микробов в организме за пределами первичного очага, необходимо резкое нарушение (ослабление, извращение) иммунобиологических реакций больного.

Причины нарушения реактивности больного

- 1. Значительное снижение защитных сил больного зависит от факторов, предшествующих инфекции. К ним относятся истощение, гиповитаминозы, эндокринно-обменные нарушения (диабет), болезни крови и кроветворных органов, лучевая болезнь, кровопотеря, иммуносупрессивная терапия и т. д.
- 2. Нарушение иммунобиологической реактивности больного может явиться следствием тяжелого течения местного гнойного процесса, ведущего к истощению защитных сил под воздействием микробных токсинов, токсических продуктов распада тканей и т.д.

Условия для возникновения сепсиса

- **Наконец, в патогенезе сепсиса играет роль и сенсibilизация (повышение чувствительности, восприимчивости) макроорганизма к микробам гнойного очага. (В экспериментах предварительная сенсibilизация животных микробными токсинами приводила к тому, что небольшая, безвредная для контрольных животных доза микроорганизмов вызывала молниеносный, летально заканчивающийся сепсис.)**

Воспаление

- Главным пусковым моментом сепсиса считаются процессы, протекающие в зоне первичного очага. Именно они определяют последующую картину развивающейся генерализации воспалительной реакции.
- Воспаление может быть определено как локализованный защитный акт - в ответ на пролиферацию микробных патогенов в мягких тканях и повреждающих их, который имеет своей главной задачей удаление повреждающего агента (микроорганизмов) и поврежденных тканей.
- Основными задачами локального воспаления являются: 1) ограничение развития инфекции зоной первичного поражения; 2) эрадикация возбудителя.

Механизмы развития сепсиса

Однако в ряде ситуаций механизмы отграничения локального воспалительного процесса становятся несостоятельными.

- Микроорганизмы либо вследствие несостоятельности факторов сдерживания, либо вследствие своей высокой вирулентности и патогенности преодолевают все линии защиты и попадают в системный кровоток.
- Продукты жизнедеятельности или распада микроорганизмов (экзотоксины, эндотоксины, клеточные структуры) периодически проникают в системный кровоток, несмотря на то, что сами возбудители находятся в местном очаге воспаления и не могут преодолеть факторы защиты.
- Местный воспалительный процесс сохраняет свою ограничительную функцию, однако интенсивность повреждения настолько высока, что в кровоток попадают продукты развившейся в очаге поражения «медиаторной бури».

Системная воспалительная реакция

- Суммарные эффекты, оказываемые медиаторами, формируют системную воспалительную реакцию.
- СВР – системная активация воспалительного ответа, вторичная по отношению к функциональной несостоятельности механизмов отграничения распространения микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности (экзотоксинов, эндотоксинов, участков клеточных структур) или медиаторов из локального очага повреждения.

SIRS

Грамотригативные
бактерии
(эндотоксин)

Грампозитивные
бактерии
(экзотоксины)

Нейтрофилы

Моноциты/
макрофаги

T-хелперы
1 типа

Провоспалительные цитокины:
ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-12, ИЛ-6, ИЛ-8, ИФН- γ , ИЛ-2

ВОСПАЛЕНИЕ

Локальное :
антибактериальный
ответ

Системное :
повреждение тканей
органная недостаточность



Системная воспалительная реакция (СВР)

- I этап: локальная продукция цитокинов в ответ на действие микроорганизмов.
- II этап: выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.
- III этап: генерализация воспалительной реакции.
- Ключевой провоспалительный медиатор –TNF (tumor necrosis factor).
- Ведущая роль в генезе острой сосудистой недостаточности отводится окиси азота (NO).

Сепсис

- С позиций современных представлений, сепсис – это патологический процесс, осложняющий течение различных заболеваний инфекционной природы, основным содержанием которого является неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов с последующим развитием воспаления и органно-системных повреждений на дистанции от первичного очага.

Согласительная конференция по сепсису (г. Чикаго, США, 1991г.)

ССВР(О) - синдром системной воспалительной реакции (ответа)

Это патологическое состояние, обусловленное одной из форм хирургической инфекции или альтерацией тканей неинфекционной природы (травмой, панкреатитом, ожогом, ишемией или аутоиммунным повреждением тканей и др.) и характеризующееся наличием как минимум двух из четырех клинических признаков:

Температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$.

Частота дыханий > 20 в 1' или $\text{pCO}_2 < 32\text{мм. рт. ст.}$

Число сердечных сокращений > 90 в 1'.

Лейкоцитоз $> 12 \times 10^9 / \text{л}$ или $< 4 \times 10^9 / \text{л}$,
или $> 10\%$ молодых форм.

Классификация сепсиса

- Сепсис.
- Тяжелый сепсис, или сепсис-синдром.
- Септический шок.

Сепсис

Под сепсисом в широком смысле предлагается понимать

(1) наличие четко установленного инфекционного начала,

послужившего причиной возникновения и прогрессирования

(2) ССВР.

