

Лекция

СЕПСИС

**Кафедра
инфекционных
болезней
ИГМУ**

Сепсис

- **Сепсис** – одна из наиболее серьезных проблем современной интенсивной терапии. И насколько сложным и тяжелым является это заболевание, настолько же много вопросов возникает у врачей, сталкивающихся с необходимостью его правильной диагностики и лечения.

Определение

Сепсис - инфекционное заболевание нециклического типа с гематогенной диссеминацией бактериального возбудителя и системной воспалительной реакцией в условиях неадекватной резистентности организма, характеризующееся широким спектром клинических проявлений с высокой летальностью.

Сепсис — это проблема прежде всего макроорганизма. Однако и микробный фактор играет значительную роль в клинической картине сепсиса.

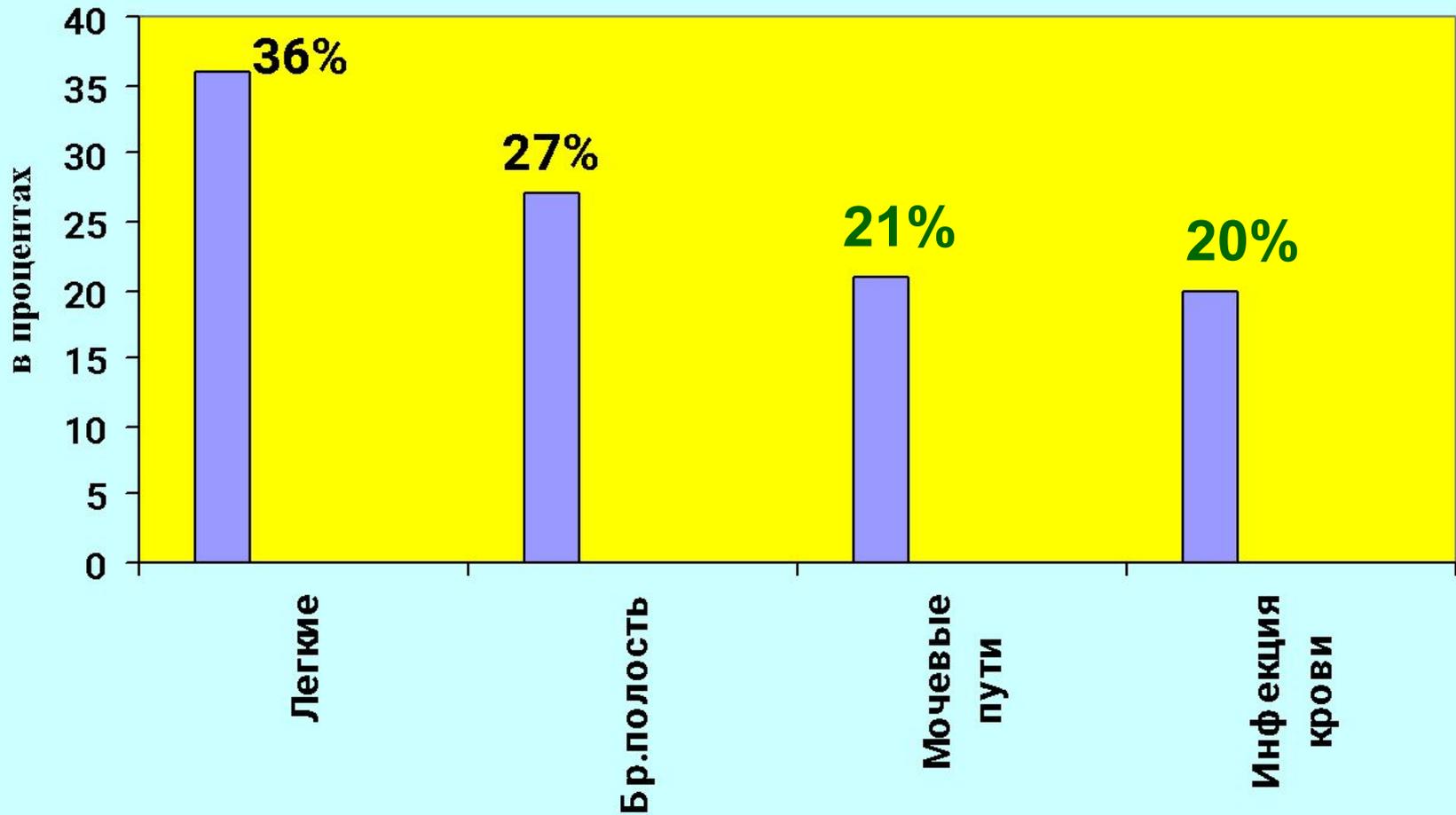
Эпидемиология

- **Бактериальный сепсис** (далее сепсис) является проблемой медицинского, демографического и экономического значения.
- **В США** ежегодно регистрируют около 700 000 случаев сепсиса (3,5 на 10000 населения),
- **во Франции** его частота составляет 6 на 1000 больных в обычных отделениях и 119 - в отделениях реанимации и интенсивной терапии.
- **Несмотря** на богатый выбор антибактериальных препаратов, летальность от сепсиса за последние 50 лет снизилась всего на 20%, составляя к началу XXI в. около 40%.
- **Сепсис** среди причин смерти находится на 13-м месте. Ежедневно в Западной Европе от него погибает более 1400 человек.

СТОИМОСТЬ СЕПСИСА

- По оценкам экспертов государств членов Организации экономического сотрудничества и развития, ежегодно выявляется более 1,5 млн. случаев тяжелого сепсиса, а экономические затраты на лечение пациентов составляет **16,7 миллиардов долларов США.**

Локализация инфекции у септических больных



ФАКТОРЫ РИСКА

Наиболее высока опасность сепсиса:

- в детском и преклонном возрасте,
- у пациентов с сахарным диабетом,
- злокачественными новообразованиями,
- тяжелой кровопотерей,
- обширными травмами и ожогами,
- при переохлаждении и перегревании,
- воздействии ионизирующего излучения и его последствиях, аллергии, др.

ЭТИОЛОГИЯ

- **Сепсис вызывают различные микроорганизмы:** стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, эшерихии, сальмонеллы, энтерококки, синегнойная палочка и др.
- **Сепсис может быть обусловлен** грибами (кандидозный сепсис и др.), вирусами (генерализованная герпетическая инфекция), простейшими (генерализованные формы токсоплазмоза).
- *Особый интерес представляют микробиологические данные, характеризующие этиологию сепсиса в последние годы:*
