



**СВФУ**

СЕВЕРО-ВОСТОЧНЫЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ М.К. АММОСОВА

Современная и своевременная  
диагностика  
тяжелых инфекций и сепсиса

Ахременко Я.А.  
Якутск 2017

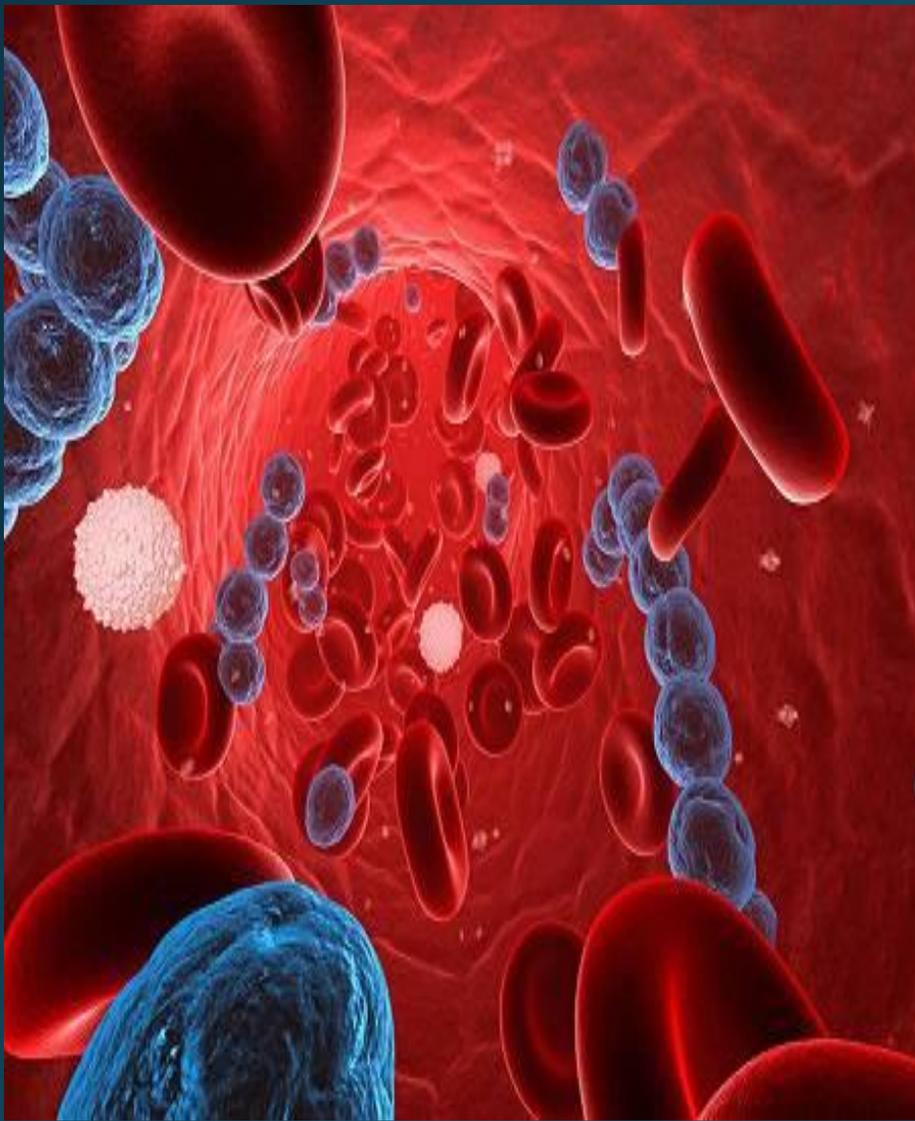
- Определение и критерии сепсиса были пересмотрены в 2015 году на Международном септическом форуме
- В 2016 году были опубликованы новые определения сепсиса и септического шока
- В том же году были разработаны Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга
- В 2017 году выпущено 4е издание монографии под ред. Академика РАН Гельфанда Б.Р. «Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение»

# Сепсис - это

... патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного (системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции и/или доказательствами микробной диссеминации.