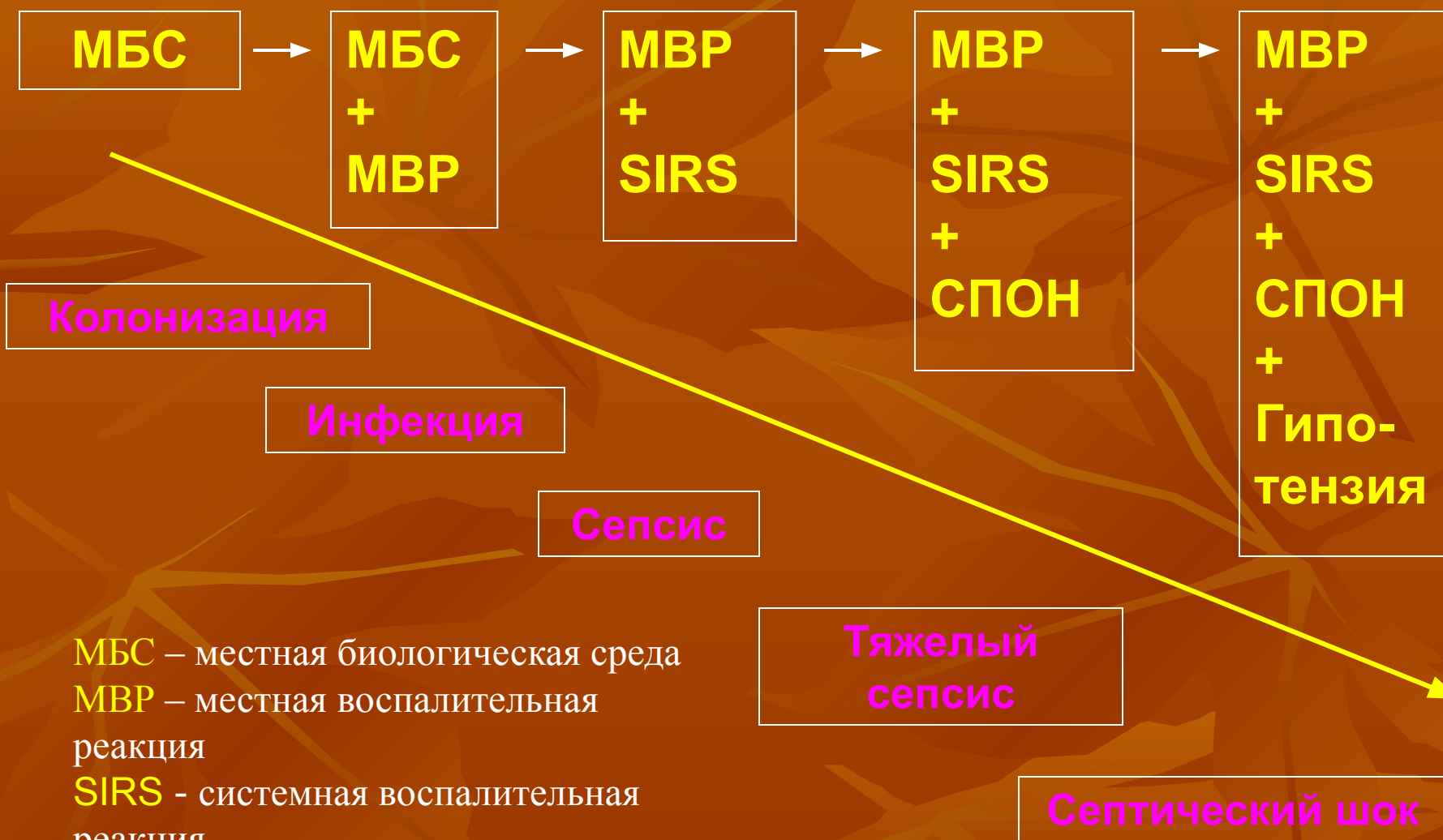
Тяжелый сепсис

характеризуется (1) *развитием одной из форм органно-системной недостаточности* (респираторный дистресс-синдром взрослых, кардиогенная недостаточность кровообращения, острая почечная недостаточность – ОПН, коагулопатия и др.) при наличии (2) *установленного инфекционного очага и* (3) *двух или более признаков ССВР.*

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Обусловленное сепсисом снижение давления (гипотония: АД < 90 мм рт.ст.) в условиях адекватно восполненного объема циркулирующей крови и невозможность подъема артериального давления выше 90 мм рт.ст. путем использования симпатомиметиков. Иначе говоря, септический шок можно рассматривать как одну из форм сепсис-синдрома, при которой отмечается несостоятельность сосудистой регуляции.

