

СЕПСИС

*303 группа.
Лечебного факультета.
2009 год.*

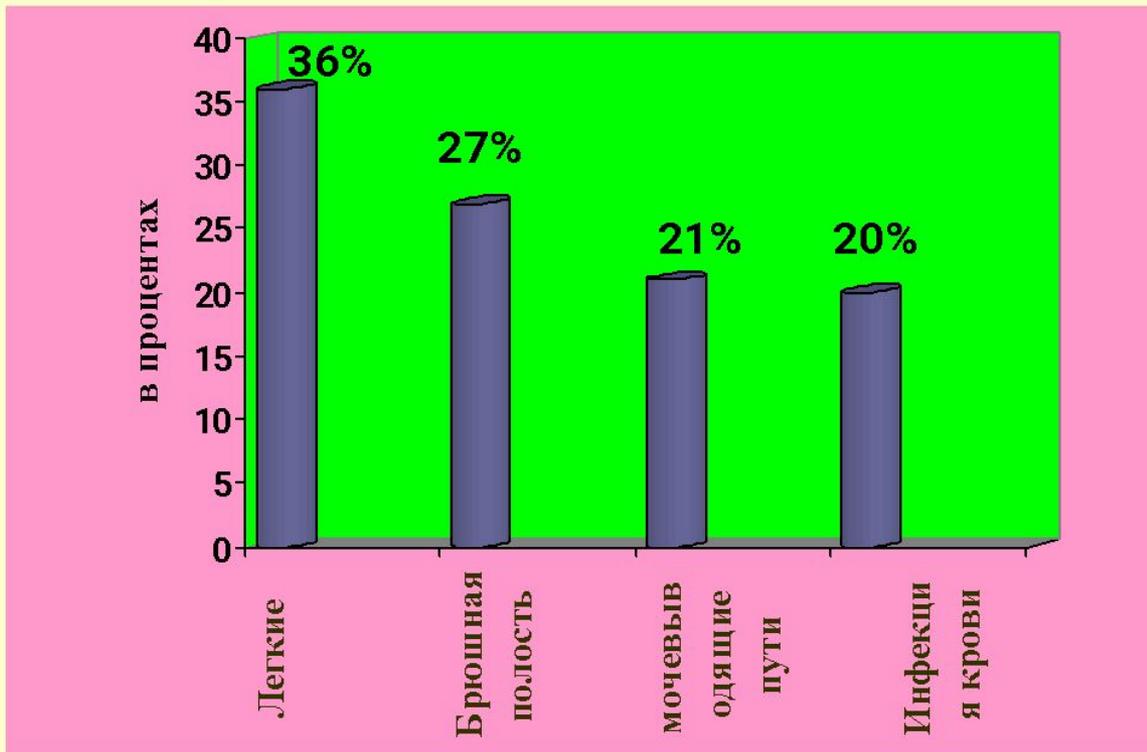
СЕПСИС

*инфекционная болезнь,
обусловленная различными
возбудителями, которая
развивается у лиц с резко
сниженными защитными силами
организма.*

Характеристика заболевания.

Характеризуется наличием первичного очага, из которого происходит повторная гематогенная диссеминация возбудителя с поражением различных органов и систем, в связи с этим процесс теряет цикличность, характеризуется тяжелым течением и отсутствием тенденции к спонтанному выздоровлению.

Локализация инфекции у септических больных



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.*

Этиология сепсиса

**Этиология
сепсиса**

**Грампозитивны
е
кокки
37%**

**Грамотрицательные
бациллы
45%**

***Candida spp.* и
Грибы
10 %**

Эпидемиология.

- Сепсис обусловлен неспособностью макроорганизма к локализации возбудителя и недостаточностью иммунитета.
- Иногда сепсис обусловлен возбудителями, длительно находившимися на поверхности кожи или слизистых оболочек.
- Сепсис имеет спорадический характер.
- Отмечаются случаи в/б инфекции, которые в стационарах для ослабленных лиц нередко принимают септическое течение.
- Возбудители в/больничной инфекции могут передаваться через инфицированные руки персонала, перевязочный материал и инструменты (особенно опасны в этом отношении катетеры, длительное время находящиеся внутри сосудов), а также через воздух. Потенциально опасные микробы содержались приблизительно в 60% проб воздуха, взятых в обычных палатах.

