

Сепсис

Кафедра факультетской педиатрии и
курсом детских болезней лечебного
факультета. Доц. Кирьянова З. П.

Сепсис – ациклическое заболевание, в основе которого лежит системный воспалительный ответ иммунокомпетентного организма на бактериальную инфекцию, приводящий к генерализованному повреждению эндотелия сосудистого русла, расстройствам гемостаза, развитием ДВС-синдрома и синдрому полиорганной недостаточности (СПОН)

Неонатальный сепсис – это генерализованное инфекционное заболевание с ациклическим течением, вызванное условно-патогенной бактериальной микрофлорой, в основе которого лежит дисфункция иммунной системы с развитием очага (очагов) гнойного воспаления или bacteriemia, системной воспалительной реакции и полиорганной недостаточности у детей первого месяца жизни

Критерии диагностики СВР:

- Утрата коммуникабельности
- Угнетение, анорексия, судороги
- Расстройство температуры ($> 38\text{ C}$ или $< 36\text{ C}$)
- Признаки респираторной дисфункции
- Признаки циркуляторной дисфункции
- Лабораторные критерии

При сепсисе наблюдается
«цитокиновый шторм», т.е.
неконтролируемая
продукция цитокинов

Иммунокомпромисный –
это не только
иммунодефицитное
состояние, но и неуправ-
ляемый, извращенный
иммунный ответ
макроорганизма при сепсисе



Этиология

Ранний сепсис	Поздний сепсис
<ul style="list-style-type: none">- Стрептококк группы В- Коагулаза-отрицательные стафилококки- Кишечная палочка- Энтерококк	<ul style="list-style-type: none">- Золотистый стафилококк- Эпидермальный стафилококк- Энтерококки- Клебсиеллы- Грибы

Наиболее частым возбудителем раннего неонатального сепсиса является стрептококк группы В

Эпидемиология

- 2-10/1000 живорождённых
- 1-2/100 – у детей с ОНМТ и ЭНМТ
- 1/4 всех случаев – менингит
- смертность 10-50%
- 13-15% от всех неонатальных смертей
- у детей с ОНМТ и ЭНМТ смертность в 5-10 раз выше, чем у доношенных
- за последнее время в 10 раз увеличилась частота граммотрицательного сепсиса

Факторы высокого риска развития неонатального сепсиса

- 📁 Многочисленные аборты в анамнезе
- 📁 Гестоз > 4 недель
- 📁 Хронические очаги инфекции у матери
- 📁 Стрептококк группы В в родовых путях
- 📁 Безводный промежуток > 12 часов
- 📁 Хориоамнионит, эндометрит
- 📁 Масса < 1500гр (ОНМТ, ЭНМТ)
- 📁 Реанимационные мероприятия
- 📁 Хирургические операции
- 📁 ВПР с повреждением кожных покровов, ожоги
- 📁 РДСН, отек легкого
- 📁 Многодневные катетеризации сосудов
- 📁 ВУИ
- 📁 Иммунодефициты
- 📁 Сочетанные ВПР
- 📁 Длительная антибактериальная терапия у матери и ребенка

Факторы риска:

- незрелость иммунологических систем
- гипоксия плода
- гипертермия
- гипотермия
- меконий в околоплодных водах
- хориоамнионит у мамы
- недоношенность
- повышение температуры у мамы во время родов
- длительный безводный период (>18 часов)
- стрептококковая инфекция у матери

Сочетание 2 и более факторов увеличивает риск инфицирования новорождённого в 4-8 раз

Катетеризация центральных вен и возникновение сепсиса у маловесных (<1500 гр) новорождённых детей (J.E.Grey et al., 1995)

Продолжительность катетеризации (дни)	Частота госпитального сепсиса
0 - 7	5%
8 - 14	15%
15 - 21	41%
22 и >	58%

Входные ворота:

- Пупочная ранка
 - Кожные покровы и слизистые
 - Кишечник
 - Легкие
 - Мочевыводящие пути
 - Глаза
-
- Криптогенный сепсис – входные ворота инфекции не установлены

Пути передачи инфекции от матери к плоду

- Гематогенный
- Лимфогенный
- Контактный

Источник инфекции

- Мать
- Персонал
- Другой больной ребенок
- Инструментарий
- Аппаратура
- Предметы ухода

Госпитальная инфекция
передаётся новорождённому
разными путями, однако
основным является руки
медицинского персонала!



Звенья патогенеза сепсиса (Сперанский)

(Г.Н.)