Понятие синдрома сепсиса



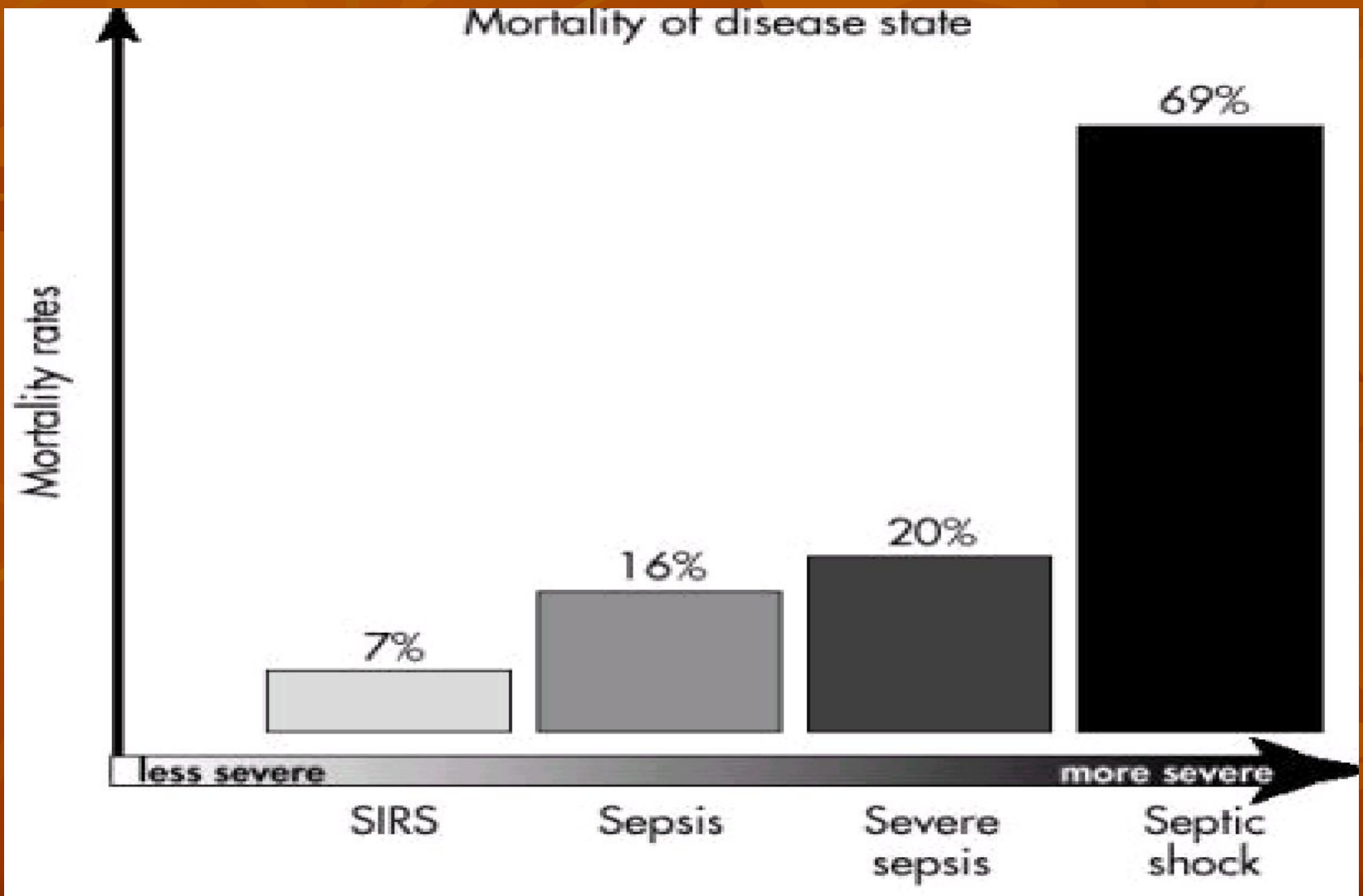
МБС – местная биологическая среда

МВР – местная воспалительная реакция

SIRS - системная воспалительная реакция

СПОН – синдром полиорганной недостаточности (MODS)

Рост смертности в зависимости от тяжести сепсиса



Фазы развития сепсиса по И.В.Давыдовскому

- Местный гнойный процесс.
- Гнойно-резорбтивная лихорадка.
- Начальная фаза сепсиса.
- Септицемия.
- Септикопиемия.

Классификация сепсиса (СССР)

- 1. Классификация по возбудителю:
 - а) грамположительный: стафилококковый, стрептококковый, пневмококковый, гонококковый;
 - б) грамотрицательный: колибациллярный, синегнойный, протейный;
 - в) клостридиальный;
 - г) смешанный.
- 2. По источнику:
 - а) первичный: криптогенный;
 - б) вторичный: раневой, при внутренних болезнях (ангина, пневмония), послеоперационный и др.
- 3. По локализации первичного очага:
 - а) акушерско-гинекологический;
 - б) урологический,
 - в) отогенный;
 - г) одонтогенный и др.

Классификация сепсиса(СССР)

- 4. Клиническая классификация:
 - а) молниеносный (1—3 суток — у 2 % больных);
 - б) острый (5—7 суток — у 39—40 % больных);
 - в) подострый (7—21 сутки — у 50—60 % больных);
 - г) рецидивирующий; д) хронический.
- Септический шок может наступить при любой форме.
- 5. Клинико-анатомическая классификация:
 - а) токсемия (начальная фаза);
 - б) септицемия (сепсис без метастазов);
 - в) септикопиемия (сепсис с метастазами).
- 6. По времени развития:
 - а) ранний (развившийся до 3-х недель с момента повреждения); б) поздний (развившийся позже 3-х недель с момента повреждения).
- 7. Классификация в связи с характером реакции организма больного: а) гиперэргическая форма; нормэргическая, гипэргическая.

КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПСИСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСТОЧНИКА ПРОЦЕССА

1. Посттравматический: раневой, послеоперационный, ожоговый.
2. Легочный.
3. Ангиогенный.
4. Кардиогенный.
5. Абдоминальный: билиарный, панкреатогенный, перитонеальный, аппендикулярный.
6. Воспалительных заболеваний мягких тканей.
7. Урологический.

Классификация сепсиса в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти (МКБ 10 - 1992г.)