 - реже стали выделяться грамположительные кокки
 - и чаще грамотрицательные палочки,
 - в частности синегнойная палочка, эшерихии, клебсиеллы,
 - а также анаэробы.

Возбудители, вызывающие сепсис, ничем не отличаются от возбудителей, выделенных при других клинических формах болезни.

РИСК СМЕРТИ ПРИ СЕПСИСЕ

- **Установлено**, что сепсис повышает риск смерти в течении 5 лет после перенесенного септического эпизода.
- **Механизмы** этого открытия могут заключаться в **персистирующей органной дисфункции** вследствие отрицательных эффектов используемых методов поддерживающей терапии (ИВЛ).

ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

Патогенез СЕПСИСА определяется:

- **возбудителем** (вид, доза, вирулентность),
- **особенностями** первичного очага инфекции (локализация, состояние)
- **и реактивностью** организма больного.
- Возникновение сепсиса связано с проникновением возбудителя и его токсинов непосредственно в кровяное русло или лимфатические пути.
- **В качестве первичных септических очагов, откуда микроорганизмы постоянно или периодически поступают в кровяное русло, могут выступать:** любые гнойные раны, участки воспаления в легких, плевральной и брюшной полостях, почках и т.д.

ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

- **Важным звеном** в патогенезе является интоксикация продуктами жизнедеятельности возбудителя и веществами, образующимися вследствие ферментативного распада и нарушенного метаболизма тканей.
- **Концентрация протеаз** в плазме крови значительно выше, чем в очагах гнойного воспаления, чему способствует также избыточное выделение ферментов лейкоцитами, ведущее к активированию кининов.

ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

- # Сходство клинических проявлений сепсиса, вызванного различными возбудителями, определяется общностью его патогенеза.
- # Для развития сепсиса необходимы условия:
 - ▶ наличие первичного септического очага, который связан с кровеносным или лимфатическим сосудом;
 - ▶ постоянное или периодическое проникновение возбудителя из первичного очага в кровь;
 - ▶ гематогенная диссеминация инфекции и формирование вторичных септических очагов (метастазов), из которых возбудитель также периодически поступает в кровь;
 - ▶ ациклическое течение, обусловленное неспособностью организма к локализации инфекции в очагах воспаления и к эффективным иммунным реакциям.

ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

§ **Активация общего протеолиза** при сепсисе ведет к активации свертывающей и фибринолитической системы крови с возникновением вторичного фибринолиза.