Классификация

В зависимости от ворот инфекции различают:

- 1. Чрезкожный сепсис.*
- 2. Акушерско-гинекологический сепсис.*
- 3. Оральный сепсис, который подразделяется на тонзиллярный и одонтогенный.*
- 4. Отогенный сепсис.*
- 5. Вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций.*
- 6. Криптогенный.*

Чаще встречается чрезкожный, акушерско-гинекологический и криптогенный. Выявление ворот инфекции и локализации первичного очага имеет большое значение для диагностики сепсиса.

ПАТОГЕНЕЗ

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

- ❖ Тяжесть заболевания нередко связана с развитием инфекционно-токсического шока (при инфекции грамотрицательными бактериями и стафилококками)
- ❖ В начальной (гиперкинетической) фазе шока снижается периферическое сопротивление при нормальном или даже несколько увеличенном сердечном выбросе. АД и венозное давление резко падают.
- ❖ Во второй (гипокинетической) фазе шока уменьшается периферическое сопротивление, сердечный выброс, а также содержание кининов в крови при высоком уровне катехоламинов.
- ❖ В терминальной фазе шока нарастает сердечная недостаточность, связанная с гипоксией, ацидозом и нарушением водно-электролитного баланса.

Симптомы и течение.

- Инкубационный период -от нескольких часов до нескольких дней.
- По клиническому течению различают:
- острейший (молниеносный) сепсис, протекающий бурно с развитием септического шока и приводящий к летальному исходу в течение 1—2 дней;
- острый сепсис, который продолжается до 4 нед;
- подострый, длящийся до 3—4 мес;
- рецидивирующий сепсис, протекающий в виде обострения и ремиссий, длится до 6 мес;
- хронический сепсис может продолжаться до года и более.
- Различают сепсис также от вида возбудителя (стафилококковый, пневмококковый, сальмонеллезный, анаэробный).
- Различают сепсис и от ворот инфекции и места первичного очага.

Клиническая картина сепсиса.

Выделено три варианта «предсепсиса»:

- ❑ **Затяжной субфебрилитет**, который довольно быстро сменяется лихорадкой с появлением других симптомов сепсиса;
- ❑ **«Беспричинные» однодневные** (чаще 2—3-часовые) подъемы температуры тела до фебрильных цифр с ознобом. Так может продолжаться 3—4 нед, однако такие «свечки» учащаются, температура принимает неправильный или гектический характер и развивается картина сепсиса;
- ❑ **В течение длительного времени** (1—3 мес.) наблюдаются лихорадочные волны с апирексиями между ними. Затем волны учащаются, периоды апирексии сокращаются и температурная кривая приобретает характерный для сепсиса вид.

КЛИНИКА

- Лихорадка, чаще интермиттирующего типа с резко выраженным ознобом, сменяющимся чувством жара и резкой потливостью. Реже бывает лихорадка постоянного типа. Лихорадка держится на высоких цифрах.
- 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

- 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).

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.*

Диагноз и дифференциальный диагноз.

Для посева берут не менее 5—10 мл крови и используют сахарный бульон, среду Тароцци, мясопептонный бульон, асцитагар и другие питательные среды в зависимости от предполагаемого возбудителя. Для исследования можно брать материалы, которые не контактировали с воздухом — кровь, плевральную жидкость, гной, спинномозговую жидкость, полученные путем прямой аспирации. Перед взятием из шприца должен быть удален воздух, а после взятия материала иглу сразу же закрывают стерильным резиновым колпачком и немедленно в герметически закрытом шприце направляют в специальную лабораторию. На практике это не всегда удается выполнить.

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).

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.

SIRS – синдром.

В 1992 году введено понятие SIRS (systemic inflammatory response syndrome), или синдром системного воспалительного ответа (ССВО).

Определение предполагало запуск SIRS локальной или генерализованной инфекцией, травмой, ожогами или стерильными воспалительными процессами. Были разработаны критерии SIRS.