- A41.9 Септицемия неуточнённая
- A41.5 Септицемия, вызванная другими Гр-микроорганизмами
- A41.8 Другая уточнённая септицемия
- A40 Стрептококковая септицемия
- A41.0 Септицемия , вызванная S.Aureus
- A41.1 Септицемия другой стафилокк. этиологии
- B007 Диссеминированная герпетическая болезнь. Септицемия, вызванная вирусом простого герпеса
- B37.7 Кандидозная септицемия

Клиника сепсиса

- В основе клинических симптомов сепсиса лежат глубокие «закулисные» процессы – выброс цитокинов, простагландинов, гипердинамические сдвиги кровообращения, нарушение проницаемости капиллярных мембран и функции лёгких. При наличии очага инфекции эти симптомы должны настораживать, поскольку сепсис – это стадийный процесс, быстро приводящий к развитию полиорганной недостаточности и глубоким нарушениям гемодинамики и транспорта кислорода в виде септического шока.

Клиника сепсиса

- Полиорганная недостаточность, патогномоничная для сепсиса, включает поражение различных систем и органов.
- Нарушения *кровообращения и транспорта кислорода* в начальных стадиях сепсиса носят гипердинамический характер с последующим возникновением гиподинамии, синдрома малого сердечного выброса с резким падением доставки и потребления кислорода.

Клиника сепсиса

- Главным органом-мишенью при сепсисе *являются лёгкие*. Основная причина – повреждение эндотелия. Это – результат активации нейтрофилов, прилипающих к эндотелиальной поверхности и освобождающих медиаторы воспаления. На этом фоне развивается микроэмболизация капилляров, а активированные нейтрофилы способны мигрировать через сосудистый эндотелий в интерстиций. Вода, электролиты, альбумин тоже проходят в ткани, нарушая газообменную функцию лёгких.

Клиника сепсиса

- В распространении СВР важная роль принадлежит *кишечнику*. Под влиянием медиаторов воспаления, гиперкатаболизма, нарушений системного и висцерального кровотока быстро нарастает повреждение энтероцитов, нарушаются практически все функции желудочно-кишечного тракта – барьерная, метаболическая, иммунозащитная, эндокринная. Кишечная недостаточность – важнейший компонент порочного круга при сепсисе, поскольку транслокация бактерий и их токсинов поддерживает воспалительную реакцию, усугубляя нарушения обмена веществ.

КРИТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ

Абдоминальная вазоконстрикция

**Ишемия кишечной + Парез + Стрессовые
стенки эрозии и язвы**

Повреждение кишечной стенки

Транслокация бактерий, эндотоксемия

Цитокиновый каскад

СЕПСИС

СПОН

Клиника сепсиса

- В результате дисфункции печени, почек, кишечника появляются новые повреждающие факторы: 1) промежуточные и конечные продукты нормального обмена в высоких концентрациях (лактат, мочеви́на, креатинин, билирубин); 2) медиаторы регуляторных систем (каллекриин-кининовой, свёртывающей и др.); 3) продукты извращённого обмена (альдегиды, кетоны, спирты); 4) вещества кишечного происхождения (индол, скатол и др.).

Развитие шока связано с тремя основными механизмами

1. Снижением периферического сосудистого тонуса
2. Ранней прогрессирующей миокардиальной дисфункцией
3. Потерей ОЦК вследствие повышенной сосудистой проницаемости и секвестрации крови в м/ц русле.

Большинство нарушений связано с эффектами провоспалительных цитокинов (эндотоксин, TNF, IL-1, IL-6, IL-8 и др.) и монооксида азота (NO).

Симптоматология сепсиса

Симптомы	Выявляемость, %
Первичный очаг	100
■ Лихорадка выше 38 °С	88
■ Тахикардия более 90 ударов в 1'	82
■ Одышка	76
■ $PCO_2 < 35$ мм рт. ст.	84
■ Озноб	26
■ Увеличение селезенки	15
■ Периферические отеки	23
■ Токсический гепатит	81
■ Токсический нефрит	72
■ Септическая пневмония	37
■ Септические абсцессы легких	14,7

Симптоматология сепсиса

■ Тромбофлебит	17,0
■ Пиемические очаги	47,2
■ Анемия (Hb 50 ед., или 83 г/л)	68,0
■ Сдвиг формулы крови влево	87
■ Лимфопения	87
■ СОЭ (60 мм/ч и более)	87
■ Гипопротеинемия (общий белок менее 6 г/л)	85
■ Положительные посевы крови	80,3
■ Изменения на коже (высыпания, шелушение, отслойка эпидермиса)	17
■ Нарушения в системе гемостаза	

Особенности течения сепсиса

- Для стафилококкового сепсиса характерны отдаленные метастазы и септические пневмонии.
- Для стрептококкового сепсиса характерна бактериемия, тяжесть клинического течения, отсутствие метастазов.
- Генерализация процесса может быть обусловлена ассоциацией стрептококка с синегнойной палочкой (*Pseudomonas aeruginosa*). Сепсис, вызванный синегнойной палочкой, обычно протекает по типу молниеносного с выраженной шоковой реакцией.
- В симбиозе — *E. Coli* — может привести к возникновению эндотоксического шока.
- Анаэробы — в сочетании с другими микробами — инфекция редко сопровождается метастазированием, протекает исключительно тяжело и дает высокий процент летальности.
- Иммунитета нет.

КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА

- | ■ Система | Клинико-лабораторные показатели |
|-----------------------------|--|
| ■ ЦНС | Менее 15 бал. по шк. Глазго |
| ■ Мочевыделительная система | Креатинин крови $> 0,176$ мм/л
Натрий мочи < 40 ммоль/л
Темп диуреза < 30 мл/ч |
| ■ Газообменная функция | РаО ₂ < 71 мм рт.ст.
Билатеральные легочные инфильтраты. РаО ₂ /FiО ₂ < 300
Необходимость ИВЛ с ПДКВ > 5 см вод.ст. |
| ■ Система гемостаза | Продукты деградации фибриногена $> 1/40$;
D-димеры > 2 , ПТИ $< 70\%$,
тромбоциты $< 100 \times 10^9$ /л |

КЛИНИКО - ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕПСИСА

- **Функции печени** **Bilrb** крови **> 20 ммоль/л**
Увеличение АСТ, АЛТ,
ЩФ более чем в 2 раза.
- **Желудочно-кишечный тракт**
Кровотечение из острых «стрессовых» язв.
Паралитический илеус более 3 сут. Диарея (жидкий стул) более 4 раз/сут.
- **Сердечно-сосудистая система**
Необходимость инотропных препаратов для поддержки АД > 90 мм рт. ст.
- **Лабораторные маркёры**
Повышение уровня прокальцитонина, С-реактивного протеина, интерлейкинов -1, -6, -8, -10 и факторов некроза опухоли

Общая тяжесть состояния

- оценивается по шкалам APACHE-II или SAPS-II, включающим следующие показатели: температура (внутренняя), АД (мм рт.ст.), ЧСС (мин), ЧДД (мин), оксигенация (мм рт.ст.), рН артериальной крови или HCO₃-сыворотки (ммоль/л), Na⁺ сыворотки (ммоль /л), K⁺ сыворотки (ммоль/л), креатинин сыворотки (мг/100мл), гематокрит (%), лейкоциты (/мм³ x 1000 клеток).

Бактериемия

- важно отметить, что бактериемия перестала быть облигатным критерием диагностики генерализации процесса. В расчет берутся лишь явные клинические и патофизиологические нарушения, которые возможно зафиксировать в процессе наблюдения.

Факторы риска бактериемии

- Пожилой возраст,
- нейтропения,
- обширная сопутствующая патология,
- несколько очагов инфекции,
- длительная иммуносупрессивная терапия,
- госпитальная инфекция

Микробиологические исследования

- Проводится микробиологическое исследование (микроскопия и посев) крови, мочи, ликвора, мокроты, отделяемого из ран или свищей, а также ткани гнойного очага.
- Посев крови нужно осуществлять после начала подъёма температуры тела или озноба либо за 1 час до ожидаемого подъёма температуры, желательно до начала антибиотикотерапии. Производить 2-4 забора крови из периферической вены по 10-20 мл, у детей до 12 лет 1-5 мл; разлить в 2 флакона для аэробной и анаэробной инкубации в течение 7 дней.

Лечение сепсиса

- **I. Активное хирургическое лечение первичных и метастатических гнойных очагов.**
- **II. Интенсивная терапия сепсиса (общее лечение).**

Активное хирургическое лечение первичных и метастатических гнойных очагов.

- **1. Широкое вскрытие, иссечение некротических тканей, включая рассечение карманов и затеков. При множественных гнойниках следует стремиться выполнить операцию одномоментно. Необходимо адекватное обезболивание, предпочтительнее — наркоз.**
- **2. Хорошее дренирование с использованием 2—3 дренажей для проточного промывания раны.**

Хирургическое лечение

- 3. Раннее закрытие раны:
 - а) наложение первичных отсроченных (3—6-й день) или б) вторичных (7-14 день) швов (после удаления пораженных тканей).

При невозможности закрытия раны - лечение под повязками с рыхлым тампонированием раны марлевыми салфетками с гипертоническим раствором, водорастворимыми мазями или ферментами.
- 4. Промывание полости раны растворами антисептиков, гипертоническими растворами, ферментами (в том числе и после наложения швов).

Общее лечение сепсиса

Приоритетные методы

- Антибиотикотерапия
- Инфузионная терапия
- Респираторная поддержка
- Восстановление органной и тканевой перфузии
- Нутритивная поддержка
- Коррекция иммунных нарушений

Общее лечение сепсиса

Дополнительные методы

- Экстракорпоральная детоксикация
- Глюкокортикоиды
- Ингибиторы свободных радикалов
- Профилактика и лечение осложнений сепсиса

Ранняя целенаправленная терапия сепсиса

- Мультицентровое обсервационное исследование (10 центров). 5080 пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком
 - Летальность до внедрения в практику ранней целенаправленной терапии – 39,1%
 - Летальность после внедрения в практику ранней целенаправленной терапии - 26,26% ($p < 0,001$)
 - Абсолютный риск снижения вероятности летального исхода – 12,2%
 - Снижение частоты использования вазопрессоров на 29% ($p < 0,05$)
 - Снижение применения ИВЛ в первые 72 часа госпитализации на 7,6% ($p < 0,05$)
 - Снижение длительности госпитализации на 4,2 дня ($p < 0,05$)

Антибиотикотерапия

. Эмпирическая АБТ

проводится бактерицидными антибиотиками широкого спектра действия, обладающими активностью в отношении потенциально возможных в данной клинической ситуации возбудителей; доза и кратность – от типа бактерицидности, тяжести состояния и иммунного статуса больного, наличия постантибиотического эффекта, фармакокинетики препарата и его стоимости (β-лактамы, аминогликозиды, фторхинолоны, карбапенемы).

Обязательно внутривенное введение.

