



Кафедра патологической анатомии им П.Г. Подзолкова



СЕПСИС

КРАСНОЯРСК
2013



СЕПСИС

- От греческого «sero» – гниение
- Отличительная особенность - отсутствие цикличности и неспецифический характер воспалительных изменений в пораженных органах с преобладанием альтерации
- До сих пор нет единого понимания

СЕПСИС - заражение крови

СЕПСИС - тяжелое инфекционное заболевание, развивающееся вследствие заражения крови микробами. Выражается тяжелым общим состоянием, лихорадкой, помрачением сознания, образованием гнойников в органах (септикопиемия).

СЕПСИС - общее инфекционное заболевание, в основном не зависящее или потерявшее свою зависимость от местного очага, если таковой вообще имеется.

- **1992: Критерии Американского колледжа пульмонологов (АССР) и Общества специалистов в области интенсивной терапии (SCCM)**
- **2001: Критерии Американского колледжа пульмонологов (АССР), Европейского общества специалистов в области интенсивной терапии (ESICM), Американского торакального общества (ATS) Общества по хирургическим инфекциям**

ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ

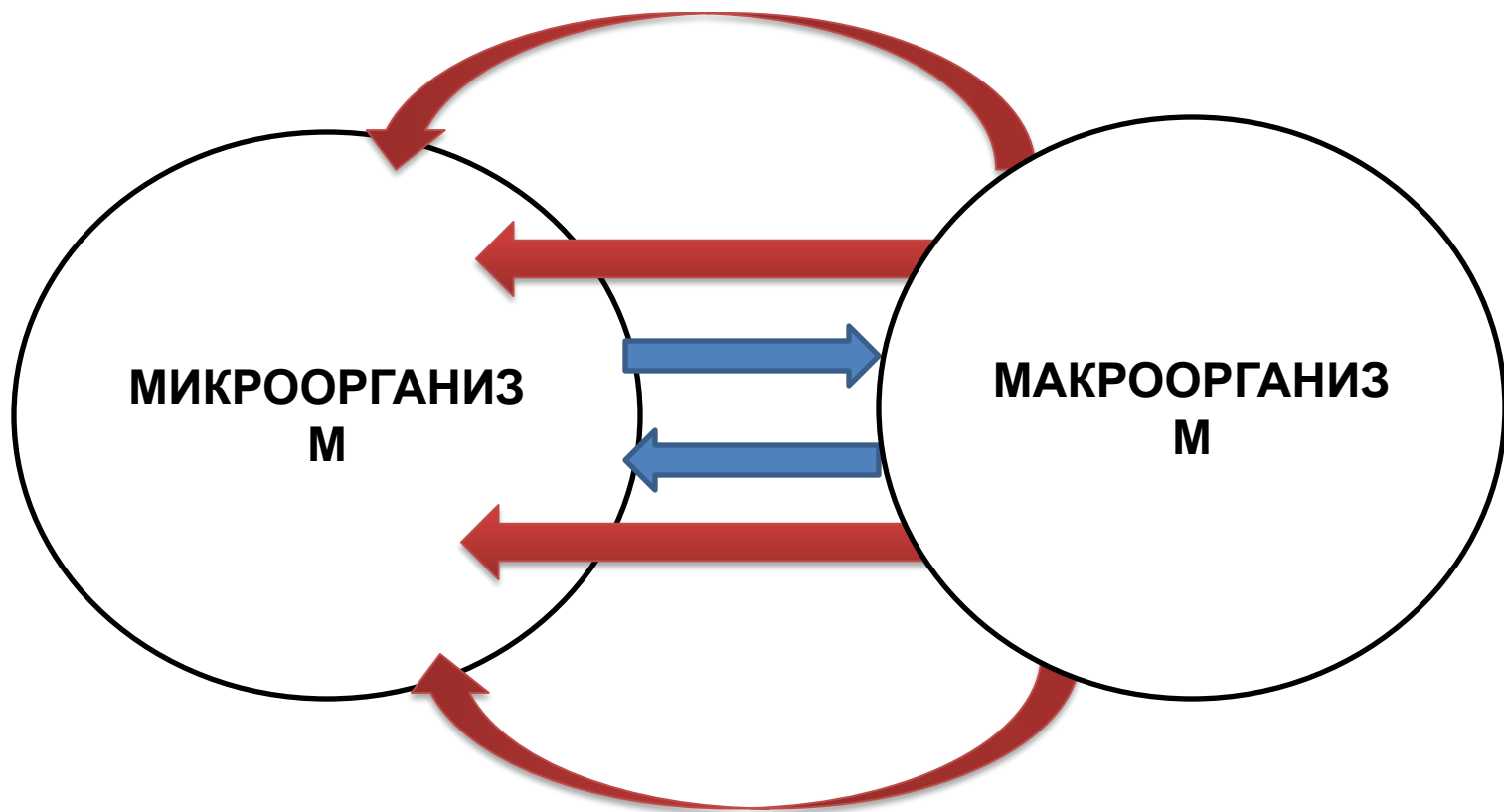
- **ИНФЕКЦИЯ:** Феномен, характеризующийся воспалительным ответом на присутствие микроорганизма или на попадание микроорганизма в стерильные ткани
- **БАКТЕРИЕМИЯ:** Присутствие жизнеспособных микроорганизмов в крови.

СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА

**Системная воспалительная
реакция в ответ на
повреждение**

СЕПСИС

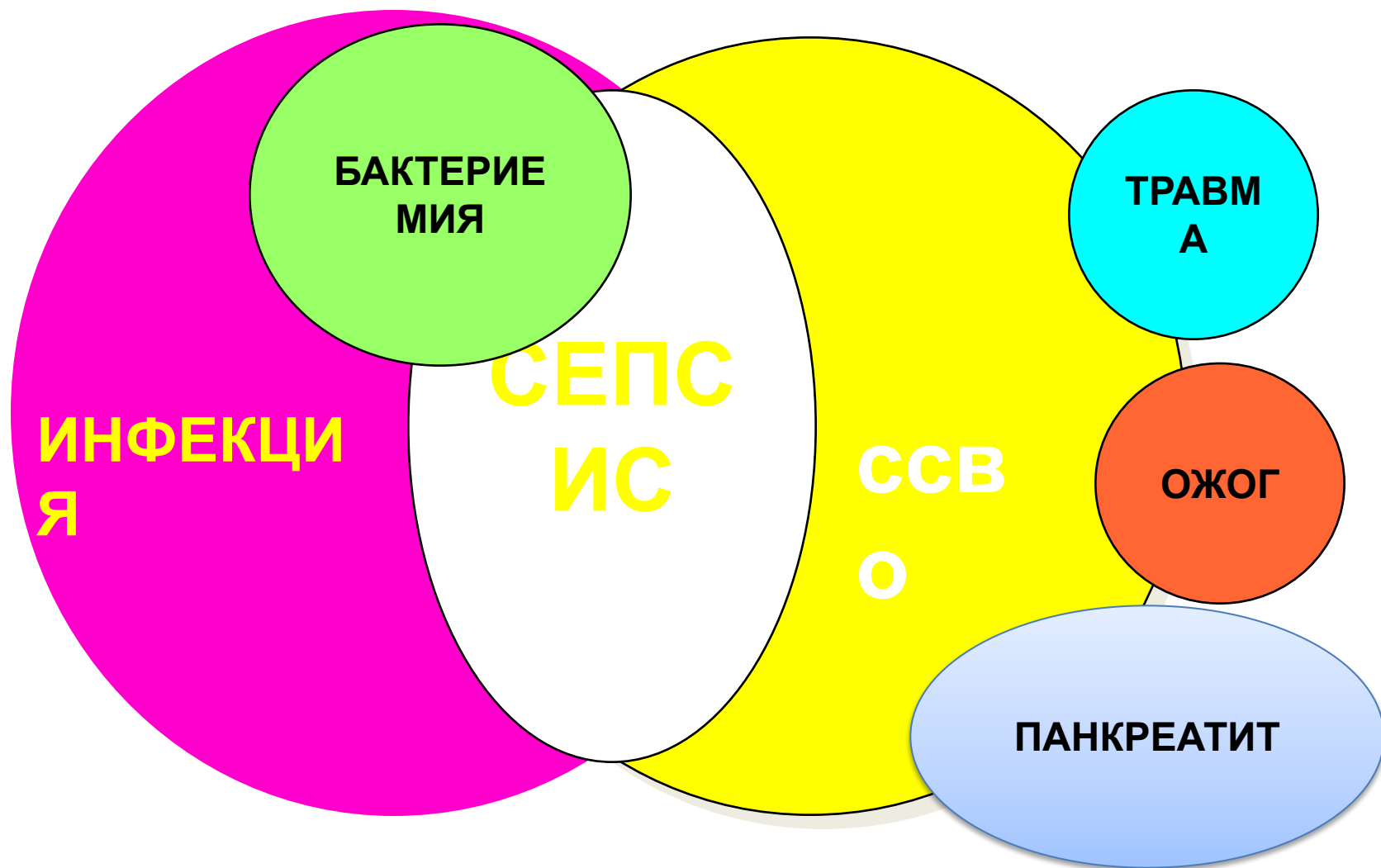
**Системная воспалительная
реакция в ответ на инфекцию**



СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА (ССВО)

- Температура $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$.
- ЧСС >90 ударов в минуту.
- ЧДД > 20 дыхательных движений в минуту или $\text{PaCO}_2 < 32$ ммРт.ст.
- Лейкоциты $> 12,000/\text{mm}^3$, или $< 4,000/\text{mm}^3$, или $> 10\%$ незрелых форм.