§ **Активация катаболических** процессов и угнетение белковообразовательной функции печени приводят к резкому нарушению азотистого баланса, дальнейшему снижению иммунологической защиты и угнетению репаративных процессов.

§ **Уменьшение толерантности** к глюкозе и возникновение резистентности к инсулину проявляется гипергликемией

ПАТОГЕНЕЗ СЕПСИСА

- Развитие септического процесса осложняется полиорганной недостаточностью.
- Важными органами-мишенями являются сердце, легкие и почки.
- Нарушение сердечной деятельности, обусловленное интоксикацией, в сочетании с дыхательной недостаточностью приводит к тяжелой гипоксии.
- Повреждение почек - к патологическим изменениям водно-электролитного баланса и развитию почечной недостаточности.

Клиника сепсиса

Различают:

- молниеносный,
- острый,
- подострый и
- хронический сепсис.

При молниеносном сепсисе тяжелая клиническая картина развивается бурно в течение 1-3 суток с момента внедрения возбудителя инфекции. **Острым** считают сепсис продолжительностью не более 1-2 мес.

Если заболевание не разрешается через 2-3 мес., то говорят о **подостром** сепсисе, если через 5 - 6 - о **хроническом**.

Клиника сепсиса

- Сепсис, как правило, начинается остро.
- У 25% больных до характерной картины сепсиса наблюдается состояние, обозначенное как **предсепсис**.

Выделено три варианта «предсепсиса»:

- **затяжной субфебрилитет**, который довольно быстро сменяется лихорадкой неправильного типа или гектической с появлением других симптомов сепсиса;
- **«беспричинные» однодневные (чаще 2—3-часовые) подъемы температуры тела до фебрильных цифр с ознобом и последующим проливным потом 1—2 раза в неделю и даже реже.**
- **в течение длительного времени (1—3 мес) наблюдаются лихорадочные волны с апирексиями между ними, во время которых самочувствие больного остается вполне удовлетворительным. Затем волны учащаются, периоды апирексии сокращаются и температурная кривая приобретает характерный для сепсиса вид.**

КЛИНИКА

- **Лихорадка**, чаще интермиттирующего типа с резко выраженным ознобом, сменяющимися чувством жара и резкой потливостью.
- **Реже бывает** лихорадка постоянного типа.
- **Лихорадка** держится на высоких цифрах.
- **Состояние больного** быстро становится тяжелым.
- **Кратковременное возбуждение** сменяется заторможенностью.
- **Нарастает** анемия.
- **Кожа имеет** бледновато-субиктеричный цвет.
- **Пульс** частый, лабильный, одышка, не связанная с поражением органов дыхания.
- **На коже** как следствие развития тромбгеморрагического синдрома и септических заносов появляется экзантема в виде пустул, пузырьков, мелких и более крупных кровоизлияний.
- **Геморрагии** могут быть также в конъюнктиву склер и слизистые оболочки полости рта.

КЛИНИКА СЕПСИСА

- Развиваются артриты, остеомиелиты, миозиты и абсцессы мышц.
- Пульс учащается до 120—150 уд/мин.
- АД снижается;
- границы сердца расширены, тоны приглушены
выслушиваются органические шумы.
- Возможны инфаркты легкого, абсцесс и гангрена легкого, гнойный плеврит, часто в результате эмболии развивается геморрагический нефрит.
- Занос инфекции в почки сопровождается циститами, пиелитами, паранефритами.
- В головном мозге наблюдаются абсцессы с разнообразной общей и очаговой симптоматикой. Вовлекаются в процесс и мозговые оболочки (гнойный менингит).

Стафилококковый сепсис

- **Острейший (молниеносный) сепсис** наблюдается редко, но протекает исключительно тяжело, с потрясающим ознобом, высокой лихорадкой, тяжелой интоксикацией, цианозом, быстрым падением АД. Может привести к смерти больного в течение 1 - 2 дней.
- **Чаще стафилококковый сепсис протекает в острой форме.** Воротами инфекции служат поражения кожи и подкожной клетчатки (фурункул, карбункул, пустула, импетиго, панариций) или слизистых оболочек зева, респираторного тракта и мочевых путей.
- **Температурная кривая** гектического, неправильного, реже постоянного типа. На коже отмечаются гемorragии, ломкость сосудов повышена, может быть гнойничковая сыпь. Кровоизлияния в слизистые оболочки. Рано увеличиваются печень и селезенка. Часто наблюдаются многочисленные гнойные метастазы (в почках, эндокарде, в мышцах), остеомиелиты, панариции, артриты. В крови лейкоцитоз. СОЭ повышена.
- **Стафилококковый сепсис** может принимать рецидивирующее течение. Эта картина наблюдается до полугода и больше. Хронический стафилококковый сепсис может длиться несколько лет.