Характер микрофлоры в зависимости от локализации первичного очага

- Лёгкие (нозокомиальная пневмония, возникшая вне ОРИТ)
Streptococ. pneumoniae, Enterobacteriaceae, Klebsiella spp., E. coli), Staph. Aureus.
- Лёгкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ)
Ps. Aureginosa, Staph. aureus, Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp.
- Брюшная полость
Enterobacteriaceae, Bacteroides spp., Enterococcus spp., Streptococcus spp.
- Кожа и мягкие ткани
Staph. aureus, Streptococcus spp., Enterobacteriaceae

Характер микрофлоры в зависимости от локализации первичного очага

Почки	Enterobacteriaceae, (E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp.), Enterococcus spp.
Ротоглотка и синусы	Streptococcus spp., Staph. spp., анаэробы, (Peptostreptococcus spp.)
После сплен- эктомии	Streptococ. pneumoniae, Haemophilus influenzae.
Внутривенный катетер	Staph. epidermidis, Staph. aureus, реже – Enterococ. spp., Candida spp.

Антибиотикотерапия

После уточнения характера микрофлоры и её чувствительности используют соответствующий антибиотик - возможно препарат более узкого спектра или менее дорогой.

Антибиотики при сепсисе

Адекватная стартовая терапия – ведущий фактор прогноза

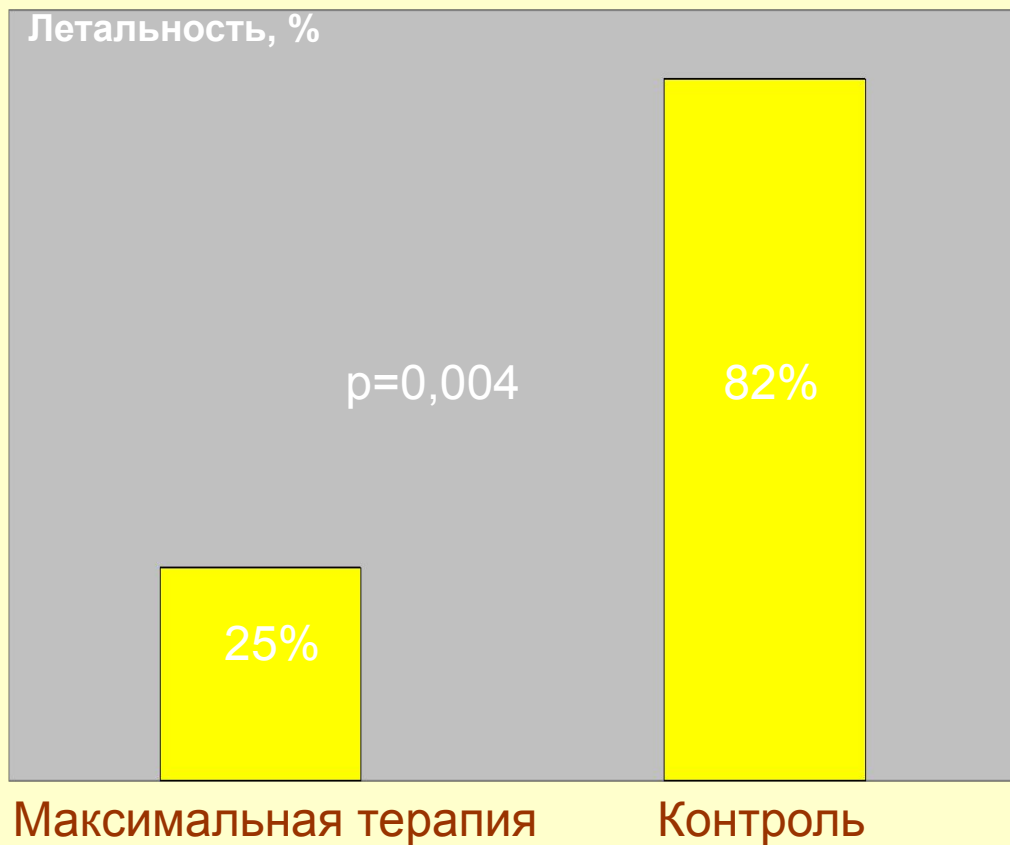


Антибиотики при СШ: новое

1. Каждый час задержки при развитии гипотензии увеличивает летальность на 7,6%
2. Начало абт при септическом шоке:
 - В течение 30 минут – выживаемость 80%
 - Через 6 часов - выживаемость 40 % и менее

Антибиотики: новое

Стратификация стартовой антимикробной терапии $МТPI_1 \geq 1,4$
баллов



Тяжелая травма

Контрольная группа

- ЦС 3 или ФТОРХИНОЛОН (Ципро)
- Смена терапии в соответствии с микробиологическими данными

Максимальная терапия

МЕРОПЕНЕМ ± ВАНКОМИЦИН

Инфузионная терапия

- Способствует восстановлению адекватной органной и тканевой перфузии, коррекции гомеостатических расстройств, снижению концентрации токсических субстанций и медиаторов септического каскада.
- Применяются кристаллоиды и коллоиды (кристаллоидов в 2-4 раза больше, чем коллоидов): декстраны, аминокислоты, гепарин, эритроцитная масса. При сердечной недостаточности вводят добутамин 5-7,5 мкг/кг/мин или допамин 5-10 мкг/кг/мин.

Инфузионная терапия при сепсисе

Коррекция гиповолемии может проводиться как кристаллоидами так и коллоидными растворами.

