

Хирургический сепсис

Определение, диагностическая
концепция и стратегия лечения

СЕПСИС

- В основе сепсиса лежит формирование реакции генерализованного воспаления, инициированной инфекционным агентом.
- Именно неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов воспаления и недостаточность механизмов, ограничивающих их повреждающее действие, являются причинами органно-системных расстройств.
- **Сепсис рассматривается в виде системной реакции на инфекционный очаг.**

Критерии диагностики сепсиса и классификация АССР/SCCM (1992 г.)

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
<p>Синдром системной воспалительной реакции (ССВР) – системная реакция организма на воздействие различных сильных раздражителей (инфекция, травма, операция и др.)</p> <p>Сепсис – ССВР на инвазию микроорганизмов</p> <p>Тяжелый сепсис</p> <p>Септический шок (СШ)</p>	<p>Характеризуется двумя из следующих признаков или более:</p> <ul style="list-style-type: none"> – температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$ – ЧСС ≥ 90 уд/мин – ЧД > 20/мин или гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 \leq 32$ мм рт. ст.) – лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{мл}$, или $< 4 \times 10^9/\text{мл}$, или незрелых форм $> 10\%$ <p>Наличие очага инфекции и 2 признаков синдрома системного воспалительного ответа или более</p> <p>Сепсис, сочетающийся с органной дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлением последней, в частности, является повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания</p> <p>Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов</p>
<p>Синдром полиорганной дисфункции</p>	<p>Дисфункция по 2 системам органов и более</p>
<p>Рефрактерный СШ</p>	<p>Сохраняющаяся артериальная гипотония, несмотря на адекватную инфузию, применение инотропной и вазопрессорной поддержки</p>

Бактериемия

- Бактериемия – выделение микроорганизмов из крови – является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Отсутствие бактериемии не должно исключить возможность диагноза при наличии обозначенных выше критериев сепсиса.
- Клиническая значимость регистрации бактериемии :
 - подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса;
 - доказательстве механизма развития сепсиса (например, катетер-связанная инфекция);
 - для некоторых ситуаций аргументации тяжести течения патологического процесса (септический эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекция);
 - обосновании выбора или смены режима антибиотикотерапии;
 - оценке эффективности терапии.

Критерии органной дисфункции при сепсисе (A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000) SOFA

Система/орган	Клинико-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	САД ≥ 90 мм рт. ст. или АДср ≥ 70 мм рт. ст. в течение не менее 1 ч, несмотря на коррекцию гиповолемии
Мочевыделительная система	Мочеотделение $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 1 ч при адекватном волевическом восполнении или повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	Респираторный индекс (P_{aO_2}/F_{iO_2}) ≥ 250 , или наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме, или необходимость проведения ИВЛ
Печень	Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней или повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более от нормы
Свертывающая система крови	Число тромбоцитов $< 100\ 000$ мм ³ или их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней
Метаболическая дисфункция	pH $\geq 7,3$. Дефицит оснований $\geq 5,0$ мк/л. Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
Центральная нервная система (ЦНС)	Балл по шкале Глазго менее 15

Диагностические критерии сепсиса

- **Общие критерии**
 - Гипертермия, температура тела выше 38,3°C
 - Гипотермия, температура тела ниже 36°C
 - ЧСС > 90 уд/мин (> 2 стандартных отклонений от нормального возрастного диапазона)
 - Тахипноэ
 - Нарушение сознания
 - Необходимость инфузионной поддержки (> 20 мл/кг за 24 ч)
 - Гипергликемия (> 7,7 ммоль/л) в отсутствие сахарного диабета
- **Критерии воспаления**
 - Лейкоцитоз > 12 · 10⁹/л
 - Лейкопения < 4 · 10⁹/л
 - Сдвиг в сторону незрелых форм (> 10%) при нормальном содержании лейкоцитов
 - Содержание С-реактивного белка в крови более 2 стандартных отклонений от нормы
 - Содержание прокальцитонина в крови более 2 стандартных отклонений от нормы
- **Гемодинамические критерии**
 - Артериальная гипотензия: САД < 90 мм рт. ст., АДср < 70 мм рт. ст., SvO₂ > 70%
 - Сердечный индекс > 3,5 л/мин/м²
- **Критерии органной дисфункции**
 - Артериальная гипоксемия PaO₂/FiO₂ < 300
 - Острая олигурия < 0,5 мл/кг в ч
 - Повышение креатинина более чем на 44 мкмоль/л (0,5 мг %)
 - Нарушения коагуляции: АЧТВ > 60 с
 - Тромбоцитопения < 100 · 10⁹/л
 - Гипербилирубинемия > 70 ммоль/л
 - Парез кишечника (отсутствие кишечных шумов)
- **Показатели тканевой гипоперфузии**
 - Гиперлактатемия > 1 ммоль/л
 - Симптом замедленного заполнения капилляров, мраморность конечностей

