

СЕПСИС В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ: РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Зорькин А.А., к.м.н., АГМУ, Барнаул
Муконин А.А., к.м.н., СГМА, Смоленск

Определение.

Под сепсисом понимают патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде системного воспаления на инфекцию различной природы. Сепсис является осложнением того или иного первичного заболевания, чаще всего бактериальной, реже – грибковой или вирусной природы.

Эпидемиология и экономика.

В конце XX века в США регистрировалось более 700 000 случаев сепсиса, частота сепсиса в Европе составляет от 0,6% до 12% в отделениях различного профиля. Септический шок развивается в 58% случаев тяжелого сепсиса и является одной из наиболее частых причин смерти реанимационных больных (по данным 2000 года стал 10 основной причиной смерти в США). По результатам эпидемиологических исследований в Европе (EPISEPSIS) и Австралии (ANZICS) в 2003 году частота сепсиса в индустриальных странах составила 50–100 случаев на 100 тыс. населения. Точных эпидемиологических данных о сепсисе в Российской Федерации нет, что отчасти объясняется невозможностью его качественной регистрации в большинстве лечебных учреждений. Вместе с тем, эти данные крайне необходимы для планирования и финансирования системы охраны здоровья населения.

Летальность при сепсисе составляет от 30 до 80%, в среднем колеблясь около 40%. Отмечается тенденция лишь к незначительному снижению летальности в последние десятилетия, несмотря на разработку новых методов диагностики и лечения этой патологии. Неутешительными являются и отдаленные результаты лечения сепсиса: прогнозируемая продолжительность жизни после перенесенного сепсиса в среднем составляет 5 лет, а 8 – летняя выживаемость после успешного лечения составляет всего 18%.

Этиология.

Комплексные исследования показывают, что возбудителями сепсиса могут быть бактерии, грибы, простейшие и вирусы. При этом бактериальная природа сепсиса выявляется более, чем в 95% случаев. В последнее время этиология сепсиса все чаще ассоциируется с грамположительными возбудителями - метициллинрезистентным стафилококком и энтерококками, а также “проблемными” микроорганизмами (*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella* spp.- продуцентами бета-лактамаз расширенного спектра) и грибами (*Candida* spp.). В результате применения новых агрессивных методов лечения и диагностики у ранее инкурабельных пациентов отмечен рост частоты заболевания, вызванного мало вирулентными микроорганизмами, прежде всего коагулазонегативными стафилококками.

Имеется определенная взаимосвязь между локализацией первичного очага инфекции и этиологией сепсиса.

Таблица 1. Этиология сепсиса в зависимости от локализации первичного очага

Локализация первичного очага	Наиболее вероятные возбудители
Легкие (внебольничная пневмония)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (редко) <i>Staphylococcus aureus</i> (редко) <i>Enterobacteriaceae</i> (редко)
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 (внебольничный перитонит, холангит)	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , spp., <i>Proteus</i> spp.) <i>Bacteroides</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Streptococcus</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> (редко) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (заболевания желчных путей)
Брюшная полость (послеоперационный перитонит, инфицированный панкреонекроз)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> spp. (VRE) <i>Enterobacter</i> spp. <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Enterobacteriaceae</i> (продуценты БЛРС) <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp. <i>Candida</i> spp.
Кожа и мягкие ткани	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Clostridium</i> spp. Анаэробы
Почки	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp.) <i>Pseudomonas 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> (MRSA) <i>Enterococcus</i> spp (VRE), редко. <i>Candida</i> spp.

Важным представляется деление сепсиса на внебольничный и нозокомиальный. В основе деления лежит, как правило, характер микрофлоры. При госпитальном сепсисе значительно увеличивается вероятность выделения возбудителей, резистентных к рутинно используемым антибиотикам (оксациллину, аминопенициллинам, цефалоспорином первых генераций, аминогликозидам или первым двум поколениям хинолонов), продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра и образующих микробные ассоциации.

Таблица 2. Различия в этиологии внебольничного и госпитального сепсиса в зависимости от предполагаемого первичного очага.