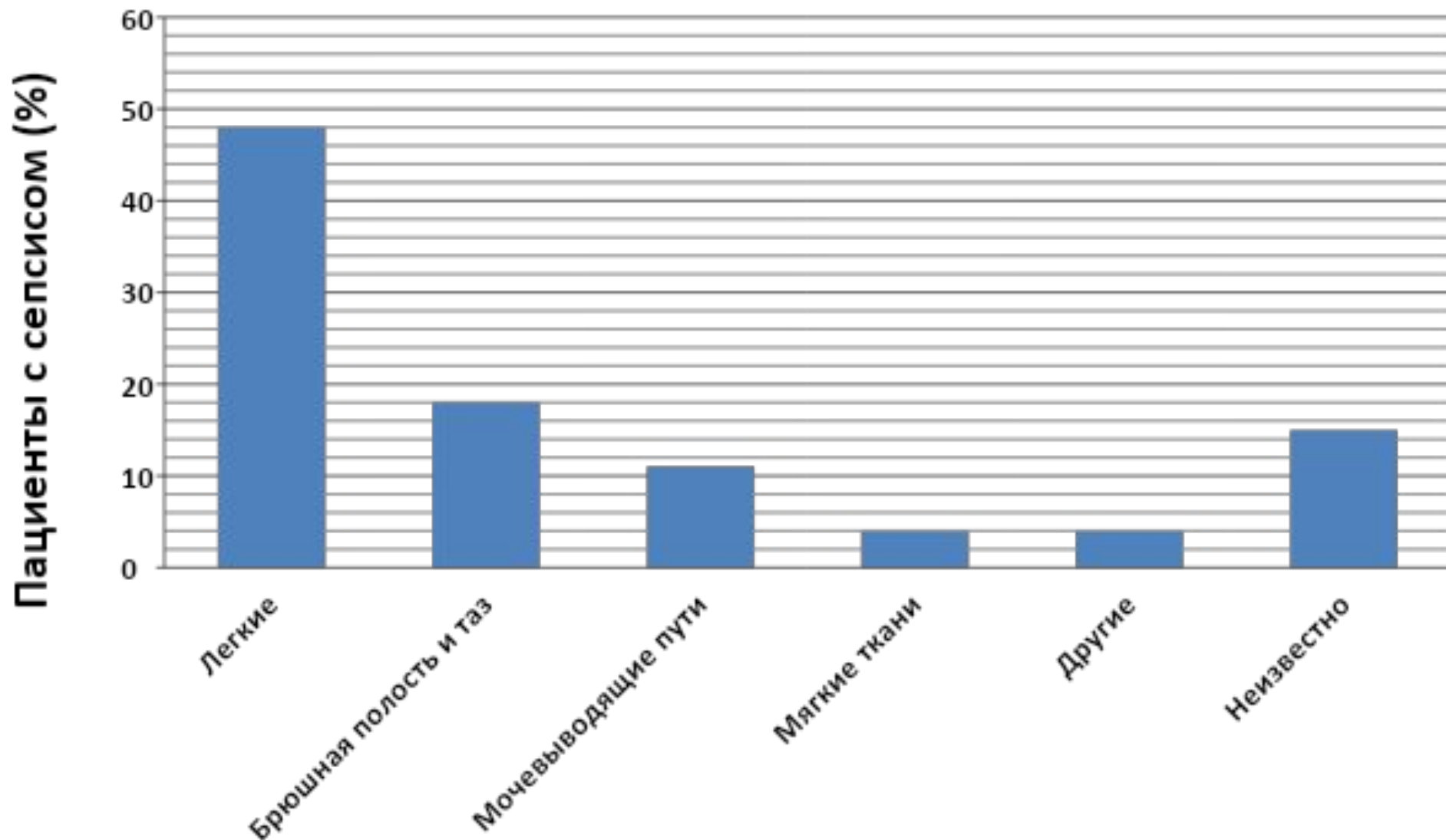
ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ СЕПСИСОМ И СИНДРОМОМ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕПСИСА

- Сепсис одна из наиболее частых причин смерти реанимационных больных
- **Смертность:** *сепсис – 30-50%;
септический шок – 50-60%*
- Частота сепсиса увеличивается ежегодно на 1,5%
- 63,2% случаев сепсиса – осложнение внутригоспитальных инфекций

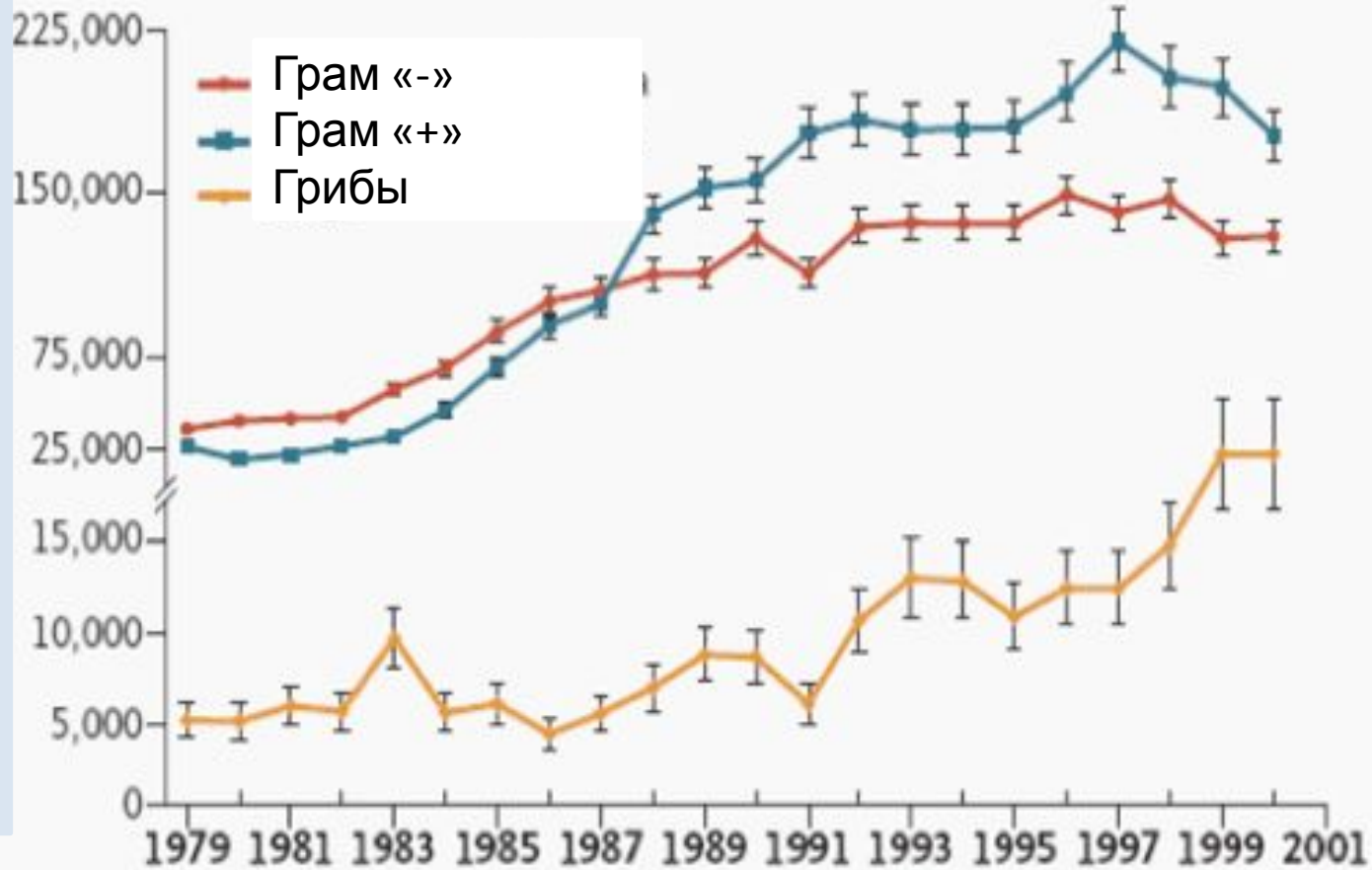
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕПСИСА



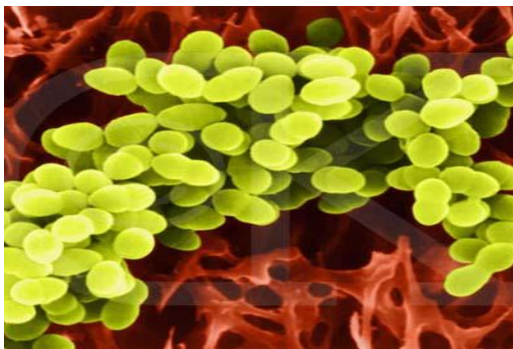
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ СЕПСИСА

- Увеличение доли условно-патогенных микроорганизмов – *результат широкого использования антибиотиков*
- Enterococcus faecum, Stenothrophomonas maltophilia - *увеличение жизни пациентов, применение антибиотиков ультраширокого спектра*
- У пожилых преобладает *Escherichia coli*, у молодых - *Staphylococcus aureus*

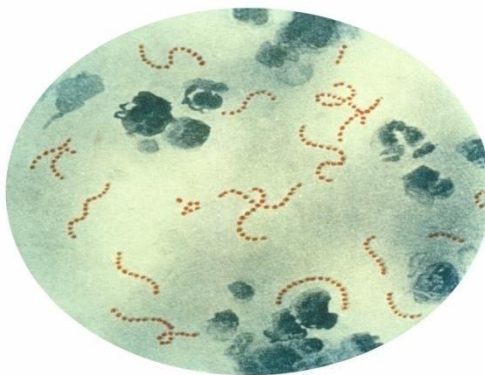
Число случаев сепсисом



ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА



Staphylococcus spp



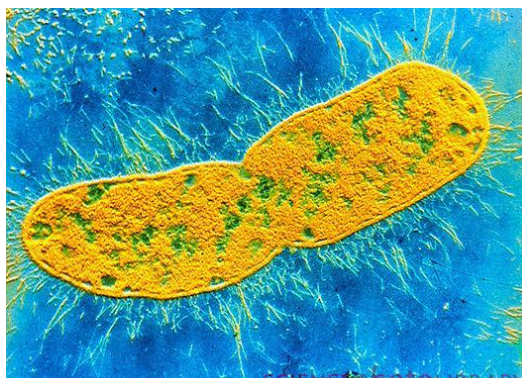
Streptococcus spp



Enterococcus spp



Pseudomonas
aeruginosa



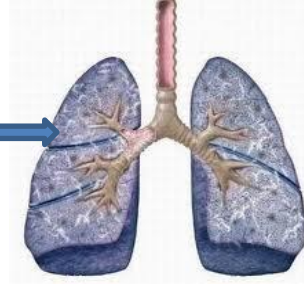
Klebsiella pneumoniae



Candida

ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГА

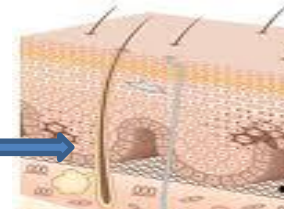
- *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*,
Pseudomonas aeruginosa, *S.aureus*



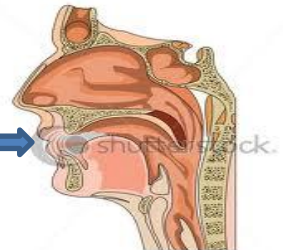
- *Enterobacteriaceae*, *Bacteroides spp.*,
Streptococcus spp.