Б.Р. Гельфанд с соавт.

2017



---

В настоящее время сепсис остается одной из лидирующих причин смертности пациентов в хирургических стационарах всего мира.

---

Каждую минуту в мире от сепсиса погибает 14 человек, а ежегодная летальность из-за развития сепсиса больше, чем от рака простаты, молочной железы и ВИЧ-инфекции, вместе взятых.

---

По результатам исследований, проведенных в США, за период 1979–2000 гг. частота сепсиса выросла с 82,7 до 240,4 на 100 тыс. населения, а его ежегодный прирост составляет 8,7 %.

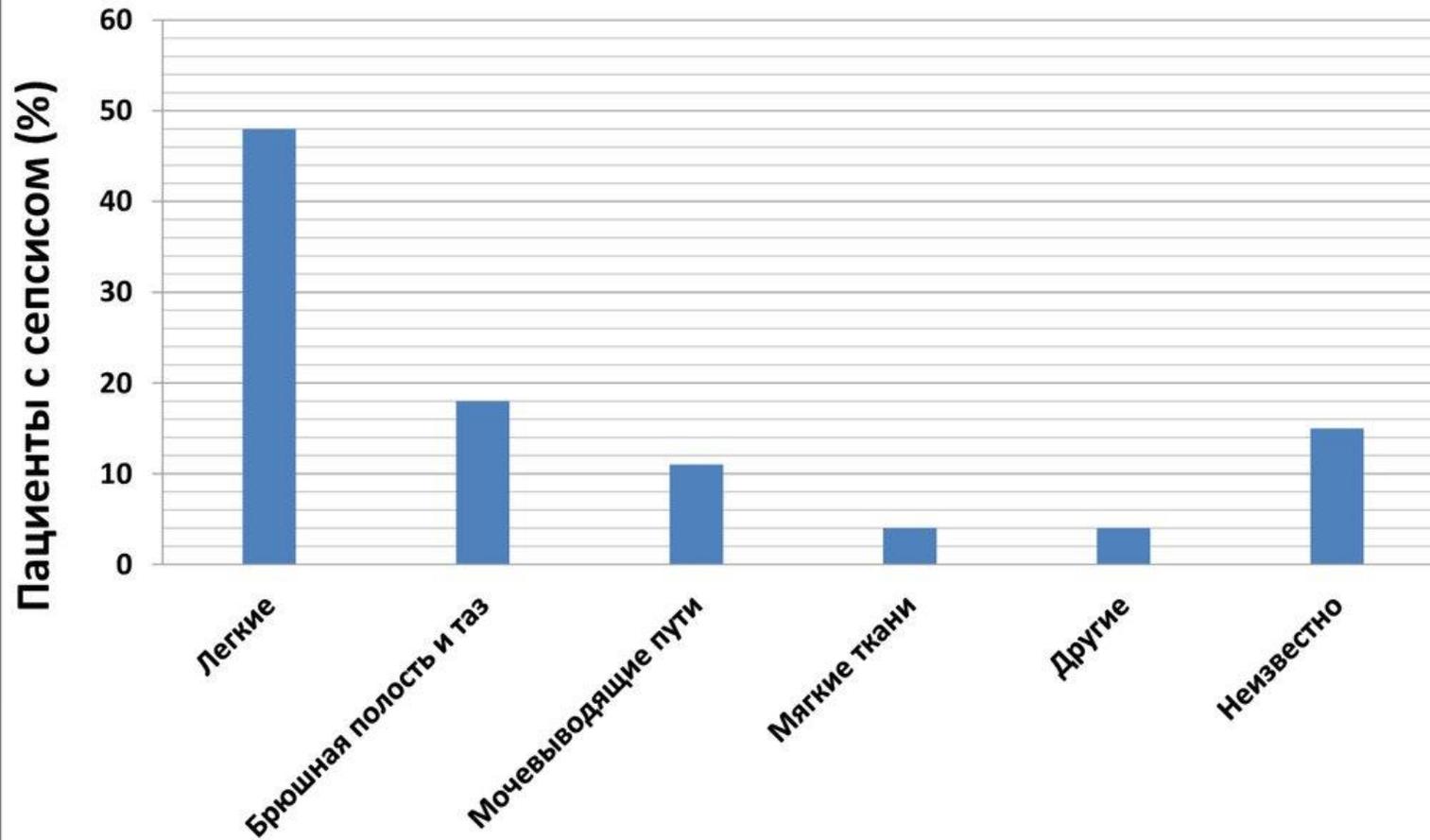
---

Частота случаев сепсиса возрастает, как и число летальных исходов, связанных с инфекцией. Цифры летальности при тяжелом сепсисе и септическом шоке, представляемые разными странами и регионами, колеблются от 22% до 76%.

# Эпидемиология сепсиса

- На основании эпидемиологических исследований, законченных в 2003 г. в Европе (EPISEPSIS) и Австралии (ANZICS), эксперты пришли к заключению, что частота сепсиса, по крайней мере в индустриальных странах, составляет 50—100 случаев на 100.000 населения.
- В 2007 году было проведено уникальное одномоментное исследование EPIC II, оценивающее распространенность инфекций в ОРИТ. В нем приняли участие 14.414 пациентов из 1.265 ОРИТ 76 стран, что позволило оценить структуру заболевания в зависимости от локализации первичного очага

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СЕПСИСА



# Летальность при сепсисе

Тип сепсиса	Смертность