Предполагаемый первичный очаг					
	Легкие	Брюшная полость	Кожа и мягкие ткани	Мочевые пути	ЦНС
Основные возбудители внебольничных инфекций	<i>Str. pneumoniae</i>		<i>Str. pyogenes</i> <i>S. aureus</i> <i>Clostridium</i> spp.	<i>E. coli</i>	<i>Str. pneumoniae</i>
	<i>H. influenzae</i> <i>Legionella</i> sp. <i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	Полимикробная инфекция Грам (-) аэробные палочки <i>P. aeruginosa</i> Анаэробы <i>Staphylococcus</i> sp.	<i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Proteus</i> spp.	<i>N. meningitidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>E. coli</i> <i>H. influenzae</i>
Основные возбудители госпитальных инфекций	Грам-аэробные палочки	Грам (-) аэробные палочки Анаэробы <i>Candida</i> spp.	<i>S. aureus</i> Грам (-) аэробные палочки	Грам (-) аэробные палочки <i>Enterococcus</i> spp.	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp. <i>Staphylococcus</i> spp.

Патогенез

Сепсис характеризуется фазным неспецифическим, не зависящим от характера первичного воздействия течением, в основе которого лежит сложный комплекс реакций по сохранению гомеостаза в условиях микробной, вирусной или грибковой агрессии. Процесс характеризуется многокомпонентностью и тесной взаимозависимостью патогенетических механизмов, часто формирующих «порочные круги» патогенеза.

Первичный очаг чаще всего располагается в легких, брюшной полости или забрюшинном пространстве и в мочевых путях. Наиболее частыми источниками инфицирования являются желудочно-кишечный тракт, ротоглотка, область оперативного вмешательства, контаминированное оборудование для проведения респираторной поддержки, катетеры и жидкости для внутривенного введения.

Ведущими звеньями в патогенезе сепсиса являются индукция воспалительного ответа компонентами клеточной стенки, эндо- и экзотоксинами бактерий и следующий за этим массивный выброс медиаторов воспаления иммунокомпетентными клетками с формированием «септического» цитокинового каскада, вторичное повреждение клеток, тканей и органов вплоть до их апоптоза цитокинами, кислородными радикалами, продуктами метаболизма арахидоновой кислоты, системой комплемента и другими активными веществами. При этом диссеминация микроорганизмов может быть очень кратковременной и однократной. Существенную роль в патогенезе АС играют генерализованное повреждение эндотелия, транслокация условно-патогенных микроорганизмов из просвета кишки в порталный и системный кровоток,

гемодинамические эффекты оксида азота II (NO), расстройства гемокоагуляции, гиперметаболический синдром, иммунодепрессия.

Классификация

В настоящее время, учитывая современное понимание патогенеза сепсиса и для стандартизации подходов к ведению пациентов, используется классификация по клиническим критериям R. C. Bone et al., принятая на Чикагской Согласительной конференции Американского общества пульмонологов и Общества медицины критических состояний (ACCP/SCCM) в 1991:

Инфекция – воспалительная реакция, вызванная инвазией или транслокацией микроорганизмов в обычно интактные ткани организма.

Бактериемия – наличие или обнаружение бактерий в крови.

Синдром системного воспалительного ответа (SIRS) – системный воспалительный ответ при различных тяжелых клинических ситуациях (механическая травма, ожоги, панкреатит, тяжелые отравления и т.д.) Проявляется при наличии двух и более признаков:

гипертермия > 38 град. С или гипотермия < 36 град. С, тахикардия

более 90 в минуту, тахипноэ более 20 в минуту или $PaO_2 < 32$

мм.рт.ст., лейкоцитоз > 12 тыс. или лейкопения < 4 тыс./мл или

число незрелых форм лейкоцитов более 10%.

Сепсис – системный воспалительный ответ на инфекцию. Проявляется при наличии 2 и более признаков SIRS.

Тяжелый сепсис – сепсис, ассоциированный с органной дисфункцией, гипоперфузией тканей и органов или гипотензией. Гипотензия или нарушения перфузии могут присутствовать, но они не лимитированы. Лактацидоз, олигурия, различные расстройства сознания.

Септический шок – сепсис с гипотензией, несмотря на адекватно проводимую инфузионную терапию. Гипотензия или нарушения перфузии могут присутствовать, но они не лимитированы. Лактацидоз, олигурия, различные расстройства сознания. У пациентов, получающих инотропную или вазопрессорную терапию, гипотензии может не быть, но нарушения перфузии имеются. Систолическое давление < 90 мм.рт.ст. или снижено > 40 мм.рт.ст. от исходного.