Эпидемиология

- В США ежегодно диагностируется более 700 тыс. случаев тяжелого сепсиса, т.е. около 2 тыс. случаев ежедневно. Септический шок развивался в 58% случаев тяжелого сепсиса.
- Сепсис является основной причиной смерти в отделениях интенсивной терапии некоронарного профиля и занимает при этом 11-е место среди всех причин смертности населения.
- Частота сепсиса в индустриальных странах составляет 50–100 случаев на 100 тыс. населения (2003 г. в Европе (EPISEPSIS) и Австралии (ANZICS)).

Особенности современной этиологии сепсиса

- Частота грамположительного и грамотрицательного сепсиса приблизительно равна
- Увеличение доли инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в особенности *S. epidermidis*
- Выросла частота сепсиса, вызываемого неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*), а также *Klebsiella pneumoniae*, продуцентов β -лактамаз расширенного спектра и *Enterobacter cloacae*

Этиология сепсиса в зависимости от локализации первичного очага

Локализация первичного очага	Наиболее вероятные возбудители
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Klebsiella</i> spp., <i>E. coli</i>) <i>Staphylococcus aureus</i>
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Acinetobacter</i> spp.
Брюшная полость	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp.
Кожа и мягкие ткани	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>P. aeruginosa</i> Коагулазоотрицательные стафилококки <i>Clostridium</i> spp. и другие анаэробы
Почки	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp.) <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida</i> spp.
Ротоглотка	<i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus</i> spp. Анаэробы
После спленэктомии	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i>
Внутривенный катетер	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Реже – <i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida</i> spp.