Сепсис	7-17 <sup>0</sup> %
Тяжелый сепсис	20-53 <sup>0</sup> %
Септический шок	53-63 <sup>0</sup> %



- По заболеваемости сепсисом в России достоверных данных нет. Комплексные эпидемиологические исследования не проводились.
- В 2011 году было проведено ориентировочное однодневное исследование РИОРИТа, в котором участвовало 62 центра 29 городов.
- Отмечено, что сепсис развивается примерно у 6,88% госпитализированных в отделения реанимации пациентов
- Данные по статистике летальности при тяжелом сепсисе, опубликованные отечественными авторами, различны и оцениваются в 35-60%.

# Этиология сепсиса

Микрофлора гнойных очагов и крови  
у больных сепсисом  
(в % посеваемости)

Микроорганизмы	Очаг	Кровь
<i>S.aureus</i>	32	42
<i>S.epidermidis</i>	18	21
<i>P.aeruginosa</i>	10	11
<i>E.coli</i>	7	4
<i>Acinetobacter</i>	7	5
<i>Streptococcus</i>	4	3
<i>Proteus</i>	4	-
<i>Enterococcus</i>	4	4
<i>Enterobacter</i>	4	4
Анаэробы	4	-
<i>Candida alb</i>	4	3
Другие грамотрицательные микробы	2	3
Монокультура	44,3	76,5
Ассоциации	55,7	23,5
Роста нет	2,0	19,4

- Сепсис, связанный с грибами, также сохраняет устойчивую тенденцию к росту, достигая 19% от всех возбудителей (EPIC II). Главная тенденция последнего времени – повышение роли в генезе сепсиса *Candida non-albicans*.

# ЭТИОЛОГИЯ СЕПСИСА

- Существует определенная взаимосвязь между локализацией очага инфекции и характером микрофлоры, запускающей инфекционно-воспалительный процесс