Использование классификации сепсиса с учетом МКБ-10, а также широко известной и распространенной классификации, предложенной на I Всесоюзной конференции по ранам и раневой инфекции (1977г.) Б. М. Костюченко, А. М. Светухиным и соавт. в настоящее время не является рациональным, прежде всего из-за низкой частоты выделения возбудителя из крови, полиморфности клиники, отсутствия возможностей четкого разграничения стадий развития процесса, неопределенности патогенетического места гнойно-резорбтивной лихорадки.

Диагностика

Считается, что для постановки диагноза сепсиса достаточно наличие 2 и более признаков SIRS в сочетании с наличием явного (документально подтвержденного) очага гнойной инфекции.

Обязательными компонентами диагностики являются:

1. **Диагностика бактериемии и выделение гемокультуры.** При этом наличие бактериемии не может служить достоверным признаком сепсиса, т.к. это состояние может быть связано с транзитным появлением микроорганизмов в крови при различной патологии и некоторых инвазивных лечебных и диагностических процедурах. В то же время, при имеющейся клинической картине

системного воспаления отсутствие бактериемии не может исключить диагноз сепсиса, поскольку даже соблюдение всех правил забора крови и применение самых современных технологий микробиологического исследования позволяют выявить бактериемию только у 45 – 50% больных, у которых диагноз сепсиса не вызывает ни малейших сомнений. Вместе с тем, выделение гемокультуры может быть полезным для подтверждения диагноза сепсиса, выяснения его этиологии, оптимизации и оценки эффективности антибиотикотерапии.

2. **Оценка тяжести состояния больного и клиничко-лабораторное выявление признаков полиорганной недостаточности.** Наибольшее распространение имеет оценка тяжести состояния больных с сепсисом по распространенным балльным шкалам оценки состояния пациента APACHE-II или SAPS-II, что позволяет объективизировать тяжесть течения заболевания с учетом возраста и наличия сопутствующей патологии. Кроме того, оценка полиорганной дисфункции может осуществляться по критериям A.Baue и соавт. или по шкале SOFA, которая наиболее проста в повседневной практике практикующего врача.

Таблица 3. Критерии органной дисфункции при сепсисе (A.Baue, E.Faist, D.Fry, 2000, с дополнениями).

Система/орган	Клиничко-лабораторные критерии
Сердечно-сосудистая система	- Систолическое АД<90 мм.рт.ст. - Среднее АД<70 мм.рт.ст. в течение не менее 1 ч (при адекватной коррекции гиповолемии)
Мочевыделительная система	- Мочеотделение <0,5 мл/кг/ч в течение 1 ч (при адекватной инфузии) - Повышение уровня креатинина в 2 раза от нормального значения
Дыхательная система	- Гипоксемия (PaO ₂ менее 72 мм.рт.ст. на спонтанном дыхании воздухом) - Респираторный индекс (PaO ₂ /FiO ₂) 250 и менее - Наличие билатеральных инфильтратов на рентгенограмме - Необходимость проведения искусственной вентиляции легких
Печень	- Увеличение содержания билирубина выше 20 мкмоль/л в течение 2 дней - Повышение уровня трансаминаз в 2 раза и более от нормы
Свертывающая система крови	- Число тромбоцитов <100 000 мм ³ - Их снижение на 50% от наивысшего значения в течение 3 дней
Метаболическая дисфункция	- pH<7,3 - Дефицит оснований <5,0 мк/л - Лактат плазмы в 1,5 раза выше нормы
Центральная нервная система (ЦНС)	<15 баллов по шкале ком Глазго

3. **Диагностика первичного инфекционного процесса.**

Наличие инфекционного процесса устанавливается на основании клинического обследования и обнаружения:

- лейкоцитов и/или микроорганизмов в жидких средах организма, которые в норме остаются стерильными (содержимое плевральной или брюшной полости, моча, спинномозговая жидкость),

- признаков перфорации полого органа (клинические, рентгенологические, лапароскопические, при проведении лапаротомии, торакотомии),
- рентгенографических признаков пневмонии в сочетании с образованием гнойной мокроты,
- других клинических синдромов, при которых высока вероятность инфекционного процесса.
- **Определение лабораторных маркеров системного воспаления.** К ним относятся повышение сывороточного уровня прокальцитонина, С-реактивного белка, фактора некроза опухоли (TNF), интерлейкинов (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10).

Лечение

Обязательными условиями, необходимыми для успешного лечения сепсиса являются:

А. Ранняя диагностика

Для осуществления ранней диагностики сепсиса требуется проведение активного мониторинга общего состояния пациента и проявлений локальной инфекции с учетом факторов риска развития сепсиса в конкретной клинической ситуации.