- *S.aureus*, *Streptococcus spp*, *Enterobacteriaceae*



- *Staphylococcus spp*, *Streptococcus spp*



РИСК РАЗВИТИЯ СЕПСИСА

Пациенты, которым
производится
переливание крови

Иммунокомпрометированные
пациенты

Пожилой возраст

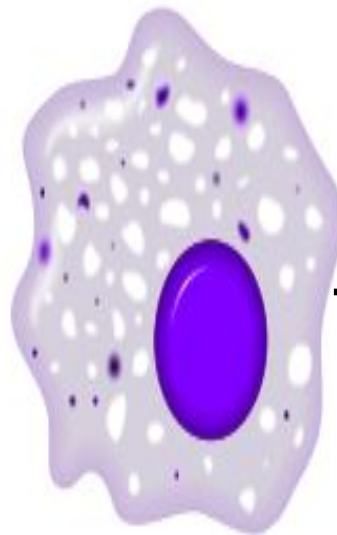
Сахарный диабет

**Бактериальн
ая**

Вирусная



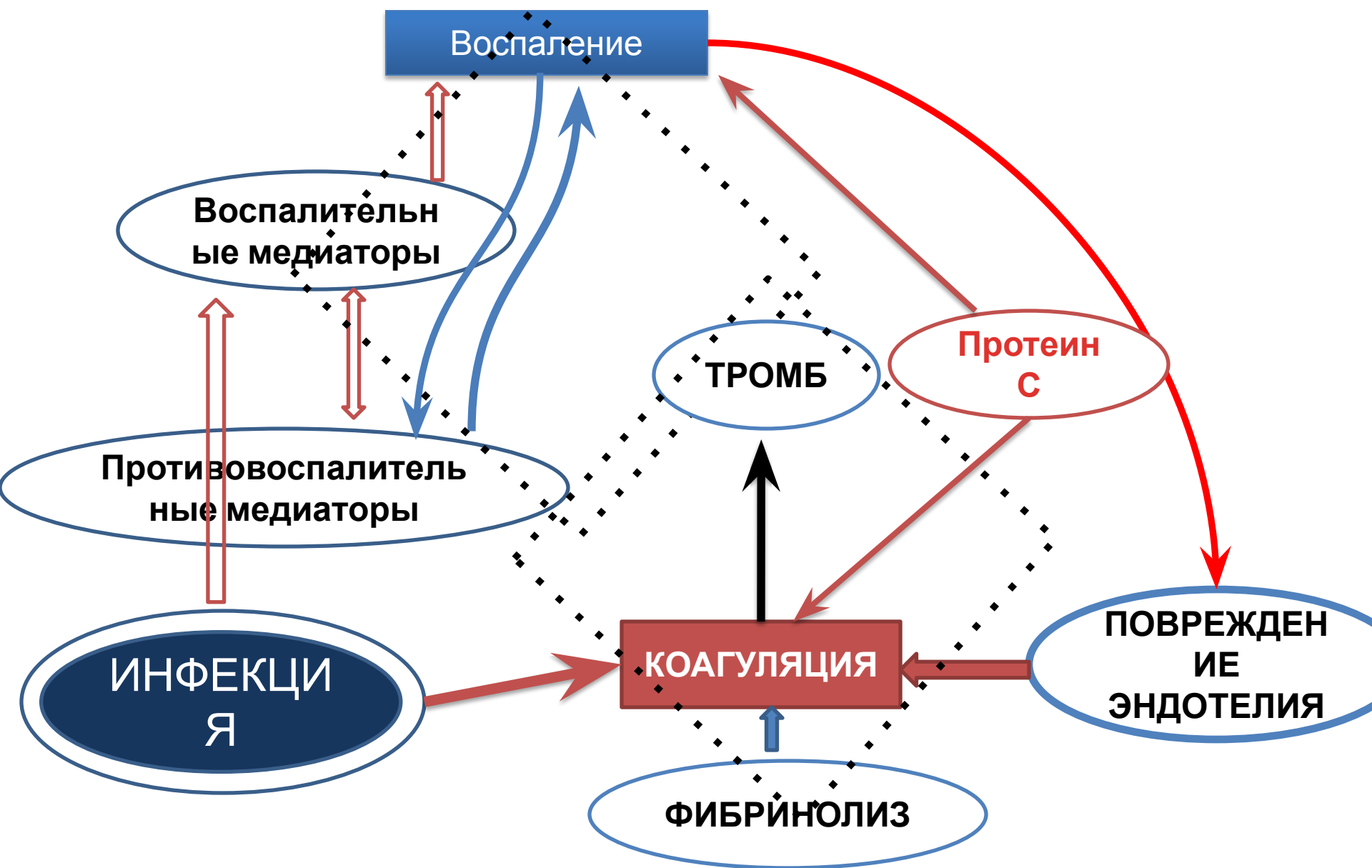
Эндотокси
и



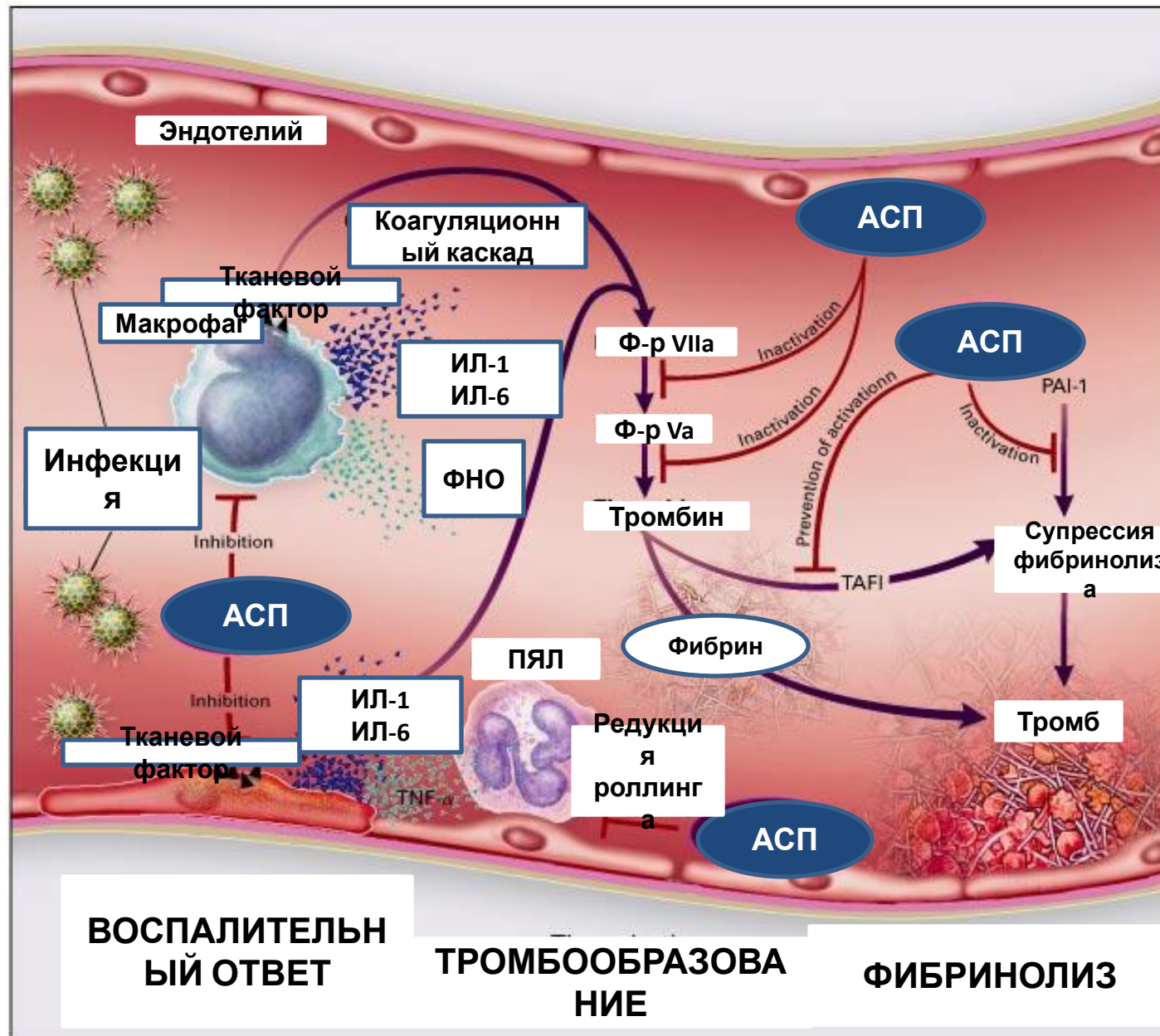
ФНО

**Грибкова
я**

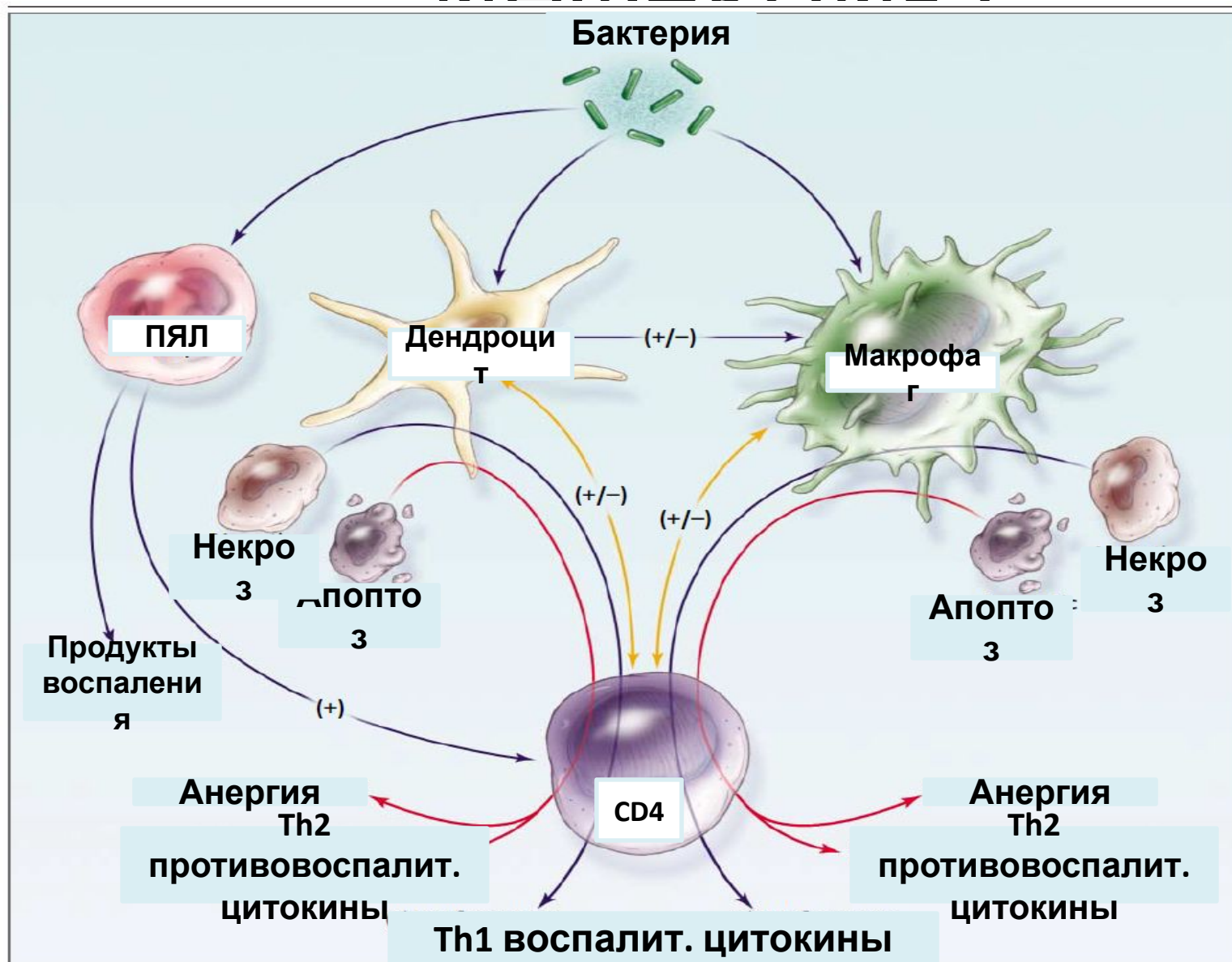
**Паразитарна
я**



Активированный С-протеин (АСП)