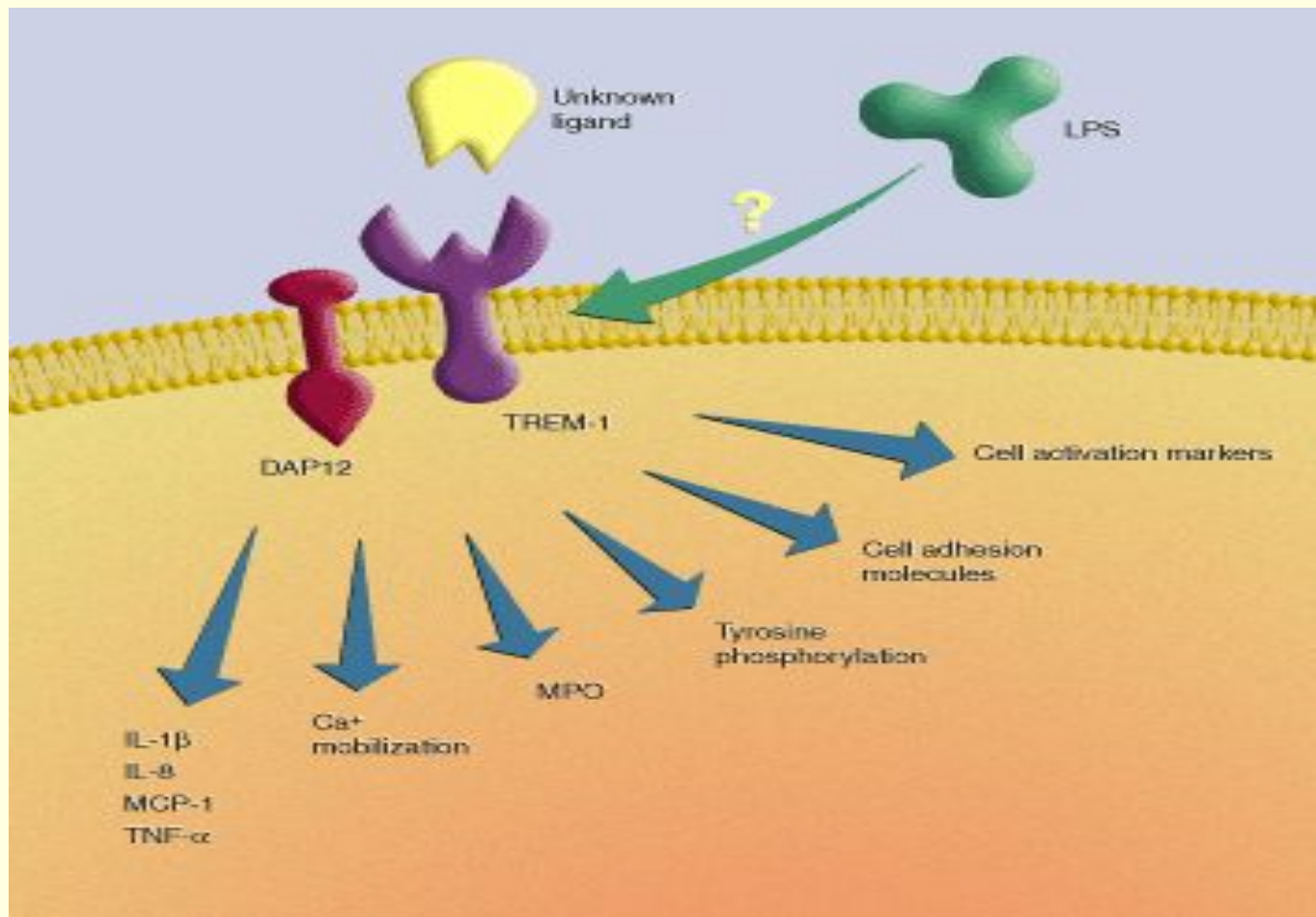
Причины сепсиса



Этапы развития ССВО

- Локальная продукция цитокинов в ответ на действие микроорганизмов
- Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток
- Генерализация воспалительной реакции
 - период гипервоспаления
 - период "иммунного паралича"

Продукция цитокинов



Стратегия лечения сепсиса

- Полноценная хирургическая санация очага инфекции
- Адекватная антибактериальная терапия
- Поддержания жизненно важных функций организма

Поддержание гемодинамической функции

- Инфузионная терапия
 - восстановление адекватной тканевой перфузии
 - нормализация клеточного метаболизма
 - коррекции расстройств гомеостаза
 - снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов

Поддержание гемодинамической функции

- Катетер Swan-Ganz
- Достижение параметров
 - ЦВД 8–12 мм рт. ст.
 - АДср > 65 мм рт. ст.
 - диурез 0,5 мл/кг/ч
 - гематокрит более 30%
 - сатурация крови в верхней полой вене или правом предсердии не менее 70%

Кристаллоиды

- Инфузия кристаллоидов:
 - адекватной уровня преднагрузки требуется значительно большие объемы (в 2–4 раза) инфузии, чем коллоидов
 - большой риск отека тканей
 - менее продолжительный гемодинамический эффект
 - более дешевы
 - не влияют на коагуляцию
 - нет анафилактических реакций

Плазмозаменители

- Плазмозаменители (декстраны, желатиноль, гидроксиптилкрахмалы)
 - показаны при выраженном дефиците ОЦК
 - гидроксиптилкрахмалы (ГЭК) имеют потенциальное преимущество перед декстранами в силу меньшего риска утечки через мембрану и отсутствия клинически значимого воздействия на гемостаз

Альбумин

- Применение альбумина при критических состояниях способствует повышению летальности
 - увеличение КОД при инфузии альбумина носит транзиторный характер
 - в условиях синдрома "капиллярной протечки" происходит экстравазация альбумина (rebound syndrome)