-  Входные ворота
-  Местный воспалительный очаг
-  Бактериемия
-  Сенсibilизация и перестройка иммунологической реактивности организма
-  Септицемия
-  Септикопиемия

ПАТОГЕНЕЗ

Кровь больного сепсисом утрачивает способность уничтожать микробы – это септицемия, этим она отличается от бактериемии

ПАТОГЕНЕЗ

-  Имеет значение бактериемия $> 10000/\text{мл}$
-  Суперантигены бактерий резко стимулируют Т-хелперы, гиперпродукцию интерлейкинов с последующей интоксикацией и даже клиникой комы

ПАТОГЕНЕЗ

Факторы риска



Инфицирование



Эндотоксинемия



Первичные медиаторы,
провоспалительные цитокины



ПАТОГЕНЕЗ

Вторичные медиаторы (протеиназы, ИЛ 6, ИЛ 8, TNF, кислородные радикалы)



ПАТОГЕНЕЗ



Гемо-
коагуля-
ционный
ШОК



СПОН



Гиповолемия
Септический шок



Клиника

- Нет характерных симптомов сепсиса новорождённых!
- Они определяются этиологией, временем инфицирования и особенностями организма больного

Клиника

□ Кожа и подкожная клетчатка:

📧 серо-землистый цвет кожи,
своеобразный септический хабитус

📧 мраморность, бледность

📧 желтуха

📧 петехии, кровоизлияния

📧 склередема, склерема

Клиника

□ Дыхательная система:

- ✉ тахипноэ
- ✉ нарушение ритма дыхания
- ✉ шумное дыхание
- ✉ апноэ (поздний признак)
- ✉ диффузные лёгочные изменения на Rg-грамме

Клиника

□ Сердечно-сосудистая система:

- 📧 брадикардия / тахикардия
- 📧 цианоз
- 📧 нарушение микроциркуляции (симптом «белого пятна» > 3 сек)
- 📧 артериальная гипотония (поздний признак)

Клиника

□ Нервная система:

- 📧 «необычное поведение» - малокоммуникабельный
- 📧 сонливость, гипотония
- 📧 угнетение физиологических рефлексов
- 📧 выбухание большого родничка
- 📧 судороги

Клиника

□ Терморегуляция:

 нестабильность температуры

 гипотермия

 повышение температуры тела

Клиника

□ Метаболические нарушения:



гипогликемия



метаболический ацидоз



гипербилирубинемия (за счёт прямого)

Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе

Системы органов	Клинические критерии	Лабораторные критерии
Респираторная	Тахипноэ, ортопноэ, цианоз, ИВЛ	$Pa\ O_2 < 70$ мм рт ст $Sa\ O_2 < 90\%$ Изменения КОС
Почечная	Олигурия, анурия, отёчный синдром	Повышение креатинина и мочевины
печёночная	Гепатомегалия, желтуха	Гипербилирубинемия (у новорождённых за счёт непрямой фракции), гипопротейнемия, повышение АСТ, АЛТ, ЛДГ

Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе

Системы органов	Клинические критерии	Лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая	Тахикардия или тенденция к брадикардии, гипотензия, расширение границ сердца, необходимость гемодинамической поддержки	Изменение ЦВД, ДЗЛА, снижение фракции выброса, снижение сердечного выброса
Гемокоагуляция	Кровотечения Некрозы	Тромбоцитопения, удлинение ПТВ или АЧТВ, признаки ДВС-синдрома

Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе

Системы органов	Клинические критерии	Лабораторные критерии
Желудочно-кишечная	Парез кишечника, рвота, срыгивания, патологический характер стула, невозможность энтерального питания	Дисбиоз при исследовании кала
Неврологическая	Угнетение функций ЦНС или возбуждение, судороги	Повышение уровня белка в ликворе при нормальном цитозе
Эндокринная	Надпочечниковая недостаточность, гипофункция щитовидной железы	Снижение уровня кортизола, снижение Т3 и Т4 при нормальном ТТГ

Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе

Системы органов	Клинические критерии	Лабораторные критерии
Иммунная	Спленомегалия, акцидентальная инволюция тимуса, нозокомиальная инфекция	Лейкоцитоз или лейкопения, лимфопения, $NI > 0,2$; повышение СРБ, изменение соотношения субпопуляций лимфоцитов, нарушение переваривающей функции фагоцитов, дисиммуноглобулинемия

Клиника

- ✉ у 95% больных клинические нарушения появляются в первые 24 часа
- ✉ нарушение терморегуляции у 2/3 больных
- ✉ нарушение дыхания у 50%
- ✉ появление одного симптома указывает на необходимость более тщательного обследования новорождённого, при котором обнаруживаются и другие признаки сепсиса

Классификация

- - Время инфицирования: интранатальное; постнатальное
- - Этиология
- - Стадии: септицемия; септикопиемия
- - Ранний сепсис (первые 3 дня после рождения)
- - Поздний сепсис (манифестация позднее 4-го дня жизни)
- - Входные ворота инфекции: пупочный, кожный, отогенный, урогенный, легочный, катетеризационный, абдоминальный и др.
- - Течение: острое, подострое, молниеносное
- - Период болезни: начальный, разгар, восстановительный, реабилитация
- - Гиперэргический, гипоэргический
- - Осложнения: ИТШ, ДВС-синдром, тромбозы, анемия, тромбоэндокардит, непроходимость кишечника, почечная недостаточность, надпочечниковая недостаточность и др

Для диагноза неонатального сепсиса необходимо наличие 3 групп критериев:

I. Факторы риска развития неонатального сепсиса

II. Клинические проявления:

1) наличие респираторной дисфункции:

- тахипноэ (ЧД > 60) или апнэ > 15 сек
- одышка
- втяжение уступчивых мест грудной клетки