ИМУННЫЙ ОТВЕТ НА ИНФЕКЦИЮ

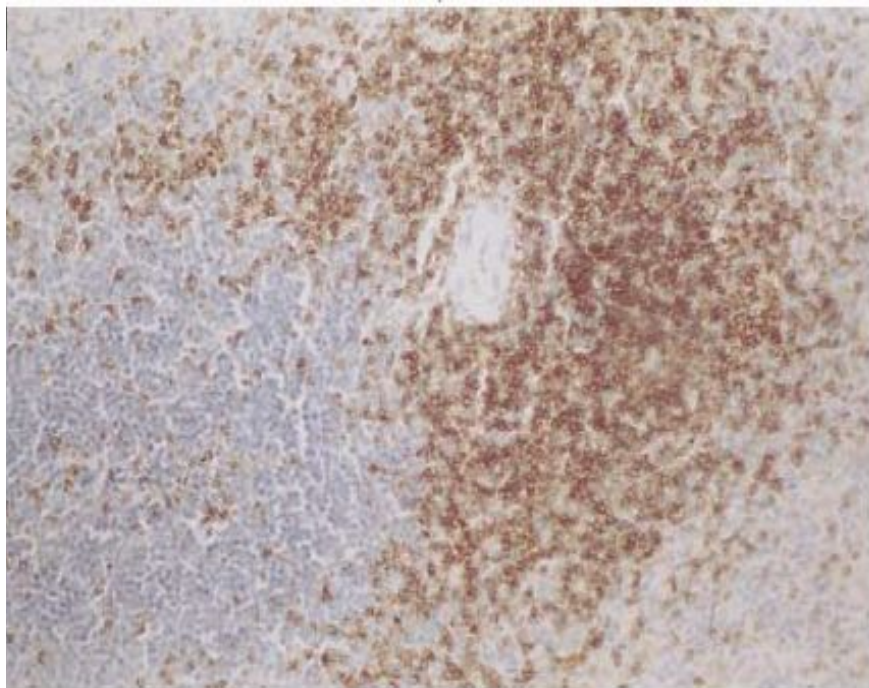


ИММУНОСУПРЕССИЯ – ВАЖНОЕ ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА СЕПСИСА!

МЕХАНИЗМЫ

- Переключение активизации с провоспалительных Th1 на противовоспалительные Th2
- Анергия (отсутствие ответа на антиген)
- Индукция апоптоза CD4, дендритных клеток
- Снижение экспрессии ГКГС II в макрофагах
- Иммуносупрессивный эффект апоптозных клеток.

CD4 при травме



CD4 при сепсисе



РОЛЬ НЕЙТРОФИЛОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ СЕПСИСА



КЛИНИКА СЕПСИСА

- В целом, неспецифична
- Лихорадка или гипотермия
- Поражение дыхательной системы (респираторный дистресс-синдром)
- Гемодинамические нарушения очень вариабельны
- Снижение темпа диуреза и появление азотемии
- Полиорганные поражения.

КРИТЕРИИ СЕПСИСА (200 I г)

Общие показатели

- Лихорадка (более 38,3°C)
- Гипотермия (менее 36°C)
- ЧСС более 90 /мин
- Тахипноэ
- Нарушенный ментальный статус
- Выраженный отек или положительный водный баланс (более 20мл/кг за 24ч)
- Гипергликемия (более 7,7 ммоль/л) при отсутствии сахарного диабета

КРИТЕРИИ СЕПСИСА

Воспалительные показатели

- Лейкоцитоз (лейкоциты более $12,0 \times 10^9$)
- Лейкопения (лейкоциты менее $4,0 \times 10^9$)
- Нормальное число лейкоцитов при этом более, чем на 10% увеличение числа незрелых форм
- С-реактивный белок (выше двух стандартных отклонений нормального значения)
- Плазменный прокальцитонин (выше двух стандартных отклонений нормального значения)

КРИТЕРИИ СЕПСИСА

Гемодинамические изменения

- Артериальная гипотензия (систолическое давление менее 90 мм.рт.ст., среднее артериальное давление – менее 70 мм.рт.ст / систолическое давление снижено более чем на 40 мм.рт.ст. у взрослых)
- Насыщенность венозной крови кислородом более 70%
- Сердечный индекс более 3,5

КРИТЕРИИ СЕПСИСА

Показатели свидетельствующие об органных нарушениях

- Артериальная гипоксемия ($PaO_2/FIO_2 < 300$)
- Острая олигурия (менее 0,5 мл/кг/час)
- Креатинин (более 0,5 мг/дл)
- Нарушения в системе коагуляции
(протромбиновое время более 60 с)
- Отсутствие перистальтики кишечника
- Тромбоцитопения (менее 100×10^9)
- Гипербилирубинемия (более 70 ммоль/л)

КРИТЕРИИ СЕПСИСА

Показатели тканевой перфузии

- Гиперлактатемия (более 1 ммоль/л)
- Снижение наполняемости капилляров, точечные кровоизлияния



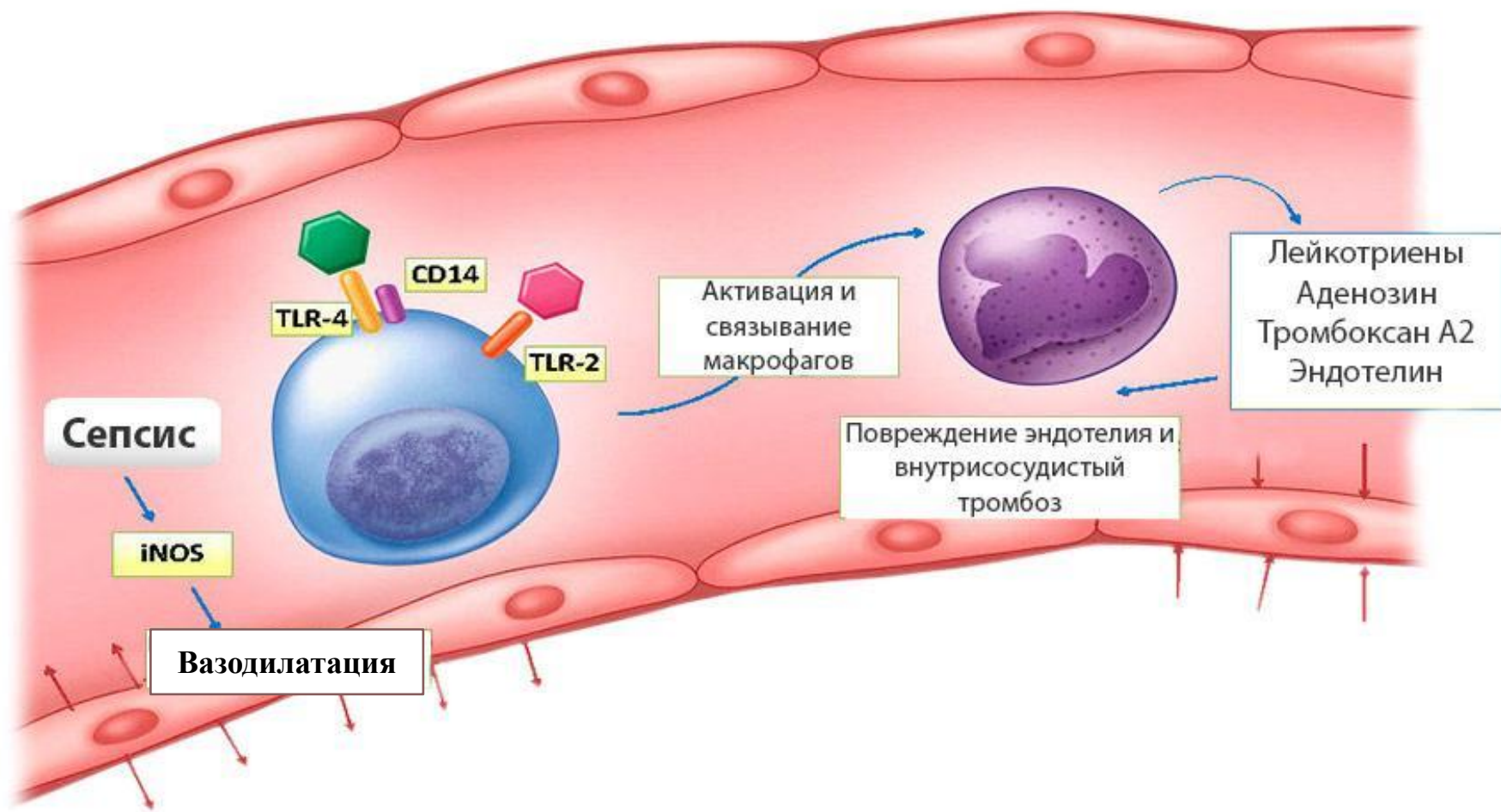
КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ СЕПСИСА

1. **Сепсис** — инфекция + синдром системного воспалительного ответа
2. **Тяжелый сепсис** — сепсис + органная дисфункция
3. **Септический шок** — Острая циркуляторная недостаточность, характеризуемая неустранимой артериальной гипотензией (АДсист. < 90 мм.рт. ст., АДср < 60 мм.рт.ст. или снижение АДсист > 40 мм.рт.ст от исходного), несмотря на адекватное восстановление объема и отсутствие других причин гипотензии

ПАТОГЕНЕЗ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА



ПАТОГЕНЕЗ ТЯЖЕЛОГО СЕПСИСА



ТЯЖЕЛЫЙ СЕПСИС

- Основной момент патогенеза – формирование коагулопатии с развитием ДВС-синдрома
- Развивающееся при этом системное нарушение микроциркуляции приводит к органной дисфункции (чаще всего поражаются легкие, почки, головной мозг, печень)
- Патология иммунного ответа – гиперактивация нейтрофилов, патология клеточного иммунитета
- ДВС синдром и тромбоцитопения – **предикторы органной дисфункции и смертности**

DAMPs - Damage-associated molecular pattern molecules

Молекулы инициирующие иммунный ответ в ответ на неинфекционное повреждение

PAMPs - Pathogen-associated molecular pattern molecules

Молекулы инициирующие иммунный ответ в ответ на инфекционное повреждение

НЕЦИТОКИНОВЫХ МЕДИАТОРОВ

Воспаление
Коагуляция
Оксигенация
Апоптоз

Дисбаланс

Ингибиторы
воспаления
Антикоагуляция
Антиоксигенация
Антиапоптоз

Вазодилатация

↑ Проницаемости

Отек

Деформация
эритроцитов

ПОВРЕЖДЕНИЕ
МИОКАРДА

ПАТОГЕНЕЗ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

- Определенная роль принадлежит микроорганизму – межклеточные сигнальные системы бактерий
- Патология иммунного ответа: а) Фактор ингибирующий миграцию макрофагов; б) Гиперактивация нейтрофилов; в) Активация апоптоза лимфоцитов
- Кардиоваскулярные дисфункции: а) ФНО и ИЛ-1 – ассоциированы с дисфункцией кардиомиоцитов; б) NO может нарушать метаболизм кальция в кардиомиоцитах, прямое токсическое действие; в) Выраженная вазодилатация (NO и другие медиаторы воспаления)

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

СЕПТИЦЕМИЯ

- Форма сепсиса, для которой характерны выраженный токсикоз, отсутствие гнойных метастазов и быстрое течение.