Симпатомиметики

- Коррекция гипотензии при септическом шоке
 - Допамин
 - увеличения сердечного выброса с мин действием на системное сосудистое сопротивление (в дозах до 10 мкг/кг/мин)
 - в дозе выше 10 мкг/кг/мин преобладает α -адренергический эффект допамина, что приводит к артериальной вазоконстрикции
 - Норадrenalин
 - повышает АДср и увеличивает гломерулярную фильтрацию
 - Адреналин
 - действие адреналина сопровождается тахикардиями, ухудшением спланхического кровотока, гиперлактатемией
 - применение адреналина должно быть ограничено случаями полной рефрактерности к другим катехоламинам

Респираторная поддержка

- Респираторный дистресс-синдром взрослых
 - Показания к интубации трахеи и ИВЛ
 - неадекватное сознание
 - высокие затраты на работу дыхания
 - выраженная тахикардия (ЧСС св 120 уд/мин)
 - низкий венозный возврат крови
 - SpO₂ менее 90%

Респираторный дистресс-синдром



Нутритивная поддержка

- Синдром гиперметаболизма
 - покрытие энергетических потребностей происходит за счет деструкции собственных клеточных структур (аутоканнибализм), что усугубляет имеющуюся органную дисфункцию и усиливает эндотоксикоз

Нутритивная поддержка

- Метод нутритивной поддержки - зависит от степени выраженности питательной недостаточности и состояния функций желудочно-кишечного тракта
 - пероральный прием энтеральных диет
 - энтеральное зондовое питание
 - парентеральное питание
 - парентеральное + энтеральное зондовое питание

Парентеральное питание

- Для эффективного синтеза эндогенного белка важно соблюдение метаболического соотношения небелковые калории/общий азот в диапазоне 1 г азота к 110–130 ккал.
- Углеводы не должны вводиться в дозе более 6 г/кг/сут - существует риск развития гипергликемии и активации процессов катаболизма в скелетных мышцах.
- При парентеральном введении жировых эмульсий рекомендуется режим круглосуточного введения. Необходимо отдавать предпочтение жировым эмульсиям II поколения типа МСТ/ЛСТ (более высокую скорость утилизации из кровеносного русла и окисления у больных с тяжелым сепсисом)

Нутритивная поддержка

- Противопоказания к нутритивной поддержке
 - Рефрактерный шок (доза допамина более 15 мкг/кг/мин и САД < 90 мм рт. ст.)
 - Непереносимость сред для проведения нутритивной поддержки
 - Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия
 - Некорригированная гиповолемия
 - Декомпенсированный метаболический ацидоз

Кортикостероиды

- использование глюкокортикостероидов в высоких дозах (метилпреднизолон 30–120 мг/кг/сут 1 или 9 дней; дексаметазон 2 мг/кг/сут 2 дня) в терапии септического шока нецелесообразно в связи с отсутствием эффекта на снижение летальности и увеличением риска госпитальных инфекций
- добавление гидрокортизона в дозах 240–300 мг/сут на протяжении 5–7 дней к комплексу терапии СШ позволяет снизить летальность у больных с сопутствующей надпочечниковой недостаточностью
- Применение глюкокортикоидов при отсутствии септического шока и/или признаков адреналовой недостаточности на фоне сепсиса необоснованно

Дополнительные направления консервативной терапии

- Применение активированного протеина С
 - Введение зигриса в течение 4 сут снижает риск летального исхода на 19,4%
- Иммунозаместительная терапия
 - единственный доказанный метод иммунокоррекции при сепсисе, повышающим выживаемость. Наилучший эффект при использовании комбинации IgG и IgM "Пентаглобин"
- Профилактика венозного тромбоза
- Профилактика образования стресс-язв
 - применение блокаторов H₂-рецепторов и ингибиторов протонной помпы в 2 раза и более снижает риск осложнений ЖКТ

Методы экстракорпоральной детоксикации

- Эффективность доказана только в отношении методов заместительной почечной терапии

Гемодиализ

- основан на диффузии веществ преимущественно малой молекулярной массы ($5 \cdot 10^4$ Д) через полупроницаемую мембрану и удалении избыточного количества жидкости из организма по градиенту давления
- Для удаления олигопептидов малоэффективен

Гемофильтрация

- Основана на конвекционном способе массопереноса, является единственным методом элиминации большой группы биологически активных веществ и метаболитов
- «Сухой» диализ