Staphylococcus spp



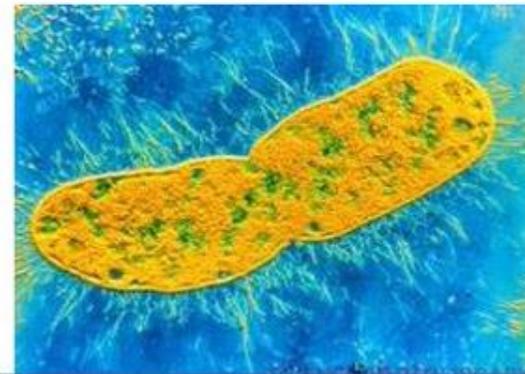
Streptococcus spp



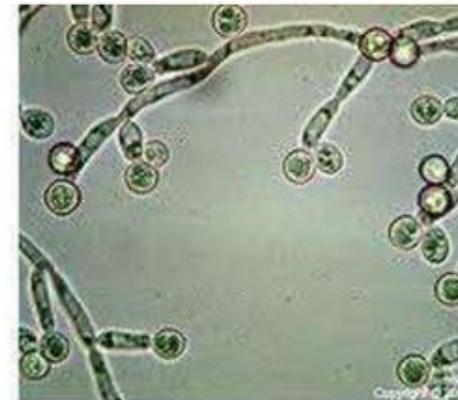
Enterococcus



Pseudomonas  
aeruginosa



Klebsiella pneumoniae



Candida

Локализация очага	Наиболее вероятные возбудители
Легкие (внебольничная пневмония)	S. pneumoniae, H. influenzae, Enterobacteriaceae, S. aureus (MRSA)
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся вне ОРИТ)	S. pneumoniae, Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella spp.), S. aureus
Легкие (нозокомиальная пневмония, развившаяся в ОРИТ)	P. aeruginosa, S. aureus (MRSA), Enterobacteriaceae (БЛРС+), Acinetobacter spp
Брюшная полость	Enterobacteriaceae, Bacteroides spp., Enterococcus spp., Streptococcus spp.
Кожа и мягкие ткани	S. aureus, Streptococcus spp., Enterobacteriaceae
Почки	Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiella spp., Enterobacter spp., Proteus spp.), Enterococcus spp.
Ротоглотка и синусы	Streptococcus spp., Staphylococcus spp., Peptostreptococcus spp.
После спленэктомии	S. pneumoniae, H. influenzae
Внутривенный катетер	Staphylococcus spp., реже энтерококки и кандиды

# ESCAPE

***Enterococcus faecium***

***Staphylococcus aureus***

***Klebsiella pneumoniae,***

***Acinetobacter  
baumannii,***

***Pseudomonas  
aeruginosa,***

***Enterobacter spp***

- Все указанные возбудители демонстрируют нарастающую резистентность к антимикробным препаратам
- В последние годы крайне неблагоприятным явлением стало формирование панрезистентности

# Роль вирусов в этиологии сепсиса

- Вирусы могут запускать синдром системного воспаления (СВР) с тяжелой органной дисфункцией, включая развитие шока, острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и острой почечной недостаточности (ОПН).
- Наиболее опасными являются коронавирусы, вирус «птичьего» гриппа типа А (H5N1) и вирус «свиного» гриппа А (H1N1) Калифорния.
- У иммунокомпроментированных пациентов роль вирусов в этиологии сепсиса выше (особенно высоко значение герпесвирусов различных типов)