SIRS- синдром

Согласно критериям согласительной комиссии 1992 г. SIRS характеризуется наличием 2 или более клинических признаков:

- *Температура тела $> 38\text{ C}$ или $<36\text{ C}$;*
- *ЧСС > 100 уд. В 1 мин;*
- *ЧДД > 20 дыханий в 1 мин или $\text{PaCO}_2 < 32$ мм рт. ст.;*
- *Число лейкоцитов $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $< 4 \times 10^9/\text{л}$;*
- *Наличие юных форм $> 10\%$ /*

SIRS-синдром

При наличии 2 признаков синдром оценивали как умеренной (легкой) степени тяжести,
3 признаков – средней тяжести,
при 3-4 признаках возрастает риск прогрессирования SIRS.

Оказалось, что биохимические маркеры могут быть более содержательными. Было выявлено повышение уровня IL-6, адреномодулина, растворимых (S)CD 14, ELAM-1, MIP-1 α , внеклеточной фосфолипазы A2 и C-реактивного белка у больных с проявлениями SIRS.

SIRS-синдром

Стадии SIRS

Стадия А: нормальный ответ на стресс, характеризующийся умеренным уменьшением системного сосудистого сопротивления и соразмерным увеличением сердечного выброса, физиологической артериовенозной разницей по кислороду, увеличением сердечного индекса, повышением потребления кислорода, нормальной концентрацией лактата.

Стадия В: чрезмерный ответ на стресс

Стадия С: декомпенсированный ответ на стресс

SIRS- синдром

Стадия В: чрезмерный ответ на стресс, характеризующийся потерей системного сосудистого сопротивления. При адекватно поддерживаемой преднагрузке и нормальном физиологическом резерве левого желудочка, сердечный выброс увеличивается для удовлетворения потребностей, созданных значительным уменьшением преднагрузки из-за системной вазодилатации. Уменьшается артериовенозная разница по кислороду. Несмотря на адекватность системного АД, развивается синдром полиорганной дисфункции.

SIRS- синдром

Стадия С: декомпенсированный ответ на стресс, характеризующийся потерей системного сосудистого сопротивления. Сердечный выброс находится в пределах нормы или слегка повышен. Снижение постнагрузки приводит к тому, что физиологические резервы левого желудочка не способны поддерживать АД. Снижение АД сохраняется даже в условиях адекватной преднагрузки. Снижение АД и нарушение периферической утилизации O_2 ведут к тяжелому лактат-ацидозу. Это состояние гипотензии традиционно приписывается септическому шоку или шоку, возникающему при «естественном» развитии сепсиса.

SIRS- синдром

Стадия D: предтерминальная стадия, характеризующаяся наложением сердечной недостаточности на выраженный ССВО – имеются гиподинамическая циркуляция с низким сердечным выбросом. Системное сосудистое сопротивление резко повышено. Общее потребление кислорода снижено в силу нарушения утилизации на периферии. Концентрация лактата значительно повышена. Летальный исход в этой стадии вероятен у большинства больных.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

ОБЩИЕ ПЕРЕМЕННЫЕ:

- *Лихорадка ($> 38,3^{\circ}\text{C}$).*
- *Гипотермия ($< 36^{\circ}\text{C}$)*
- *ЧСС >90 уд. мин или превышающая на 2 и более стандартных отклонений нормальный возрастной уровень.*
- *Тахипноэ.*
- *Нарушение сознания. Достоверные отеки или положительный водный баланс (>20 мл/кг более 24 часов).*
- *Гипергликемия $>7,7$ мм/л в отсутствии диабета*

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СЕПСИСА

Переменные воспаления:

- 1). Лейкоцитоз $>12 \times 10^9/\text{л}$
- 2). Лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$
- 3). Нормальный уровень лейкоцитов с содержанием $> 10\%$ юных форм.
- 4). С-реактивный белок плазмы на 2 SD выше нормы.
- 5). Прокальцитонин на 2 SD выше нормы.

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

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

СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК

- *Нарушение капиллярного наполнения или капиллярного пятна > 2 с:*
- *Снижение диуреза*
- *Холодные конечности.*
- *Гипотензия – поздний признак декомпенсированного шока у детей.*

□ *Следовательно, ССВО, сепсис, тяжелый сепсис и септический шок определяют различные градации в ходе болезни, проявляющиеся комбинацией изменений витальных функций, лабораторных параметров, гиперфузией или органной дисфункцией, Течение сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока коррелирует с возрастающей органной дисфункцией и летальностью.*

СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Этот синдром определяется наличием острого повреждения функций органов и систем, при котором организм не может стабилизировать гомеостаз.