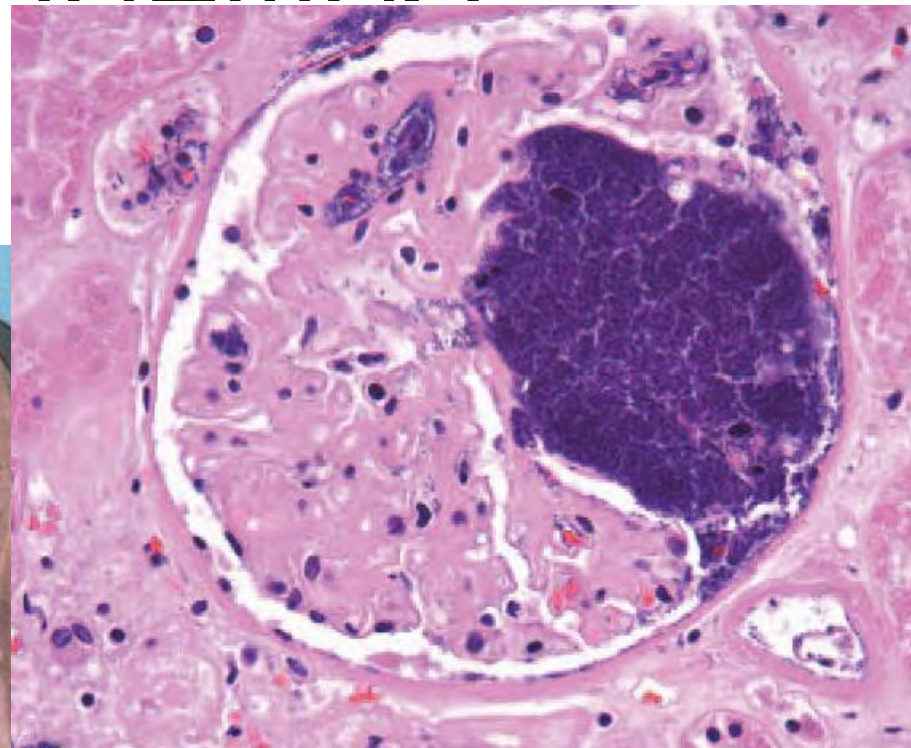
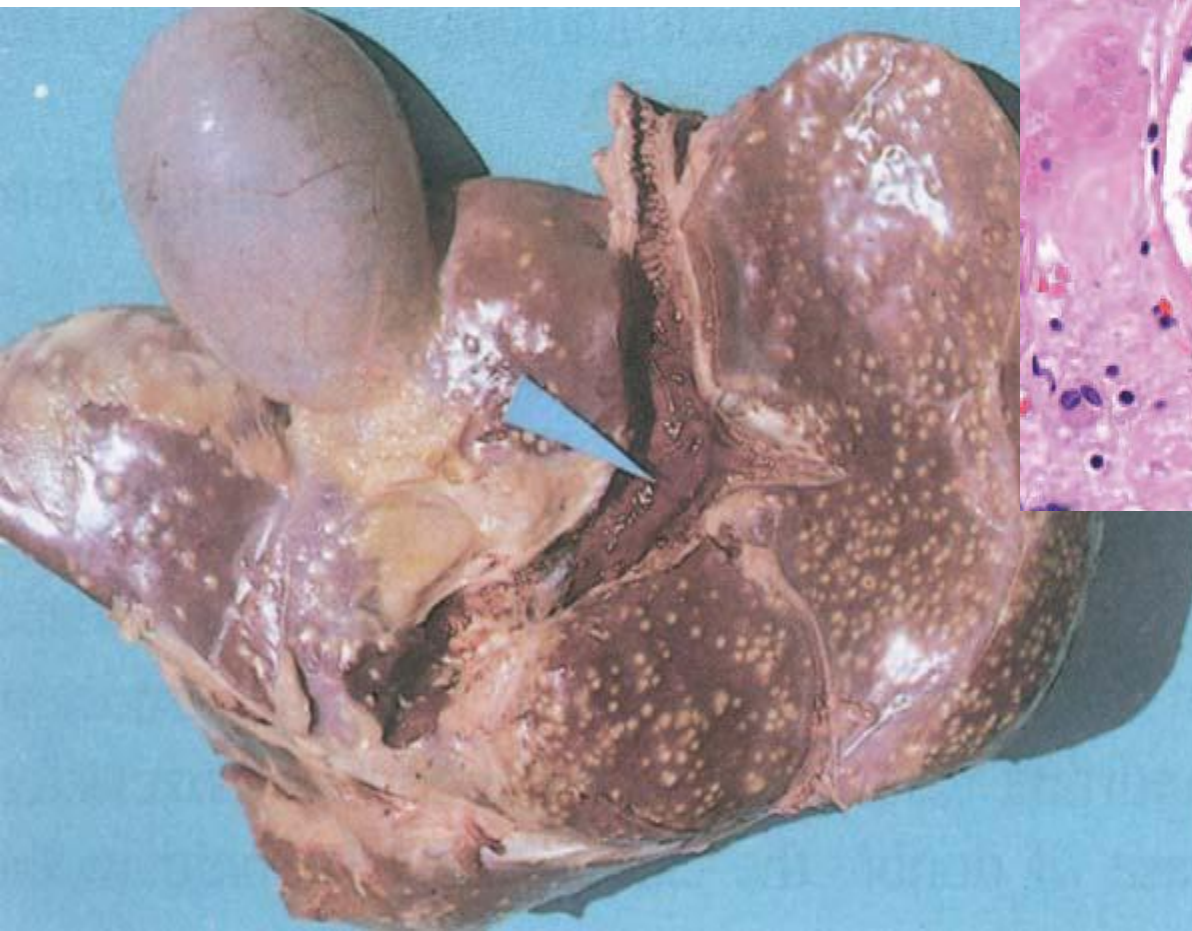
СЕПТИКОПИЕМИЯ

- форма сепсиса, при котором ведущими являются гнойные процессы в воротах инфекции и бактериальная эмболия ("метастазирование гноя") с образованием гнойников во многих органах и тканях.

СЕПСИС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВХОДНЫХ ВОРОТ

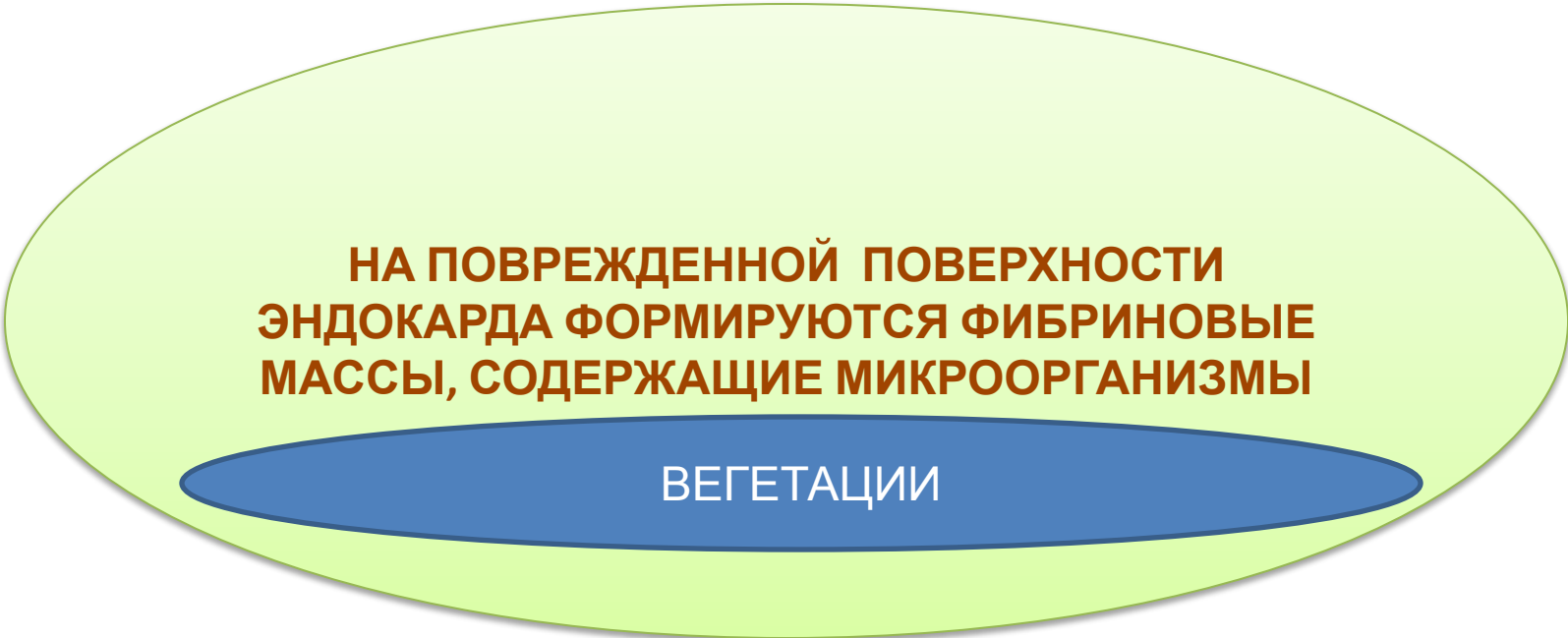
- Терапевтический, или параинфекционный сепсис.
 - Хирургический, или раневой (в том числе, послеоперационный) сепсис..
 - Маточный, или гинекологический сепсис.
 - Пупочный сепсис.
 - Тонзилогенный сепсис.
 - Одонтогенный сепсис.
 - Отогенный сепсис.
 - Урогенный сепсис..

СЕПТИКОПИЕМИЯ



ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Результат роста микроорганизмов на
поверхности клапанного эндокарда



НА ПОВРЕЖДЕННОЙ ПОВЕРХНОСТИ
ЭНДОКАРДА ФОРМИРУЮТСЯ ФИБРИНОВЫЕ
МАССЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ

The diagram consists of a large light green oval representing the heart's endocardium. Inside this oval, at the bottom, is a smaller blue oval representing a vegetation. The text is placed within the green oval, above the blue one.