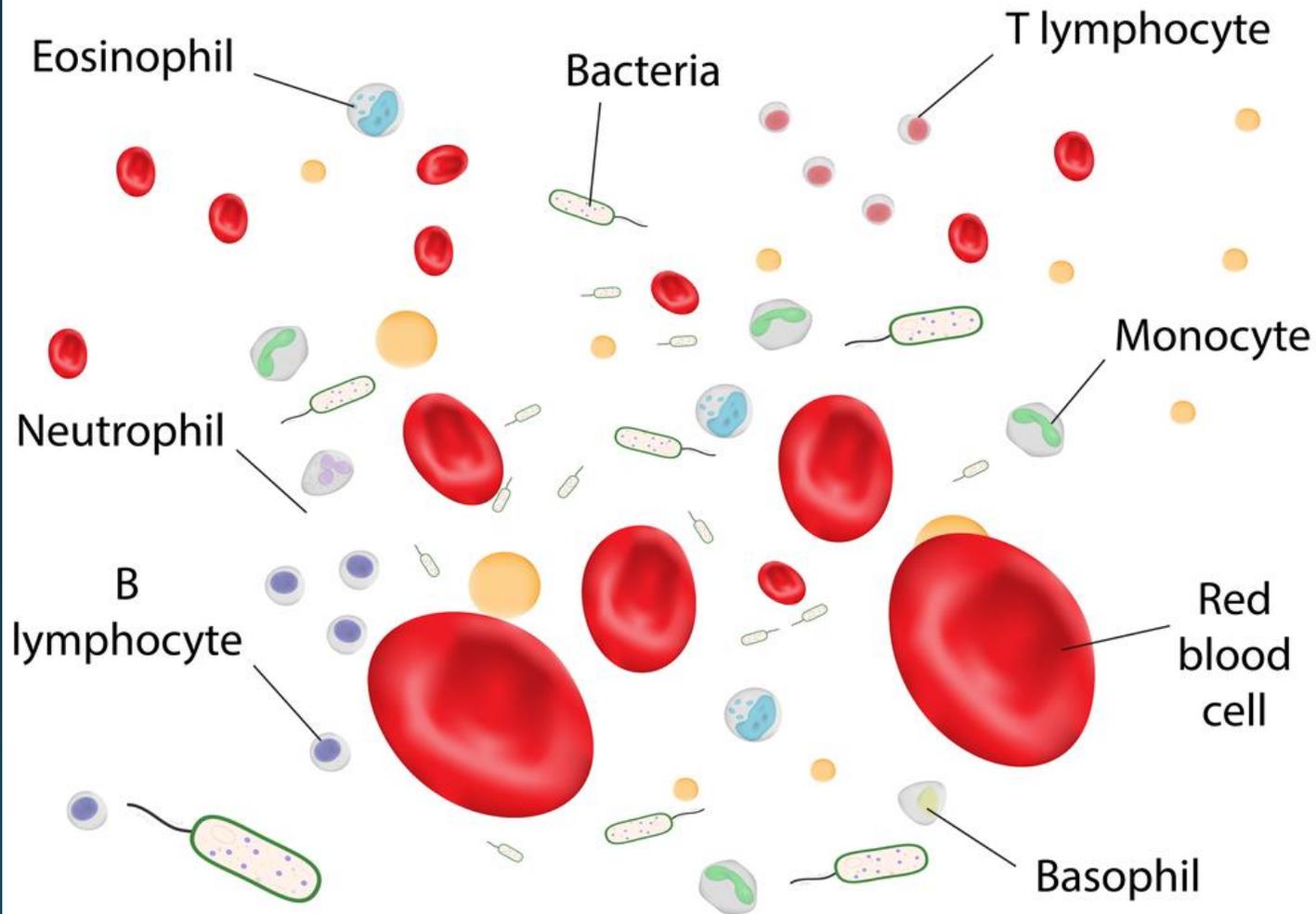
# Патогенез сепсиса

- Концепция была сформулирована И.В. Давыдовским в 1962 году: «...Причины инфекции надо искать в физиологии организма, а не в физиологии микроба»
- Этой проблеме посвящены исследования многих ученых всего мира
- В 2001 году за основу патогенеза сепсиса была принята концепция PIRO (ПИРО), предложенная J. Marshall, которая характеризует предрасположенность к инфекции (П), описывает особенности этиологии и локализации первичного очага (И), системную реакцию организма (Р) и наличие органной дисфункции (О).

# Концепция PIRO (ПИРО), 2001

Фактор	Проявления
Predisposition (предрасположенность)	Возраст, генетические факторы, сопутствующие заболевания, иммуносупрессивная терапия
Infection (инфекция)	На течение сепсиса и исход влияют локализация первичного очага и вирулентность возбудителя
Response (реакция)	Развитие воспалительного процесса является определяющим механизмом антимикробной реакции организма. Развивается синдром системной воспалительной реакции (СВР), что является ключевым моментом в патогенезе сепсиса
Organ dysfunction (органная дисфункция)	Прогрессирующая органная дисфункция является главной причиной смерти при сепсисе.