Отсутствуют **убедительные** клинические доказательства преимуществ одних растворов над другими

Гидроксиэтилированные крахмалы в интенсивной терапии сепсиса

- ГЭК 200/0,5 и 200/0,62 повышают риск развития ОПН у больных сепсисом, а также снижают выживаемость при сепсисе
- ГЭК 200/0,5 и 200/0,62 не могут быть рекомендованы для лечения сепсиса

Респираторная поддержка

- Адекватная и своевременная респираторная поддержка – один из стержневых моментов лечения сепсиса. Особенно, если учесть, что в условиях гипоксии резко увеличивается скорость реакции септического каскада.
- Выбор респираторной поддержки основывается на оценке степени нарушения оксигенирующей функции легких. Аргументами в ее пользу служат: поддержание кислородного транспорта, уменьшение работы дыхания. Методы: вдыхание воздушно-кислородной смеси, гипербарическая оксигенация, ИВЛ.

Нутритивная поддержка

- Развитие синдрома ПОН при сепсисе сопровождается проявлениями гиперметаболизма. Покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур (аутоканнибализм), что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз. Поэтому проведение искусственной питательной поддержки является крайне важным компонентом лечения.
- Оптимальная величина суточного калоража – 40-50 ккал/кг. Акцент необходимо сделать на энтеральном питании специальными смесями (Изокал, Нутрилан, Нутризон и др.). Данные смеси сбалансированы по основным питательным компонентам, высококалорийны, содержат добавки микроэлементов и витаминов. На энтеральный путь должно приходиться до 80% вводимого калоража.

Активированный протеин С (Зигрис)

- **Воздействует на систему воспаления:**
 - **снижает присоединение селектинов к лейкоцитам – предохраняет сосудистый эндотелий;**
 - **снижает высвобождение цитокинов из моноцитов;**
 - **блокирует высвобождение TNF-а из лейкоцитов;**
 - **ингибирует выработку тромбина.**
- **Оказывает антикоагулянтное, профибринолитическое и противовоспалительное действие.**
- **Показания к применению Зигриса – развитие двухкомпонентной полиорганной недостат-сти.**

Активированный протеин С



Селен при сепсисе

Фармакодинамическое обоснование

- **Защита эндотелия**
- **Регуляция метаболизма клетки**
- **Регуляция арахидонового каскада**
- **Угнетение выработки ядерного фактора NFκB**
- **Индукция апоптоза активированных мононуклеаров**
- **Дефицит селена при сепсисе – фактор неблагоприятного исхода**

Клиническое исследование: «Селеназа в интенсивной терапии», 2007 г.

28 –дневная летальность



Анализ «Intent-To-Treat»

Анализ «Per-Protocol»

Пациенты с сепсисом: APACHE III ≥ 70

Коррекция иммунных нарушений

- Направлена на восполнение или коррекцию нарушенного звена иммунитета. Так, в случае дефицита клеточных факторов (Т-система) целесообразно введение лейкоцезеси (3-4 дозы по 300 мл), человеческого лейкоцитарного интерферона в дозе 10 000 – 20 000 МЕ; при недостаточности факторов гуморального иммунитета (В-система) – специфической гипериммунной плазмы 5-7 мл/кг до 10 доз на курс. Существуют данные об эффективности применения поликлональных иммуноглобулинов (пентаглобин, интраглобин, сандоглобулин) при высокой концентрации эндотоксина в плазме у больных сепсисом. Изучается возможность использования моноклональных антител к эндотоксину и отдельным цитокинам, а также антагонистов рецепторов интерлейкина-1 и фактора, активирующего тромбоциты, белка, связывающего фактор некроза опухоли.

Профилактика тромбоза глубоких вен

существенно влияет на результаты лечения больных сепсисом. Используется нефракционированный гепарин и (лучше) препараты низкомолекулярного гепарина (фраксипарин, клексан).

Профилактика образования стресс-язв желудочно-кишечного тракта

Частота возникновения может достигать 52,8%. Профилактически применяют блокаторы H₂-рецепторов (ранитидин, фамотидин, циметидин) и ингибиторы протонной помпы (омепразол, лосек).

Факторы риска тромбэмболических осложнений у больных в критических состояниях

- Возраст > 40 лет
- Венозный тромбоз в анамнезе
- Онкологические заболевания
- Постельный режим > 5 суток
- Хирургические вмешательства
- Сердечная недостаточность
- Переломы костей таза и н/конечностей
- Инфаркт миокарда
- Политравма
- Гиперкоагуляция
- Катетеризация центральных вен
- Использование седации и нейромышечной блокады



Высокая степень риска ТЭО

Экстракорпоральная детоксикация

- рекомендуется в комплексном лечении сепсиса с целью коррекции эндотоксикоза: гемосорбция, гемодиализация, плазмаферез, лимфосорбция, энтеросорбция, аппликационная сорбция, непрямо́е электрохимическое окисление метаболитов, основанное на высвобождении активного (атомарного) кислорода при использовании гипохлорида натрия, ксеносорбция и гипербарическая оксигенация. Показанием к применению экстракорпоральных методов детоксикации являются неэффективность консервативной терапии, прогрессирование острой печеночно-почечной недостаточности, токсические проявления со стороны ЦНС (интоксикационный делирий, коматозное состояние).