СИНЕГНОЙНЫЙ СЕПСИС

При сепсисе, обусловленном *Pseudomonas aeruginosa*, (синегнойная палочка), на первый план выступают признаки общей интоксикации, хотя развивается он как осложнение локализованной инфекции (раны, ожоги и др.). При этом часто отделяемое ран окрашивает повязки в сине-зеленый цвет, такого же цвета могут быть фибриновые налеты на раневой поверхности.

Обильное жидкое отделяемое имеет гнилостный запах. Сепсис развивается чаще при ожогах III и IV степени, после флегмон, перитонитов и др. Лихорадка и другие проявления общей интоксикации резко выражены и быстро нарастают.

Вторичные очаги (метастазы) могут локализоваться в легких, суставах, мочеполовых органах.

Анаэробный сепсис

Чаще начинается с локальных поражений в области головы и шеи (язвенно-некротический гингивит, поражение миндалин, глотки, синуситы, отиты, остеомиелиты), а также после операций на органах брюшной полости.

Сепсис начинается бурно, протекает тяжело. Может развиваться септический шок.

Развиваются абсцессы мозга (85% всех абсцессов связано с анаэробной инфекцией), абсцесс печени, легких. Чаще это связано с инфекцией **B. fragilis**. Этот микроорганизм обладает уникальной среди анаэробов способностью вызывать абсцедирование без участия других микробов.

Это связано с наличием особого капсульного полисахарида.

При других анаэробных инфекциях абсцессы могут формироваться лишь в присутствии других синергически действующих микроорганизмов.

Диагноз и дифференциальный диагноз

- **Распознавание** сепсиса часто вызывает трудности. Решающая роль в диагностике принадлежит тщательному анализу клинических симптомов болезни.
- **Следует учитывать**, что однократное или кратковременное выделение микробов из крови (бактериемия) возможно при многих несептических заболеваниях.
- **Вместе с тем** посевы крови могут давать при сепсисе отрицательные результаты, особенно при антибиотикотерапии. Микробы в крови могут появиться лишь во время прорыва гноя из септического очага и затем быстро исчезнуть из крови.
- **Посев крови** лучше делать во время озноба.
- Оригинальную методику взятия крови предложил В. Г. Бочоришвили (1987).
- **Кровь лихорадящего больного** он предложил засеивать сразу в две колбы, чтобы отличить загрязнение от истинной бактериемии. Такие посевы проводятся 5 раз в сутки (обычно через каждые 2 ч) в течение первых двух суток поступления больного. Так получают 10 двойных посевов крови.
- **Если из 10 будет 5 положительных** двойных посевов и выделен условно-патогенный микроб, то можно говорить не просто о бактериемии, а именно о сепсисе.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Для посева берут не менее 5—10 мл крови и используют сахарный бульон, среду Тароцци, мясопептонный бульон, асцитагар и др. питательные среды в зависимости от предполагаемого возбудителя.
- Особые трудности возникают при выделении анаэробов. Для исследования можно брать материалы, которые не контактировали с воздухом — кровь, плевральную жидкость, гной, спинномозговую жидкость, полученные путем прямой аспирации.
- Помимо бактериемии необходимо установить первичный очаг, по возможности получить из него материал, в котором должен обнаружиться тот же микроб, что и в крови.
- Следует выявить также метастазы (вторичные очаги).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- генерализованной формы сальмонеллеза,
- бруцеллеза,
- лимфогранулематоза
- других заболеваний, протекающих с длительной лихорадкой неправильного или гектического типа.
- ***В дифференциальной диагностике имеет значение:***
 - тяжесть болезни,
 - ациклическое течение,
 - прогрессирующее ухудшение,
 - нарастающая анемизация,
 - неправильная лихорадка с повторными ознобами и профузным потом,
 - развитие септического шока, появление **НОВЫХ** очагов.