# Sepsis



- Главной движущей силой в формировании клинических проявлений болезни является эндогенный ответ организма, направленный на ограничение возникшей микробной инвазии. Потеря управляемости эндогенного ответа сопровождается развитием органичных повреждений и нередко приводит к смерти пациента.

# Классификация инфекционного процесса и критерии диагностики сепсиса

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Локальная инфекция	Пациенты с инфекционным очагом с синдромом или без синдрома СВР и не имеющие признаков органной дисфункции или микробной диссеминации из первичного очага
Синдром системной воспалительной реакции (СВР)	Характеризуется двумя или более из следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"><li>- Температура тела <math>&gt;38</math> или <math>&lt;36</math></li><li>- ЧСС <math>&gt; 90</math>/мин</li><li>- ЧД <math>&gt;20</math>/мин или признаки гипервентиляции;</li><li>- лейкоциты крови <math>&gt; 12 \times 10^9</math> /л или <math>&lt; 4 \times 10^9</math>/л или незрелых форм <math>&gt; 10\%</math></li></ul>

## Патологический процесс

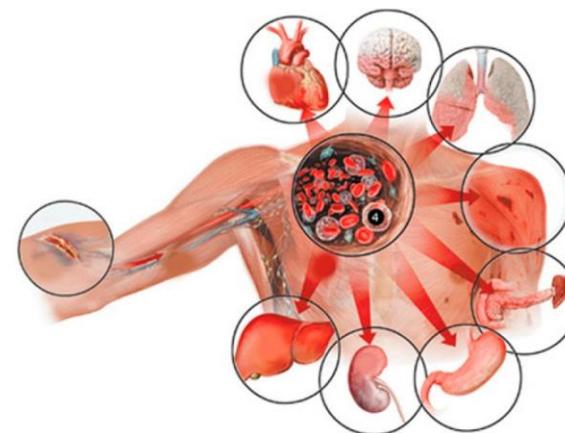
## Клинико-лабораторные признаки

Сепсис

Наличие очага инфекции, синдрома СВР в сочетании с признаками органно-системной дисфункции (2 и более баллов SOFA) или без таковых при наличии отдаленных пиемических очагов

Септический шок

Сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии, гиперлактатемией (более 2 ммоль/л) и артериальной гипотонией, не устраняющейся с помощью инфузионной терапии и требующей назначения катехоламинов для поддержания СрАД на уровне 65 мм.рт.ст. и более



# Бактериемия и сепсис

- Бактериемия – состояние, при котором бактерии находятся в крови. Выделение бактерий из крови является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса.
- *Отсутствие бактериемии не исключает возможность постановки диагноза сепсиса при наличии других критериев.*
- Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабораторных подтверждений синдрома системного воспаления должна расцениваться как транзиторная бактериемия, не связанная с септическим процессом (если исключена контаминация образца).

## Клиническая значимость регистрации бактериемии:

- Подтверждение диагноза и определение этиологии инфекционного процесса;
- Получение доказательств механизма развития сепсиса (например, КАИК);
- Аргументация тяжести течения патологического процесса для некоторых клинических ситуаций (например, септический эндокардит)
- Оценка эффективности проводимой терапии

# Диагностика сепсиса

- Для быстрого выявления пациентов с риском развития сепсиса вне ЛПУ, в отделении неотложной помощи и в общих отделениях была разработана быстрая шкала SOFA (qSOFA), которая дает возможность быстро прогнозировать риск развития неблагоприятного исхода, если у них отмечается хотя бы 2 из следующих критериев:
  - Частота дыхания  $>22$ /мин
  - Нарушение сознания
  - Систолическое АД  $< 100$  мм.рт.ст

# Диагностика сепсиса in vitro, включая, в частности:

- *Тест на прокальцитонин (ПКТ);*
- *Уровень С-реактивного белка (СРБ);*
- *Уровень лактата;*
- *Общий анализ крови;*
- *Количество тромбоцитов;*
- *Билирубин;*
- *Креатинин;*
- *Образец на посев из очага инфекции (моча, спинномозговая жидкость, раневое отделяемое, отделяемое органов дыхания и другие жидкости организма);*
- *Посев крови на гемокультуру.*

# Определение биомаркеров

## С-реактивный белок (СРБ)

Оптимальные диагностические значения 79-88 мг/л.  
Однако интерпретация его содержания должна выполняться с большой осторожностью в связи с низкой специфичностью.