ВЕГЕТАЦИИ

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

S. aureus резистентен к
тромбин

индуцированному
микробицидному
протеину

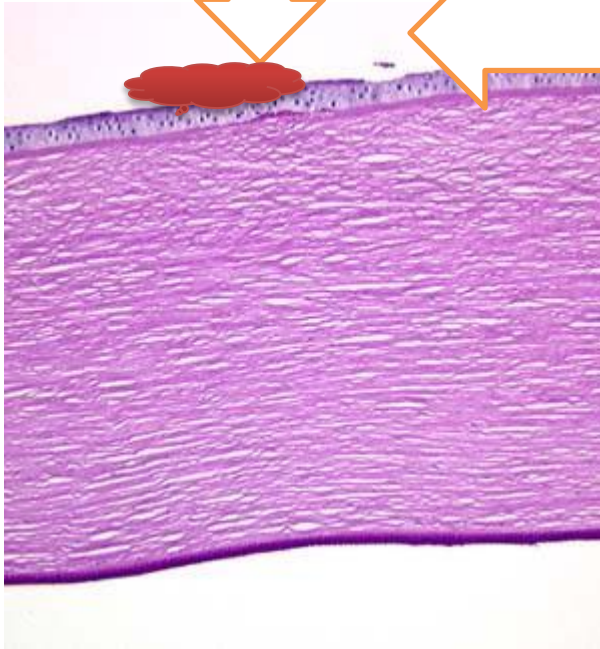
S. aureus связывается с
фибронектином за счет
экспрессии фибронектин
связывающего белка

Streptococcus gordonii -
желатиназа /коллагеназа
IV

Enterococcus faecalis -
агрегационная
субстанция

ПОВРЕЖДЕНИЕ
ЭНДОТЕЛИЯ

ИНФЕКЦИОННЫ
Й
ФАКТОР



ПАТОГЕНЕЗ

**ФОРМИРОВАНИЕ БИОПЛЕНКИ –
ОСНОВНОЙ МОМЕНТ ПАТОГЕНЕЗА !**



ПРОДУКЦИЯ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ ПОЛИМЕРНОЙ
СУБСТАНЦИИ



ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГУМОРАЛЬНОМУ И КЛЕТОЧНОМУ
ИММУНИТЕТУ



ИНФЕКЦИОННЫЙ
ЭНДОКАРДИТ



ТУРБУЛЕНТНЫЙ ТОК КРОВИ В
ОБЛАСТИ ЭНДОКАРДА

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

КЛАССИФИКАЦИЯ

- ПЕРВИЧНЫЙ ЭНДОКАРДИТ (*Streptococcus viridans*, *Staphylococci*). Инфекция полости рта, верхних дыхательных путей, катетеризация вен.
- ВТОРИЧНЫЙ ЭНДОКАРДИТ. Ревматизм, атеросклероз
- ЭНДОКАРДИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С КЛАПАННЫМ ПРОТЕЗОМ (*Staphylococci*)
- ЭНДОКАРДИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С НАРКОМАНИЕЙ – трехстворчатый клапан, нетипичные микроорганизмы (*Pseudomonas Aeruginosa*, *Candida*, *Bacillus*, *Lactobacillus*)
- НОЗОКОМИАЛЬНЫЙ ЭНДОКАРДИТ (трансвенозный пейсмейкер, имплантированный

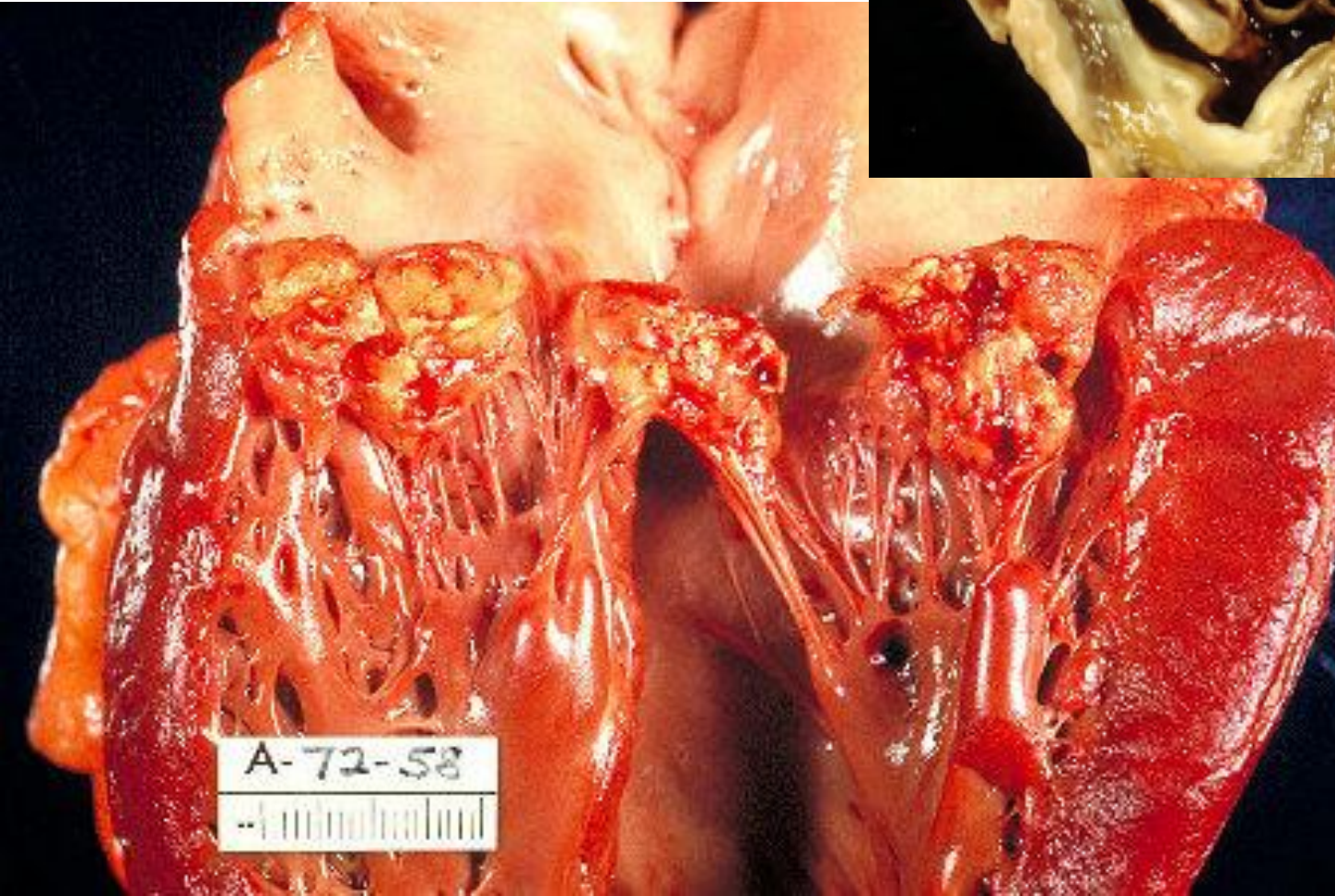
ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

ОСТРЫЙ

- Без лечения – к.п. смерть в пределах 6 недель
- Часто на интактных клапанах
- Морфологически – деструктивные процессы клапанов
- Метастатические фокусы
- Частый возбудитель – *Staph.*

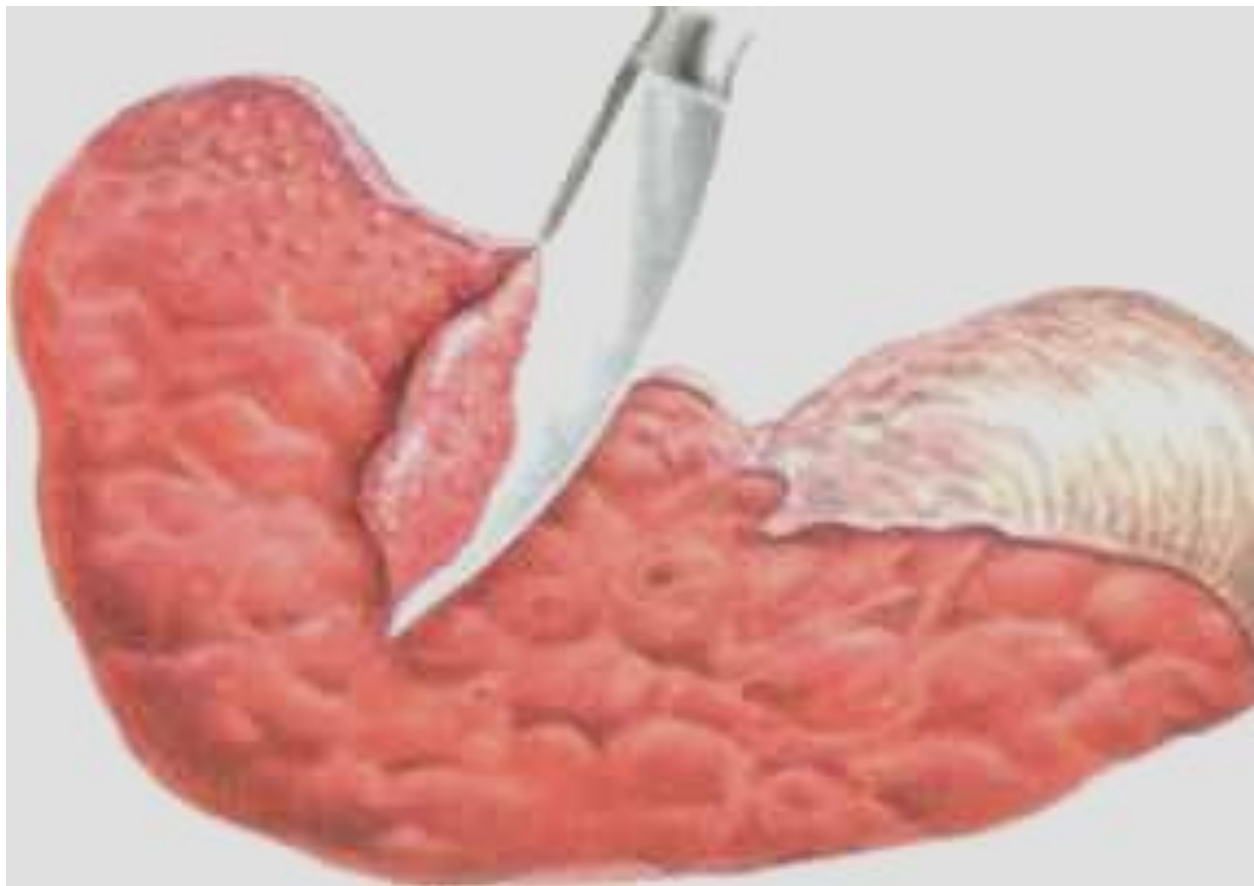
ПОДОСТРЫЙ

- Без лечения – к.п. смерть в пределах 1 года
- Часто на пораженных клапанах
- Вялотекущий характер