СПОН – это универсальное повреждение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности.

СПОН

Различают:

- СПОН, возникающий в связи с утяжелением какой-то патологии.
- Ятрогенный СПОН, возникающий в связи с медицинскими действиями – профилактическими, диагностическими, лечебными.

СПОН развивается сравнительно недолго: несвоевременная или неадекватная интенсивная терапия быстро превращают патогенез в танагенез.

СПОН

Выделяют несколько физиологических механизмов СПОН:

- *Медиаторный, в который включают СПОН как аутоиммунное поражение;*
- *Микроциркуляторный и связанные с ним реперфузионные механизмы;*
- *Инфекционно-септический механизм, с которым связывают гипотезу «кишечник как недренированный абсцесс»;*
- *Феномен «двойного удара» и др.*

СПОН

Медиаторный механизм включается возбуждением эндотелиальных клеток с последующей адгезией к эндотелию различных клеток и структур, подлежащих уничтожению, а также адгезией и агрегацией тромбоцитов по типу сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. Этим реакциям противодействуют биологически активные вещества, обладающие вазодилататорным эффектом. В итоге происходит дальнейшее замедление кровотока и капиллярной утечки – неизбежно возникает гиповолемический порочный круг. Если на фоне адекватной терапии ишемия успешно ликвидируется и кровоток в тканях восстанавливается, начинают действовать законы реперфузии. Происходит дальнейшее ухудшение состояния тканей и возникают три парадокса.

СПОН

Кислородный парадокс. При реперфузии в ткани с ферментными системами биологического окисления, поврежденными ишемией, содержится неадекватно большое количество кислорода. Возникает перекисное окисление липидов (ПОЛ), повреждаются мембраны клеток и органеллы цитоплазмы. Перекисное окисление белков приводит к инактивации многочисленных ферментов, а перекисное окисление углеводов – к деполимеризации полисахаридов, т.е. повреждению состоящего из них межклеточного вещества матрикса.

Кальциевый парадокс. При ишемии структура внутриклеточных рибосом, в которых синтезируется белок, частично сохранена, а функция нарушена. При восстановлении кровотока кальций входит в клетку и разрушает рибосомы, нарушается продукция белка и АТФ. Кальций способствует возникновению вазоспазма, сокращающего кровотока, активирует образование медиаторов, что усиливает расстройства микроциркуляции, нарушает проницаемость мембран.

Ионный парадокс. В условиях ишемии растет осмолярность тканей в среднем на 40-50 мОсм (1 мОсм эквивалентна 19 мм рт. Ст.). При восстановлении кровотока интерстициальный сектор активно притягивает воду, «цена» этой активности составляет 760-950 мм рт. Ст., что в итоге приводит к отеку тканей.

Инфекционно-септический механизм.

Состояние биологического комфорта ЖКТ нарушается под влиянием увлечения антацидными препаратами, нерациональной антибактериальной химиотерапии, нарушения иммунной реактивности, длительного парентерального питания, а также гиперосмолярного энтерального, пареза кишечника, застоя кишечного содержимого.

В итоге возникают условия для развития транслокации, которая представляет из себя важный феномен, приводящий к повышению активности РЭС, особенно купферовских клеток в печени. В результате расстройств слизистого барьера кишечника и РЭС развивается системная эндотоксемия.

Системная эндотоксемия вызывает депрессию функции клеток Купфера, дисфункцию различных органов, повреждает слизистый барьер. Параллельно транслокации эндотоксинов осуществляется через лимфатическую систему мезентериальных лимфоузлов, грудной лимфатический проток, достигая легких.

Феномен двойного удара

В свете современных представлений о системной воспалительной реакции выделяют два основных пути развития полиорганной недостаточности (ПОН).

Первичная ПОН является результатом воздействия определенного повреждающего фактора любой этиологии, при этом признаки органной дисфункции проявляются рано.

Вторичная ПОН развивается после латентной фазы и является результатом генерализованного системного ответа организма на повреждающий фактор. Септический вариант ПОН можно рассматривать как классическую вторичную органную недостаточность, проявление крайне тяжелого системного ответа на инфекционную инвазию.

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