## Пресепсин

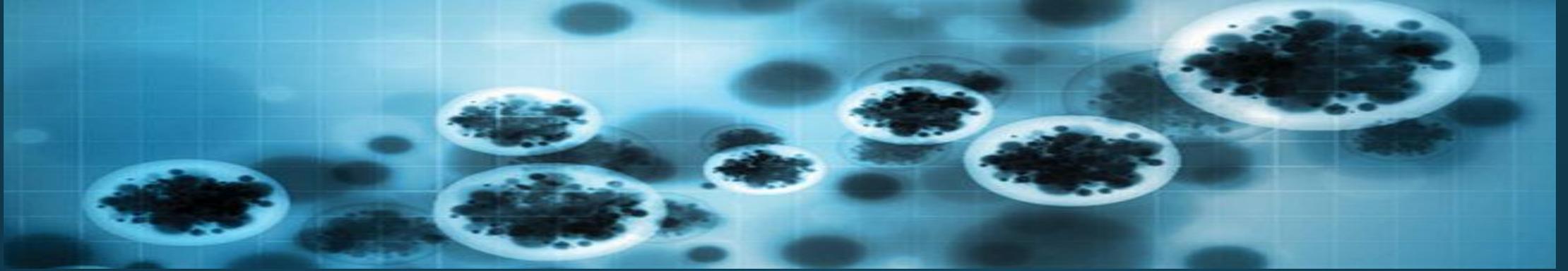
- В связи с ограниченным объемом данных вводить его в качестве биомаркера сепсиса преждевременно

## Прокальцитонин (РСТ)

В наибольшей степени отвечает свойствам биомаркера сепсиса. Позволяет дифференцировать инфекции бактериальной и небактериальной природы

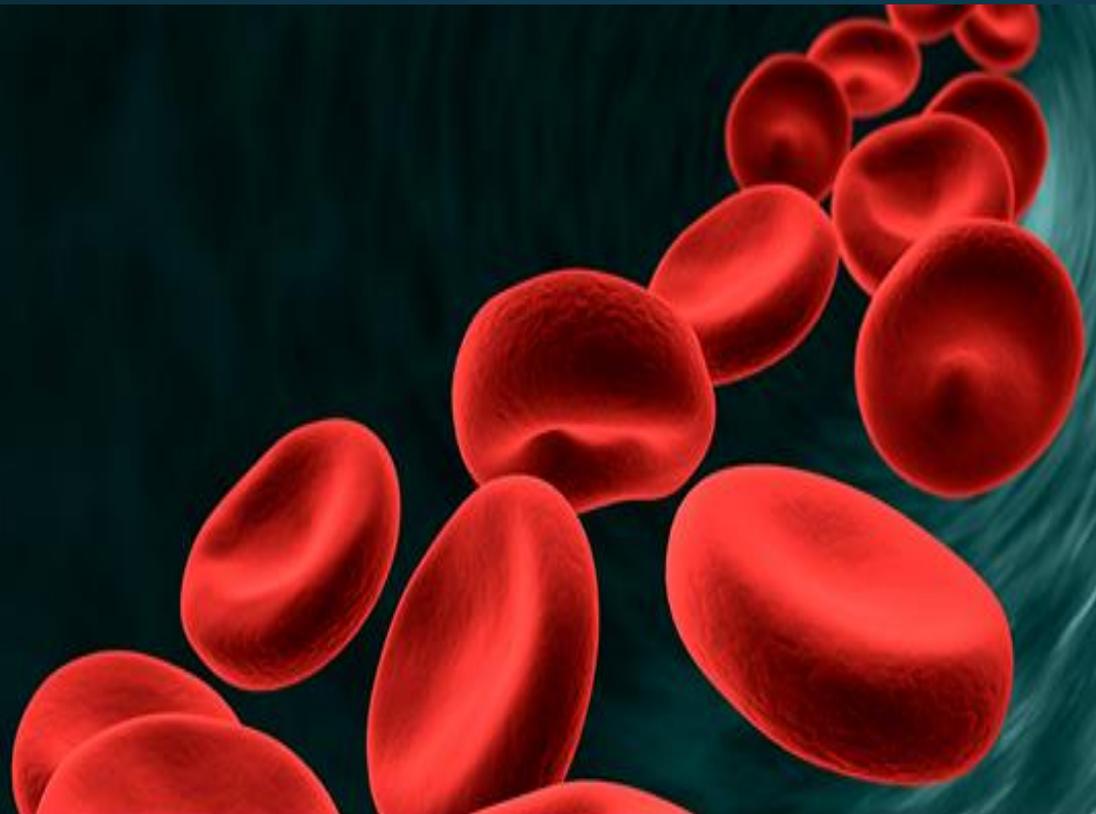
# Прокальцитонин – оптимальный маркер СВР