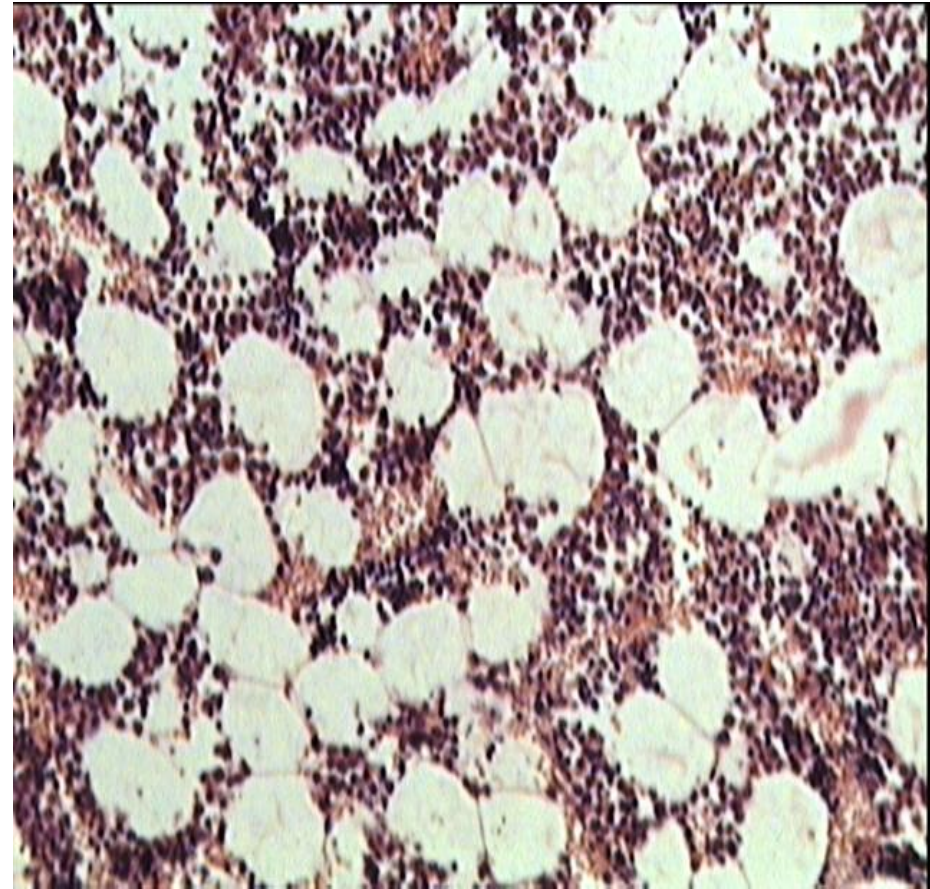
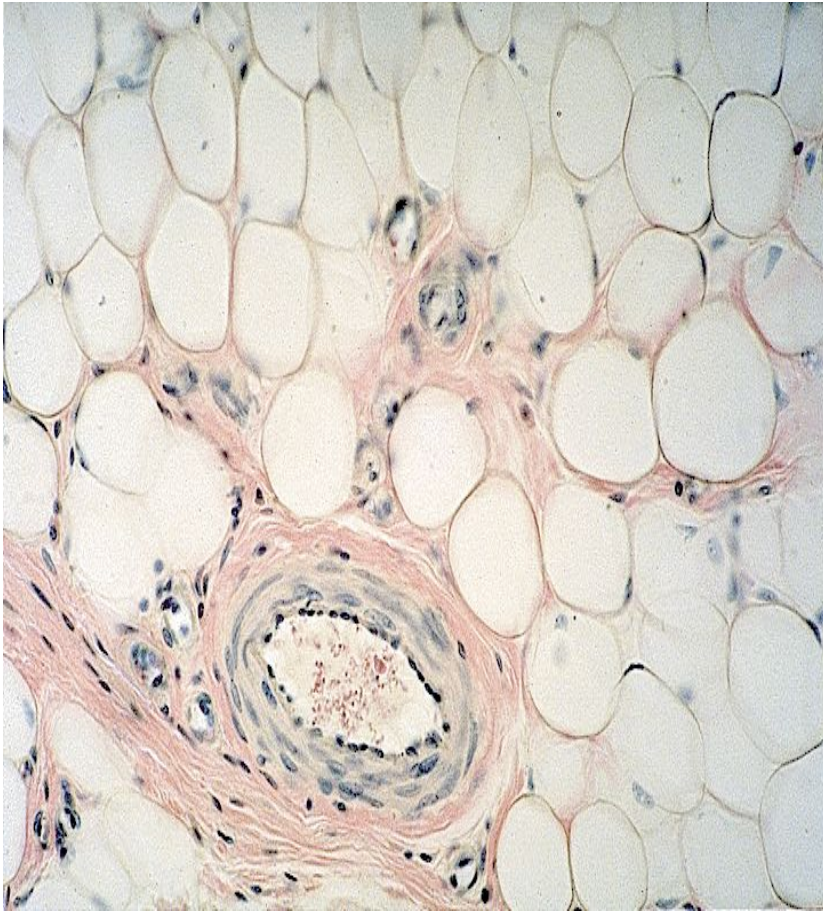


МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕПСИСА

СЕПТИЧЕСКАЯ СЕЛЕЗЕНКА

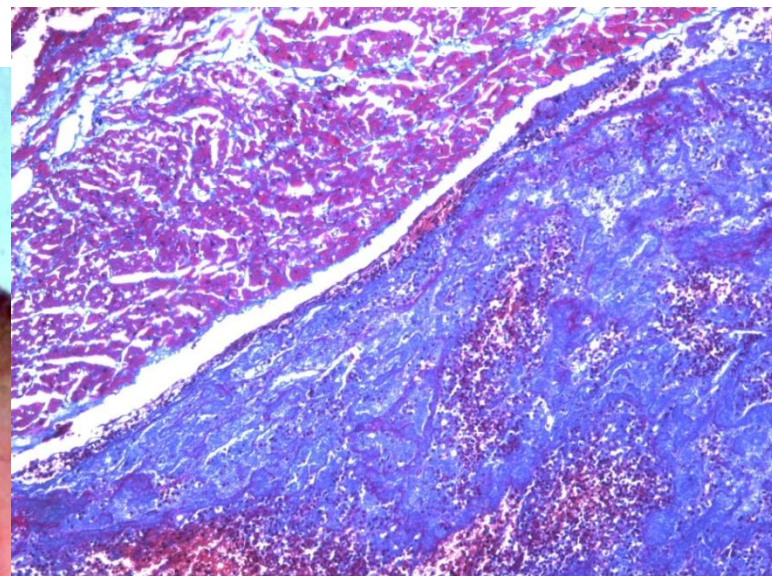


СЕПТИЧЕСКИЙ КОСТНЫЙ МОЗГ

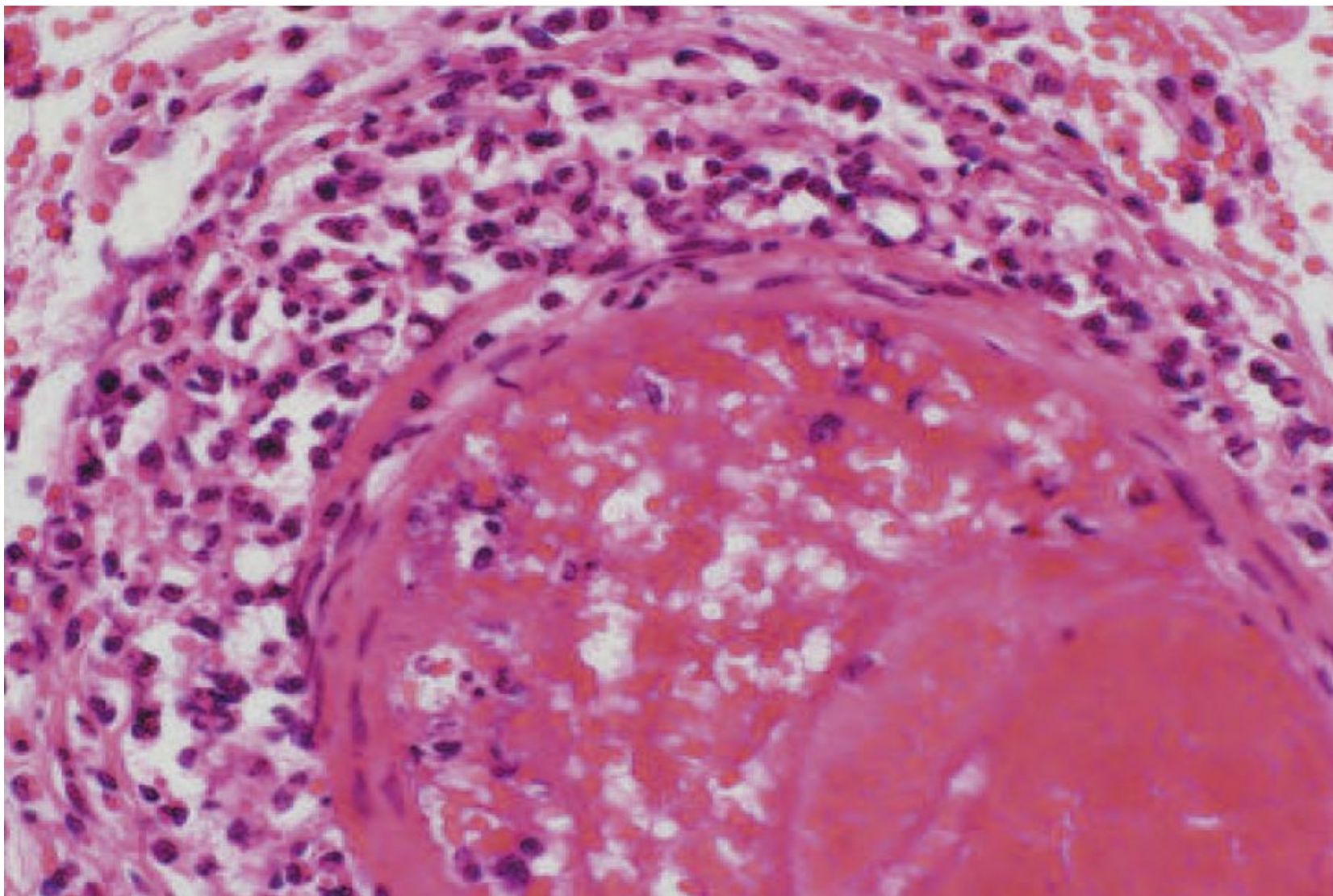


**Миелоидная
гиперплазия**

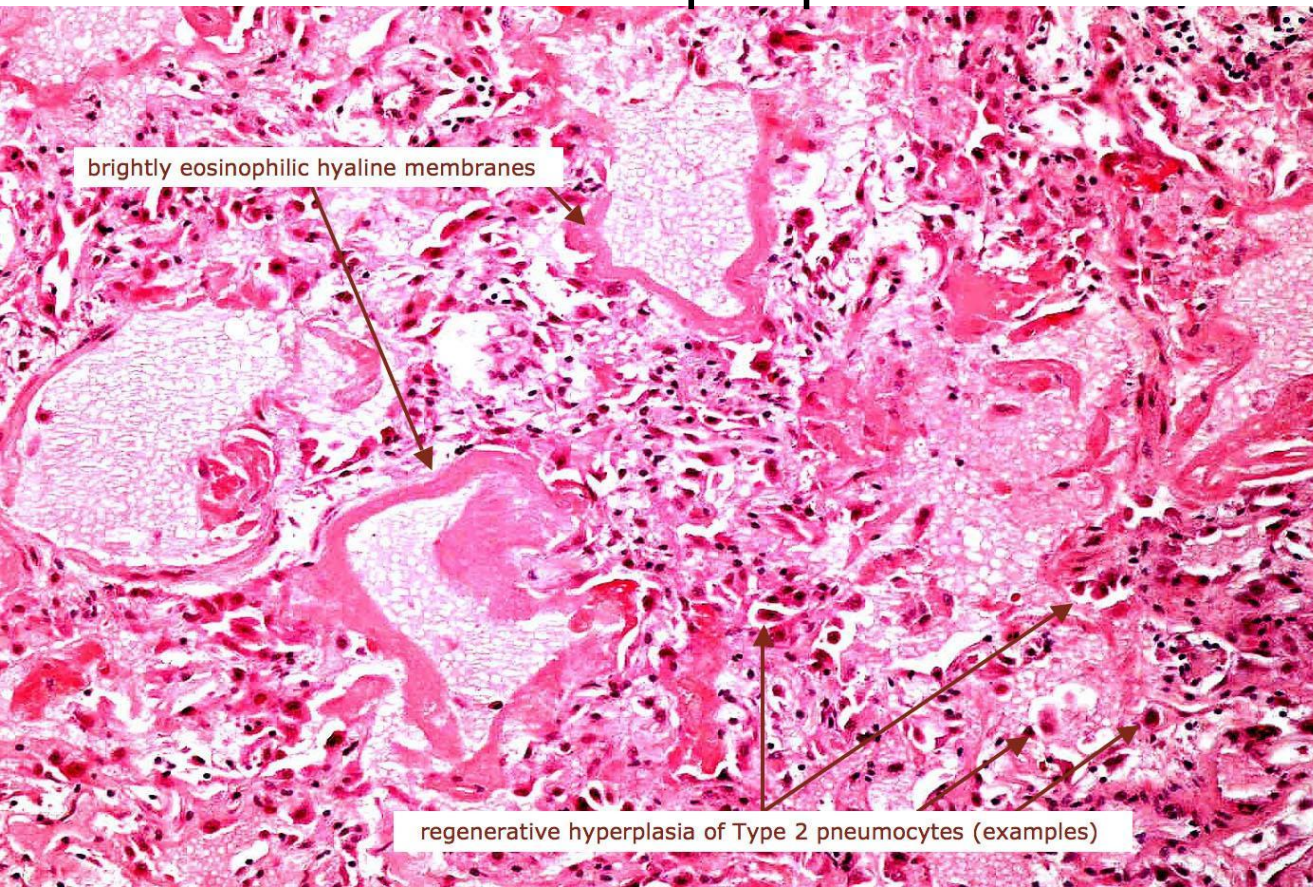
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СЕПСИСА ДВС-СИНДРОМ