Лабораторные данные:

- Прогрессирует анемия
- **Число лейкоцитов** повышается до 12-20 тыс.
- **Характерен нейтрофилез** со сдвигом ядерной формулы влево; СОЭ значительно повышена.
- **Отмечается** повышенное содержание билирубина, остаточного азота в крови.
- **Свертываемость крови** и протромбиновый индекс понижены (до 50-70 %), снижено содержание кальция и хлоридов в крови.
- **Содержание общего белка** снижено, особенно за счет альбуминов, уровень глобулинов повышается.
- **В моче белок**, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, содержание хлоридов понижено, мочевины и мочевой кислоты — повышено.

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

- **Базируется** на совокупности клинических, лабораторных, биохимических и бактериологических данных с учетом того, что сепсис есть динамический процесс, часто развивающийся по непрогнозируемому сценарию.
- **Характерно** несоответствие изменений в очаге инфекции тяжести общей реакции организма с прогрессирующим ухудшением общего состояния при отсутствии других заболеваний и осложнений.
- **Лихорадка** с ознобами сопровождается лейкоцитозом, резким сдвигом формулы влево, увеличением СОЭ.
- **Прогрессируют** гипохромная анемия, гипоальбуминемия, нарушения кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса.
- **Происходят** изменения в агрегатном состоянии крови с гипер-, гипокоагуляцией и фибриногенемией.
- **Постоянно** или периодически обнаруживается бактериемия при других признаках генерализации инфекции

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

- **Большую помощь** в диагностике оказывает определение концентрации прокальцитонина и IL-6, которые при сепсисе закономерно повышаются.
- **Микробиологическая диагностика** сепсиса является главной в выборе адекватных режимов антибактериальной терапии.
- **При соблюдении строгих правил** взятия материала и использования современных методик положительная гемокультура определяется в 80-90% случаев.

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

- **Современные автоматизированные методы исследования гемокультуры позволяют зафиксировать рост колоний в течение 6-8 ч. инкубации (до 24 ч.), что обеспечивает точную идентификацию возбудителя уже через 24-48 часов**

ДИАГНОСТИКА СЕПСИСА

- До получения данных бактериального посева и при необходимости начала проведения антибактериальной терапии следует ориентироваться на наиболее вероятных возбудителей в зависимости от локализации первичного очага.
- Так, при распространении инфекции из легких возможными возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*,
- из брюшной полости - *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides* spp., *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp.,
- из почек - *E.coli* и др. грамотрицательные *Enterococcus* spp,
- из ротоглотки - *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp.,
- анаэробы
- при пользовании внутривенным катетером - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*,
- после спленэктомии - *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* .

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

Определяется как циркуляторная недостаточность с персистирующей артериальной гипотензией, несмотря на адекватное волевическое восполнение дефицита ОЦК в отсутствии других причин гипотензии.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Лечение должно быть своевременным, комплексным и энергичным.

В комплексе лечебных мероприятий должны быть использованы (помимо хирургической санации гнойных очагов) следующие компоненты:

- подавление микробов и их токсинов;
- антикоагулянтные препараты;
- подавление протеолитических ферментов;
- пассивная иммунотерапия;
- экстракорпоральная детоксикация.

Проводят санацию первичного септического очага и вторичных гнойных очагов.

Нужно как можно раньше начать этиотропное лечение.

Важно определить чувствительность возбудителя к антибиотикам.

Применяют длительные курсы и большие дозы антибиотиков, чтобы создать достаточную концентрацию не только в сыворотке крови, но и в очагах, где она обычно ниже.

Следить за концентрацией антибиотика в крови

Выбор антибактериальных препаратов в лечении бактериального сепсиса

Возбудитель	Антибактериальные препараты
Сем. Streptococcaceae* <i>Staphylococcus epidermidis</i> *	Пенициллины, цефалоспорины + аминогликозиды
<i>Staphylococcus aureus</i> ,	Цефалоспорины, макролиды, азалиды, аминогликозиды, фторхинолоны
<i>E. coli</i> *	Пенициллины, карбапенемы, цефалоспорины, аминогликозиды
<i>Neisseria. Gonorrhoeae</i> *	Пенициллины, цефалоспорины, макролиды, азалиды, фторхинолоны, тетрациклины
<i>Neisseria Meningitidis</i> *	Пенициллины, левомицетин
<i>Listeriae Monocytogenus</i> *	Тетрациклины, макролиды, азалиды
<i>Yersinia Enterocolitica</i> *	Тетрациклины, левомицетин, нитрофурановые, аминогликозиды
<i>Enterococcus faecalis</i> *	Гликопептиды, аминогликозиды
<i>Bacillus Anthracis</i> *	Пенициллины, левомицетин

* С учетом чувствительности in vitro.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

При стафилококковом сепсисе кроме антибиотиков вводят антистафилококковый иммуноглобулин и стафилококковый анатоксин.