- На сегодняшний день наиболее хорошо изученным и достаточно широко используемым в клинической практике является PCT.
- У здоровых людей гормон кальцитонин (КТ) секретируется С-клетками щитовидной железы после внутриклеточного расщепления прогормона. Концентрация же самого PCT в плазме крови в норме ничтожна - (менее 0,1 нг\мл). Однако, при СВР, индуцированной бактериями, наблюдается повышение его содержания в крови в диапазоне от 1нг\мл до 1000 нг\мл и выше без изменения концентрации КТ



- Оказалось, что РСТ является приемлемым индикатором СВР бактериальной природы. При вирусных инфекциях, неопластических и аутоиммунных процессах синтез РСТ обычно не индуцируется.
- Обобщая результаты 25 работ, включённых в недавний метаанализ, можно утверждать, что оптимальное диагностическое значение для пациентов с сепсисом лежит в диапазоне **1,0 – 1,2 нг\мл**
- РСТ можно использовать для оценки динамики сепсиса и контроля АБТ.
- РСТ включен во многие клинические рекомендации и СОПы

- Алгоритм прекращения АБТ на основе ПКТ-теста может сократить затраты на одного пациента примерно на 3503 Евро
- Экономия достигается сокращением срока госпитализации, сокращением числа гемокультур и числом дней АБТ
- Дополнительные затраты на ПКТ-тест более, чем окупаются



«Для сепсиса характерно быстрое, порой молниеносное течение. При этом каждый час задержки введения препаратов увеличивает вероятность смертельного исхода на 8%»

Роман Козлов,  
директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО  
«Смоленская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения РФ

## «Золотой» час

- Получение соответствующих культур в течение 1 часа до начала антибиотикотерапии
- Подтверждение раннего клинического диагноза
- Прогностические данные с помощью биомаркеров

- У пациента с подозрением на сепсис в течение первого часа до начала антимикробной терапии необходимо получить соответствующие культуры (образцы крови и/или образцы из очага инфекции).
- Кроме того, быстро (в течение 20 минут) помогут с диагнозом или прогнозом такие биомаркеры, как прокальцитонин (ПКТ).
- Для скорейшего начала соответствующей терапии важно не только выявить патогенный микроорганизм, но и протестировать его на резистентность к антимикробным препаратам.
- Мониторинг эффективности антибиотикотерапии следует вести постоянно.
- Эпидемиологический надзор и определение профиля антимикробных препаратов помогают выработать местную эпидемиологическую и больничную антимикробную политику

# Заключение

- Сепсис как патологический процесс инфекционной природы является результатом двустороннего взаимодействия микро- и макроорганизма.
- Для оценки органной дисфункции следует использовать шкалу SOFA – Sepsis-related (sequential) organ failure assessment.
- Лабораторная диагностика сепсиса должна проводиться комплексно с определением наиболее оптимальных показателей и методов исследования.



Благодарю за внимание!