Заместительная почечная терапия

Практика

- До сих пор нет консенсуса по оптимальным режимам ЗПТ
- Замещение более 35 мл/кг/ч улучшает выживаемость при ОПН
- Нет преимущества продленных процедур по сравнению с интермиттирующими (**кроме септического шока, отека головного мозга**)

Новые технологии экстракорпоральной детоксикации при сепсисе

- Высокообъемная гемофильтрация
- Плазмофильтрация
- Плазмофильтрация с адсорбцией
- Сорбция эндотоксина

Глюкокортикоиды

- Эффективность глюкокортикоидов удалось доказать лишь при менингококкцемии.
- С расшифровкой механизмов контроля синтеза и секреции цитокинов появились аргументы в пользу применения умеренных доз – 60-120 мг преднизолона или 200 мг гидрокортизона в сутки.
- Добавление гидрокортизона в дозах 240 -300мг/сутки на протяжении 5-7 дней при септическом шоке позволяет ускорить стабилизацию гемодинамики, отмену сосудистой поддержки, снизить летальность у больных с надпочечниковой недостаточностью.

Ингибиторы свободных радикалов

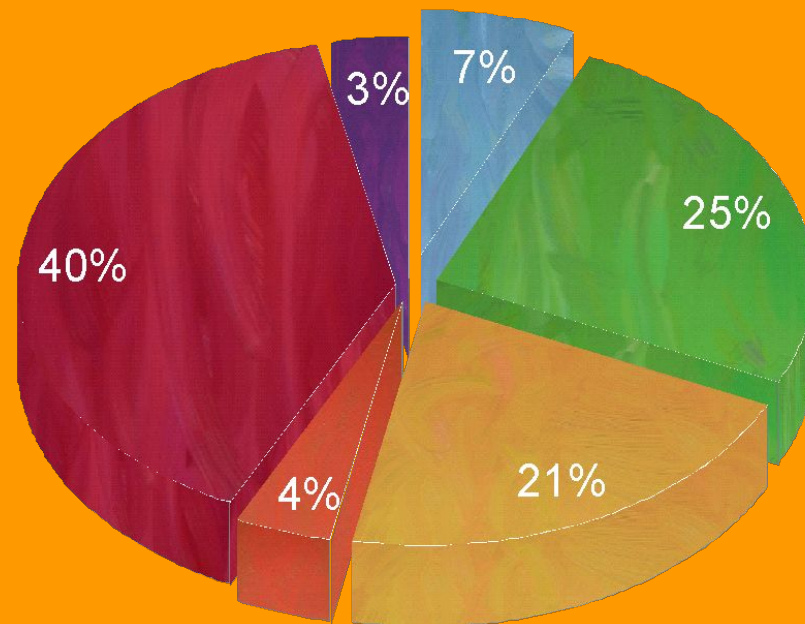
- Их назначение показано в силу активации при сепсисе процессов свободно-радикального окисления и развития дисбаланса в системе перекисного окисления липидов, усиливающего структурные органические повреждения. Для повышения антиокислительного потенциала возможно применение витамина С, токоферола.

✓ Акушерский сепсис:
Геморрагический шок. СШ.
СПОН: ОПЛ, ДВС-синдром, ОПН

✓ 21 сутки в ОРИТ (**52 500** рублей)

✓ 15 ИВЛ-дней (**63 000** рублей)

✓ Затраты на лекарственные
средства **1.790.330,31**



- Антимикробная терапия
- Иммунозаместительная терапия
- Экстракорпоральная детоксикация
- Инфузионная и нутритивная терапия (4% затрат)
- Гемостатическая терапия
- Адьювантная терапия

Проблемы

- **Особые проблемы связаны с ангиогенным инфицированием, ангиогенным сепсисом. Основная причина этих осложнений – широкое использование для лечения и мониторингового контроля длительной катетеризации сосудов. Осложнения могут возникнуть при имплантации любого жизнеспасательного устройства в сердечно-сосудистую систему – от клапанов сердца до кавафильтров для профилактики ТЭЛА. Диагностика и лечение ангиогенной инфекции и сепсиса – крайне сложная проблема.**

Проблемы

- **Значительные трудности связаны с диагностикой и лечением нозокомиальной пневмонии у хирургических больных. Особенно высока частота её возникновения при проведении искусственной вентиляции лёгких.**
- **Участие в этиологии нозокомиальной пневмонии проблемных микроорганизмов ограничивает арсенал эффективных антибиотиков, и это осложнение вносит свой весомый вклад в танатогенез хирургических больных.**

Проблемы

- Особо следует отметить резистентность бактерий ко многим антибиотикам, возрастание роли грибковой инфекции, сохранение высокой летальности при сепсисе, несостоятельность лечебных воздействий на уровне септического медиаторного каскада.

Достижения

- Существенные достижения есть в проблеме госпитальной хирургической инфекции. Совершенствование хирургической техники и применение интраоперационной профилактики антибиотиками привело к значительному снижению частоты раневых инфекционных осложнений после операций различных категорий – как чистых, так и контаминированных.

Перспектива

- Необходимо продолжить разработку современной концепции сепсиса и углубить наши представления о взаимоотношениях микроб – человек. Весьма существенной является стандартизация диагностики и лечения хирургических инфекций на основе доказательных микробиологических, фармакологических и клинических исследований. Решение этих задач невозможно без тесного сотрудничества представителей фундаментальных, прикладных и клинических наук.

Заключение

- «Мир микробов всегда будет окружать человека. Мы же всегда будем стремиться к тому, чтобы древний и вечный сфинкс инфекций вырывал как можно меньше жертв из наших клиник!»
(Акад. РАН и РАМН, профессор В.Савельев, профессор Б.Гельфанд, член-кор. РАМН, профессор В.Гологорский).

**Наше дело правое –
мы победим!**