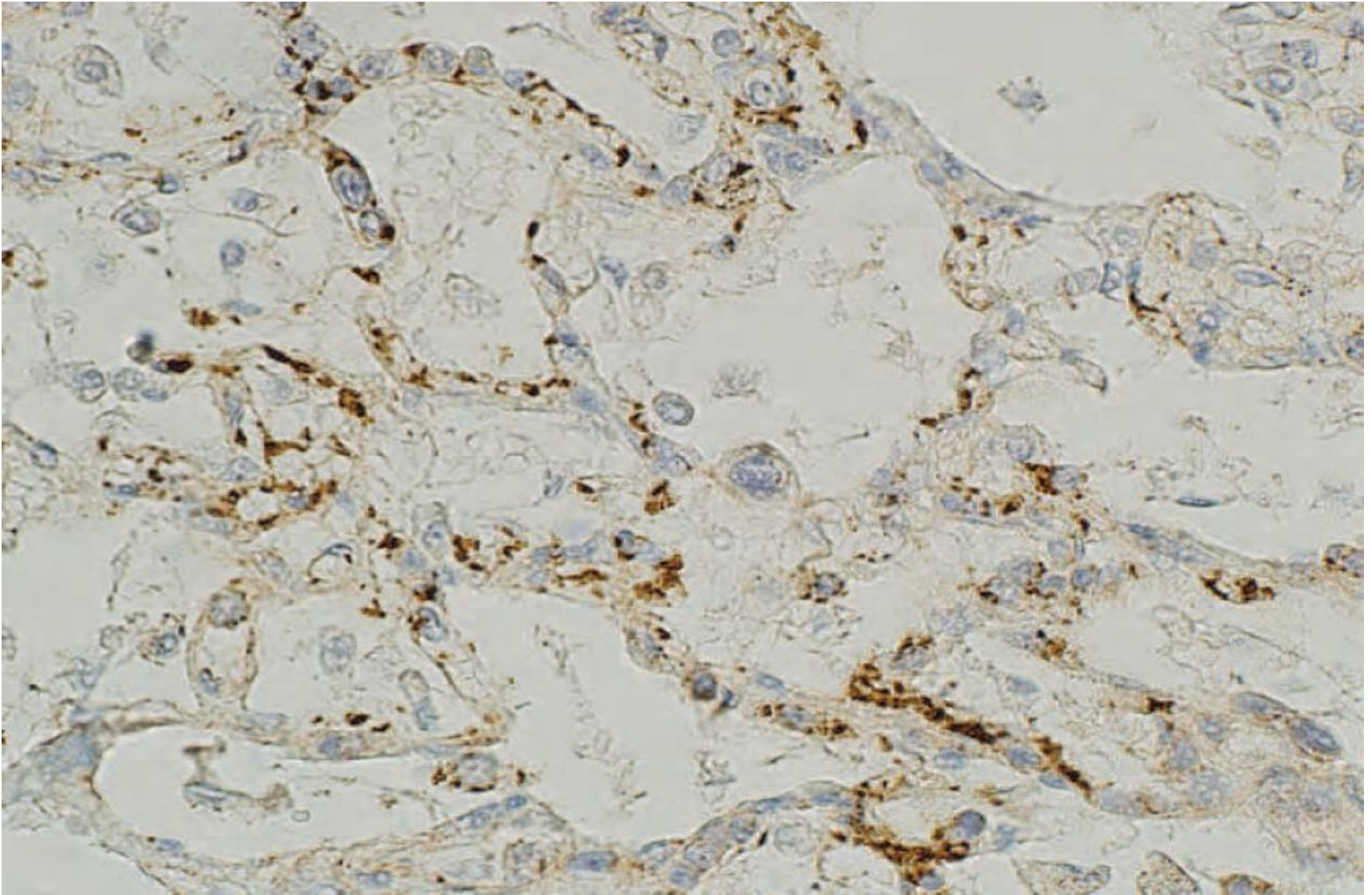
ВАСКУЛИТЫ



- Респираторный дистресс синдром взрослых
- Нейтрофильная инфильтрация интерстиция
- Эритродиапедез
- Дистелектазы
- Формирование гиалиновых мембран

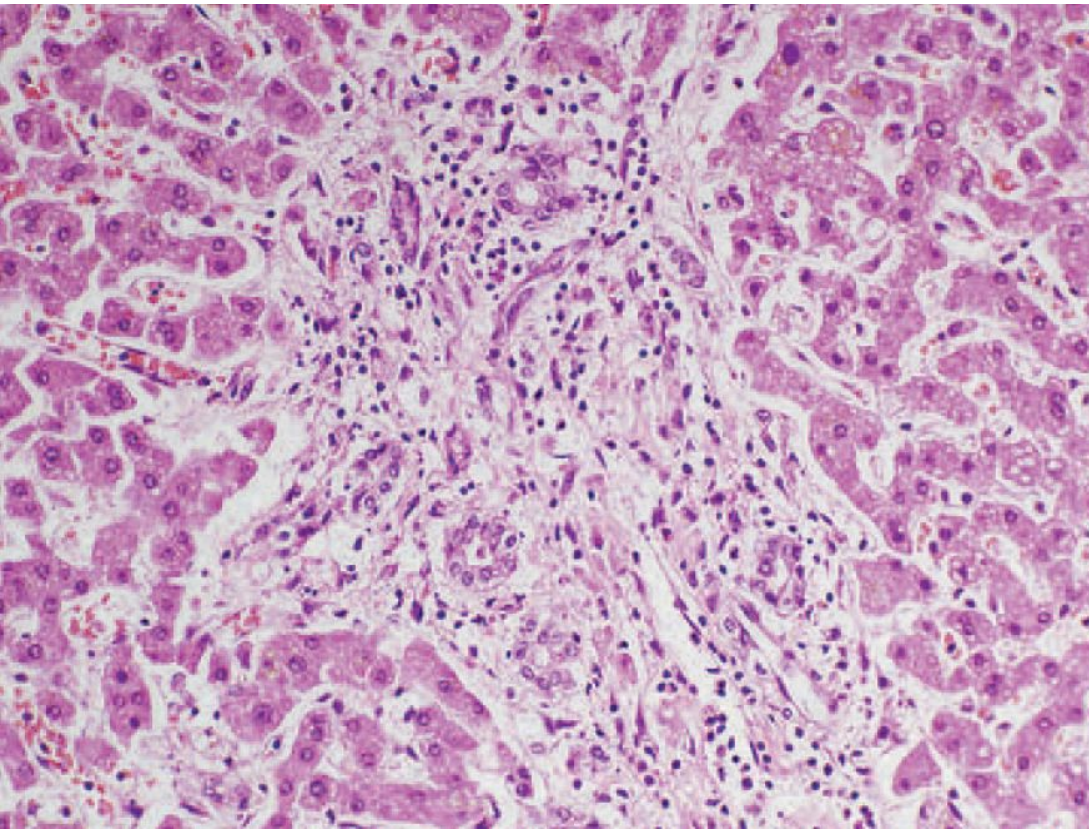


Гиперэкспрессия ICAM-1 легочных капилляров при септическом шоке



ПЕЧЕНЬ

- Внутривнутри протоковые холестазы
- Проплиферация желчных протоков
- Инфильтрация нейтрофилами портальных трактов



ПОЧКИ



- Интерстициальный отек
- Внутриклеточный отек канальцев
- Некроз эпителиоцитов канальцев
- Регенерация эпителиоцитов

СЕПСИС В СТРУКТУРЕ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

ОСНОВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

- Криптогенный сепсис
- Сепсис при незначительной травме
- Послеродовой, родовой и постабортный сепсис
- Сепсис новорожденных, пупочный сепсис
- Инфекционный эндокардит.

ОСЛОЖНЕНИЕ

- Осложнение местных нагноительных процессов
- Травмы, раневой сепсис
- Осложнение, в течение 28 дней после операции
- Гнойный тромбофлебит
- Шунт-сепсис
- Осложнение иммунодефицитных состояний.

СЕПСИС В МКБ-10

A41.9 Септицемия неуточнённая

A41.5 Септицемия, вызванная другими
грамотрицательными микроорганизмами

A41.8 Другая уточнённая септицемия

A40 Стрептококковая септицемия

A41.0 Септицемия, вызванная *Staphylococcus aureus*

A41.1 Септицемия, вызванная другим уточнённым
стафилококком

B007 Диссеминированная герпетическая болезнь.

V37.7 Септицемия, вызванная вирусом простого
герпеса. Кандидозная септицемия.

СЕПСИС В СТРУКТУРЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

- **Основное комбинированное заболевание**
- Крупноочаговый постинфарктный кардиосклероз. Операция от 12.07.2011г: Аутовенозное АКШ-ВТК. Аутовенозное АКШ-ПКА (ЗМЖВ). Маммарокоронарное шунтирование свободным трансплантатом – ПМЖВ в условиях ИК ФХПК.
- **Фоновые заболевания**
- Гипертоническая болезнь: Сахарный диабет, 2 тип тяжелое течение, декомпенсация (сахар крови до 8,3 ммоль/л).
- **Осложнения**
- Несостоятельность стернотомной раны. Нагноение послеоперационной раны. Фибринозный перикардит. Сепсис. Септический шок: генерализованные гемодинамические расстройства на уровне микроциркуляторного русла, некротический нефроз, центрлобулярные некрозы печени. Интерстициальный отек легких.

СЕПСИС В СТРУКТУРЕ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА

- **Основное заболевание**
- Криптогенный сепсис: гиперплазия селезенки с угнетением центров размножения и плазмоцитарно-макрофагальной трансформацией, миелоидная гиперплазия костного мозга.
- **Осложнения:** ДВС-синдром, стадия гипокоагуляции: множественные гиалиновые тромбы в сосудах микроциркуляции, диапедезные кровоизлияния в коже, серозных оболочках, головном мозге. Острый респираторный дистресс синдром взрослых. Вторичный экссудативный миокардит. Острая прогрессирующая сердечная недостаточность. Отек головного мозга.