Таковыми **факторами риска** могут быть:

- | | |
|--|---|
| - пожилой возраст, | - предшествующая терапия антибиотиками широкого спектра действия, |
| - иммунодефицит (врожденный и приобретенный), | - длительное внутривенное введение растворов, |
| - оперативные вмешательства, | - проведение парентерального питания, |
| - наличие катетеров, | - злокачественные новообразования, |
| - невозможность одномоментной полноценной санации инфекционных очагов, | - сахарный диабет, |
| - травма, | - хроническая почечная и печеночная недостаточности, |
| - язвенное поражение ЖКТ, | - длительное нахождение в стационаре. |
| - агранулоцитоз, | |
| - лечение цитостатиками и иммунодепрессантами, | |

Б. Полноценная своевременная санация первичного и вторичных инфекционных очагов

Обеспечение полноценного контроля над течением инфекционного процесса в первичном очаге воспаления является первостепенной задачей, что особенно актуально при хирургическом сепсисе. В этой ситуации необходимо учитывать, что в ряде случаев невозможно произвести полноценную санацию очага инфекции одномоментно (инфицированный панкреонекроз, послеоперационный перитонит), а это означает необходимость применения этапных вмешательств либо организации процедуры постоянного контроля над инфекционным очагом (лапаростомия, люмбостомия). Кроме того, не стоит забывать и об альтернативных источниках инфекции (нозокомиальная пневмония, инфекции мочевых путей, катетер-ассоциированные инфекции кровотока). Они способны не только утяжелить течение основного заболевания, но и сами стать причиной прогрессирования полиорганных нарушений и неблагоприятного исхода.

В. Комплексная интенсивная терапия включает в себя:

- **Проведение гемодинамической поддержки** (инфузионная терапия коллоидами, кристаллоидами, трансфузионная терапия по показаниям, использование препаратов с инотропным действием). Ее задачи - восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекция расстройств гомеостаза, снижение концентрации медиаторов септического каскада и токсических метаболитов. Переливание альбумина однозначно показано при снижении уровня сывороточного альбумина менее 20 г/л и отсутствии признаков его "утечки" в интерстиций. В иных ситуациях применение этого препарата может способствовать увеличению летальности.

Применение свежезамороженной плазмы показано при коагулопатии потребления и документированном снижении коагуляционного потенциала крови. При этом преимущество имеет использование супернатантной (лишенной фибриногена) плазмы. Концентрация гемоглобина у больных с тяжелым сепсисом должна поддерживаться на уровне 90–100 г/л. Средствами выбора при гипотонии, не коррегируемой простой инфузионной терапией, являются допамин и/или норадреналин. В некоторых клинических ситуациях преимущества имеют добутамин и адреналин.

- **Проведение респираторной поддержки** определяется развитием у больных с сепсисом острой дыхательной недостаточности. Этот компонент интенсивной терапии является одним из самых сложных в плане оптимизации лечебной тактики и в некоторых случаях требует принятия нестандартных решений (неинвазивная респираторная поддержка, низко- или среднеобъемная ИВЛ, высокочастотная ИВЛ, ИВЛ в положении больного на животе и др.).
- **Проведение нутритивной поддержки**, которая должна быть оптимальной по составу и энергетической ценности, начинаться в срок 24-36 часов от начала заболевания. Не следует проводить нутритивную поддержку пациентам, у которых не удастся стабилизировать гемодинамику и обеспечить эффективную оксигенацию тканей путем использования всех имеющихся в наличии средств интенсивной терапии.
- **Обеспечение поддержания уровня гликемии** на уровне 4,5 – 6,1 ммоль/л инфузией инсулина под контролем уровня сахара крови каждые 1-4 часа.
- **Применение малых доз глюкокортикостероидов** (гидрокортизон в дозах 240–300 мг/сут на протяжении 5–7 дней) у больных с рефрактерным септическим шоком и высокой потребности в инфузии симпатомиметиков.
- **Применение активированного протеина С** у больных с тяжестью состояния более 25 баллов по шкале APACHE-II или развитием двух- и более компонентной полиорганной недостаточности. (в дозировке 24 мкг/кг/ч в течение 96 ч снижает риск летального исхода на 19,4%).
- **Применение иммуноактивных препаратов** (пентаглобин).
- **Применение препаратов гепарина** (простой, лучше - низкомолекулярные) для профилактики тромбоза глубоких вен.
- **Применение блокаторов протонной помпы** (препарат выбора – Лосек) **и H2-блокаторов** гистаминовых рецепторов для профилактики кровотечений из стресс-язв верхних отделов ЖКТ.
- **Применение экстракорпоральных методов детоксикации** (гемодиализ) у больных с тяжелым сепсисом и преобладанием признаков острой почечной недостаточности
- **Антибиотикотерапия.**