2) наличие циркуляторной дисфункции:

- тахикардия (ЧСС > 160) или брадикардия (ЧСС < 100)
- гипотензия (АД сист. < 35 мм.рт.ст., среднее < 30 мм.рт.ст.)
- олигурия (1 сутки < 1 мл/кг/час, 2 сутки < 2 мл/кг/час)
- низкая перфузия органов и тканей

Для диагноза неонатального сепсиса необходимо наличие 3 групп критериев:

III. Наличие физикальных признаков инфекции в сочетании с одним из лабораторных признаков:

A) Физикальные признаки инфекции:

- *раздражительность, возбуждение или угнетение*
- *летаргия*
- *анорексия, отказ от пищи*
- *нестабильная температура*
- *вздутие живота*
- *диспепсия*
- *желтуха*
- *гепатомегалия или спленомегалия*

ДИАГНОСТИКА

Б) *Лабораторные критерии:*

- число лейкоцитов (1 сутки > 30 Г/л или < 5 Г/л;
2 сутки > 20 Г/л)
- нейтрофилёз > 10 Г/л
- нейтропения < 2 Г/л
- СОЭ > 9 мм/час
- молодые формы нейтрофилов $> 10\%$
- токсическая зернистость нейтрофилов
- тромбоцитопения < 100 Г/л
- СРБ выше нормы
- коагулопатия (нарушения АЧТВ и ПТВ)

Биохимический анализ крови

-  концентрация СРБ в крови увеличивается у 50-90% больных сепсисом (СРБ > 10 мг/л) через 24 часа от момента инфицирования
-  повышение интерлейкина-6 (воспалительный белок, появляется в самые ранние сроки инфицирования (для раннего сепсиса) > 100 пг/л)
-  определение прокальцитонина плазмы крови

Микробиологическое исследование:

- посев крови в первые 72 часа
- посев другого биологического материала (кал, моча, ликвор, содержимое пупочной ранки, мокрота и др.)
- люмбальная пункция каждому больному с подозрением на менингит:
 - цитоз $> 20/3$
 - белок > 1 г/л
 - сахар $< 70-80\%$ от концентрации в крови

Диагностика сепсиса

- 📁 Функциональное исследование органов и систем: ЭКГ, УЗИ, рентгенография и др.
- 📁 Мониторинг лабораторных показателей и показателей жизнедеятельности ребёнка

Сепсис диагностируется у детей с наличием хотя бы одного из факторов риска + 4 клинических и 4 лабораторных признака ССВО. При наличии очевидного очага инфекции или бактериемии – достаточно 3 клинических и 3 лабораторных признаков ССВО

Лечение

- Комплексное, этиопатогенетическое
- Лечение матери
- Антибактериальная терапия ребёнка
- Посиндромная терапия
- Симптоматическая терапия
- Иммуноглобулины

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
------------------------	------------------	--------------------------

Сепсис новорождённых

Ранний	Ампициллины + Аминогликозиды	Цефалоспорины 3-го поколения + Аминогликозиды
Поздний	Цефалоспорины 3-го поколения + Аминогликозиды	Карбоксипеницил- лины + Аминогликозиды Карбапенемы Гликопептиды Аминогликозиды

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
------------------------	------------------	--------------------------

Внебольничный сепсис

Пупочный	Ампициллины + Аминогликозиды Цефалоспорины 3-го поколения + Аминогликозиды	Карбапенемы Гликопептиды
Кожный	Ампициллины + Аминогликозиды Цефалоспорины 2-го поколения Аминогликозиды	Карбапенемы Цефалоспорины 4-го поколения

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<h2>Внебольничный сепсис</h2>		
Кишечный	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений + Аминогликозиды Ингибиторзащищенные Аминопенициллины + Аминогликозиды	Карбапенемы Аминогликозиды
Ринофарингеальный	Цефалоспорины 3-го поколения + Аминогликозиды	Карбапенемы Цефалоспорины 4-го поколения

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Внебольничный сепсис		
Урогенный	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений Аминогликозиды	Карбапенемы

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
------------------------	------------------	--------------------------

Госпитальный сепсис

Абдоминальный	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений с антисинегнойным эффектом + Аминогликозиды Ингибиторзащищённые карбоксициллины + Аминогликозиды	Карбапенемы Метронидазол Линкозамины
---------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Госпитальный сепсис		
Посткатетеризационный	Гликопептиды	Рифампицин
Лёгочный (ИВЛ-ассоциированный)	Цефалоспорины 3-го или 4-го поколения + Аминогликозиды Ингибиторзащищённые карбоксициллины + Аминогликозиды	Карбапенемы

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Характеристика сепсиса	Препараты выбора	Альтернативные препараты
------------------------	------------------	--------------------------

Госпитальный сепсис

Сепсис на фоне нейтропении	Цефалоспорины 3-го + Аминогликозиды + Ванкомицин	Гликопептиды Карбапенемы
Сепсис на фоне медикаментозной иммуносупрессии	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений + Аминогликозиды + Ванкомицин	Карбапенемы Ингибиторзащищённые карбоксициллины

Благодарю за внимание!