Гиперферментация подавляется ингибиторами протеиназ (клнтрикал, гордокс и др.).

Гипокоагуляция поддерживается внутривенным введением гепарина в дозе 40000-50000 ЕД в сутки.

Проводится коррекция водного и кислотно-щелочного состояния, объема и реологических свойств циркулирующей крови, энергетического и витаминного баланса. Назначается интенсивная трансфузионная терапия.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

- Предпочтение отдается **сывороточному альбумину, реополиглюкину**, в сочетании с введением **дезагрегантов** для устранения гиповолемии и других нарушений гомеостаза.
- Обязательным является **форсированный диурез**.
- Важное место принадлежит **экстракорпоральной детоксикации** (плазмаферез, гемосорбция) и **ГБО**.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

- При значительном снижении насосной функции сердца, генерализованном спазме сосудов, коагулопатии потребления и олигурии с тяжелыми метаболическими расстройствами оправдано одномоментное введение кортикостероидов (в эквиваленте преднизолона от 10 до 30 мг на 1 кг массы тела).
- При снижении в крови всех популяций Т- и В-лимфоцитов одновременно с кортикостероидами вводят лейкоциты донора, гипериммунную плазму, проводят гемосорбцию.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Больным протейным и синегнойным сепсисом назначают карбенициллин по 2-3 г через каждые 4 ч., левомецетина с-н в/в или в/м по 1 г через 6 ч, эритромицин по 0,5 г через 4-6 ч, цеפורин и другие цефалоспорины.

При сепсисе, вызванном грам(-) палочками назначают полусинт. аминогликозидный препарат амикацин, в/м или в/м. вводят в 2-3 приема в суточной дозе 15 мг/кг, курсом 7-10 дней. в/в в тех же дозах вводят в 5% растворе глюкозы (из расчета 0,5 г на 200 мл раствора) вводят медленно в течение 30—60 мин.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

При лечении больных анаэробным сепсисом наилучшие результаты дает **метронидазол**, оказывающий бактерицидное действие в концентрации 1,2— 11,5 мкг/мл. Этот уровень достигается назначением обычной дозы (0,5 г 3 раза в день).

Предлагалось также, что при отсутствии эффекта от 7-дневной антибиотикотерапии считать заболевание анаэробным сепсисом и назначать **метронидазол** (400 мг в сутки) в течение последующих 7 дней. Эффект проявляется уже в ближайшие 48—72 ч.

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Учитывая, что при сепсисе всегда развивается **тромбогеморрагический синдром**, больным назначается гепарин.

Чем тяжелее интоксикация, тем больше следует вводить гепарина (в пределах от 20 до 80 тысяч ЕД/сут).

ЛЕЧЕНИЕ СЕПСИСА

Важное место в лечении больных сепсисом занимают мероприятия, направленные на повышение неспецифической и специфической резистентности организма. Показаны аскорбиновая кислота по 1 г, витамины В1 и В2 по 10 мг, РР по 60 мг, биофлавоноиды по 300 мг/сут, антигистаминные препараты (пипольфен, димедрол), 10% раствор хлорида кальция, оксигенотерапия. При лейкопении применяют средства, стимулирующие лейкопоз: пентоксил по 0,3 г, метилурацил по 0,5 г, лейкоген по 0,02 г на прием 3 раза в день.

ПИТАНИЕ БОЛЬНЫХ

- **Важным направлением лечения является питание больных.**
- **Его объем должен обеспечить энергетические потребности в 25-30 ккал/кг в сутки, 1,3-2 г/кг белка, причем глюкоза должна покрывать 30-70 % всех энергетических потребностей.**
- **Ее уровень в сыворотке крови не должен превышать 225 мг %.**

ПРОГНОЗ И ПРОФИЛАКТИКА

- Прогноз зависит от вирулентности микрофлоры, состояния иммунитета пациента, своевременной и адекватной комплексной терапии.
- В случаях, когда все эти факторы относительно благоприятны, прогноз также может быть благоприятным.
- Во всех остальных - он остается тревожным, особенно у больных преклонного возраста при наличии отягощающих сопутствующих заболеваний.

Летальность 15-50%.

Профилактика:

- Строгое соблюдение асептики при различных вмешательствах
- Лечение гнойничковых заболеваний
- Иммунизация стафилококковым анатоксином, противопневмококковой вакциной и др.
- Мероприятия в очаге не проводятся.