Г. АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ БАЗОВЫХ КОМПОНЕНТОВ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА. Своевременное рациональное назначение антибиотиков при сепсисе в 1,5 – 2 раза снижает частоту развития септического шока и летальность. В большинстве случаев она проводится в 2 этапа – эмпирический и целенаправленный (после идентификации патогена и определения его профиля чувствительности к антибактериальным препаратам).

Факторами, определяющими **выбор препарата** для проведения эмпирической антибиотикотерапии сепсиса являются:

1. Спектр предполагаемых возбудителей (с учетом характера первичного очага инфекции и наличия вторичных и альтернативных инфекционных очагов).
2. Характер возникновения сепсиса (внебольничный, нозокомиальный).
3. Тяжесть течения сепсиса.
4. Характер антибиотикорезистентности нозокомиальных патогенов в регионе, стационаре, отделении (по данным мониторинга антибиотикорезистентности).

Таблица 3. Антибактериальная терапия сепсиса с неустановленным первичным очагом.

Условие возникновения	Препараты выбора	Альтернативные средства
Внебольничный сепсис, без признаков септического шока и ПОН	Амоксициллин/клавуланат (ЛИКЛАВ®), ампициллин/сульбактам +/- амикацин Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®), цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) + метронидазол	Ципрофлоксацин (офлоксацин, пефлоксацин, левофлоксацин) +/- метронидазол
Внебольничный сепсис, с признаками септического шока и ПОН	Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол	Моксифлоксацин Эртапенем
Нозокомиальный сепсис, АРАСНЕ < 15, без ПОН	Цефтазидим (ВИЦЕФ®) + метронидазол Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем Ципрофлоксацин + метронидазол
Нозокомиальный сепсис, АРАСНЕ > 15 и/или ПОН	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем Эртапенем	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) Моксифлоксацин Ципрофлоксацин + метронидазол

При высоком риске MRSA: + ванкомицин, тейкопланин, линезолид.

При тяжелом течении сепсиса, сопровождающимся признаками септического шока и полиорганной недостаточностью, стартовую эмпирическую антибиотикотерапию следует проводить по дезэскалационной схеме, отдавая предпочтение карбапенемам, цефоперазону/сульбактаму (Сульперацеф) или цефалоспорины 4 поколения цефепиму (Максидеф) в сочетании с метронидазолом.

При идентификации возбудителя требуется назначение этиотропной терапии.

При проведении антибиотикотерапии **монотерапия имеет преимущество** перед комбинированным назначением антибактериальных средств. Особенно спорной является целесообразность назначения комбинации бета-лактамов антибиотиков с аминогликозидами, применение которых должно быть ограничено строгими показаниями, прежде всего результатами исследования профиля резистентности возбудителя.

Таблица 4. Антибактериальная терапия сепсиса с установленным первичным очагом

Локализация первичного очага	Характер и тяжесть инфекции	Препараты выбора	Альтернативные средства
Брюшная полость	Внебольничная, АРАСНЕ<15, без ПОН	Амоксициллин/клавуланат (ЛИКЛАВ®), ампициллин/сульбактам +/- амикацин Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®), цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)	Тикарциллин/клавуланат Левифлоксацин (офлоксацин, пефлоксацин) + метронидазол Моксифлоксацин Эртапенем
	Внебольничная, АРАСНЕ>15 и/или ПОН	Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) Пиперациллин/тазобактам Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол	Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®), или цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®), или цефоперазон (ЦЕФОПЕРАБОЛ®) + метронидазол
	Нозокомиальная без ПОН или с ПОН	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) +/- амикацин	Левифлоксацин (ципрофлоксацин) + метронидазол Цефтазидим (ВИЦЕФ®) + метронидазол Все +/- Амфотерицин В
Легкие	Внебольничная пневмония АРАСНЕ <15, без ПОН	Левифлоксацин Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®)	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) +/- амикацин
	Внебольничная пневмония АРАСНЕ >15, и/или ПОН	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем	Левифлоксацин (ципрофлоксацин) + метронидазол

Таблица 4. Антибактериальная терапия сепсиса с установленным первичным очагом

Легкие	Нозокомиальная пневмония вне ОРИТ	Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®)	Левифлоксацин Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Офлоксацин Цефепим (МАКСИЦЕФ®)
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ <15, без ПОН	Цефепим (МАКСИЦЕФ®) Цефтазидим (ВИЦЕФ®) амикацин	+ Эртапенем Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)
	Нозокомиальная пневмония в ОРИТ, АРАСНЕ >15 и/или ПОН1	Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)	Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) +/- амикацин Ципрофлоксацин +/- амикацин Цефепим (МАКСИЦЕФ®) +/- амикацин + метронидазол
Кожа, мягкие ткани, кости	III уровень поражения подкожная клетчатка, фасции, мышцы)	Амоксициллин/клавуланат (ЛИКЛАВ®) Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®) Цефепим (МАКСИЦЕФ®)	Левифлоксацин +/- метронидазол Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Эртапенем цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®), цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®) + метронидазол ципрофлоксацин, или офлоксацин + метронидазол Все +/- ванкомицин
	C вовлечением костей	Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Цефепим (МАКСИЦЕФ®) + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)	Левифлоксацин +/- метронидазол Цефотаксим/цефтриаксон + метронидазол Ципрофлоксацин/офлоксацин + метронидазол
	Некротизирующие инфекции	Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®)	Цефепим (МАКСИЦЕФ®), или цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®), или цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®), + метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)
Почки	Внебольничная без признаков ПОН	Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®) Офлоксацин Левифлоксацин Моксифлоксацин Ципрофлоксацин Азтреонам +/- амикацин	

Таблица 4. Антибактериальная терапия сепсиса с установленным первичным очагом

Почки	Нозокомиальная с признаками ПОН	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Имипенем Цефепим (МАКСИЦЕФ®) +/- метронидазол Цефоперазон/сульбактам (СУЛЬПЕРАЦЕФ®)	Левифлоксацин (ципрофлоксацин) +/- метронидазол Цефтазидим (ВИЦЕФ®) +/- метронидазол
После спленэктомии		Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®)	Амоксициллин/клавуланат (ЛИКЛАВ®) Цефепим (МАКСИЦЕФ®) Имипенем Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Левифлоксацин
Центральная нервная система (ЦНС)	Внебольничные инфекции, в том числе после открытых ЧМТ	Цефотаксим (ЦЕФАБОЛ®) +/- ванкомицин Цефтриаксон (ЦЕФТРИАБОЛ®) +/- ванкомицин	Меропенем (МЕРОПЕНАБОЛ®) Хлорамфеникол Фосфомоцилин (УРОФОСФАБОЛ®) + цефотаксим
	Нозокомиальные инфекции	Меропенем Цефтазидим (ВИЦЕФ®) +/- ванкомицин Цефепим (МАКСИЦЕФ®) +/- ванкомицин	
Катетер - ассоциированный		Ванкомицин +/- флуконазол Линезолид +/- флуконазол	Рифампицин + цiproфлоксацин (ко-тримоксазол) Фузидиевая кислота + цiproфлоксацин (ко-тримоксазол) Фосфомоцилин (УРОФОСФАБОЛ®) + цiproфлоксацин

При высоком риске MRSA: + ванкомицин, тейкопланин, линезолид.

Путь введения любых антибактериальных препаратов – только внутривенный. Для препаратов бета-лактамов преимущество имеет метод длительной внутривенной инфузии антибактериального препарата.

В отдельных случаях допускается проведение системной антибиотикотерапии через катетер, установленный после селективной катетеризации артерии (внутриартериальная инфузия). Он применяется, как метод преодоления резистентности госпитальных патогенов в очаге инфекции (достигается локальное значительное превышение МПК), а также в случаях инфекций, при которых невозможно обеспечить полноценную санацию первичного инфекционного очага (например, инфицированный панкреонекроз, послеоперационный перитонит, инфицированная диабетическая стопа, хронический остеомиелит и т.п.).

Оптимальная **длительность поведения антибиотикотерапии** сепсиса в большинстве случаев составляет 10 – 14 суток. При отсутствии ожидаемого эффекта от проведения лечения необходимо предпринять усилия для поиска несанированных инфекционных очагов, а лишь затем производить смену антибиотика. Для лечения некоторых инфекций с высоким риском персистенции возбудителей (остеомиелит, бактериальный эндокардит, гнойный менингит, инфекции, вызванные *S.aureus*) длительность антибиотикотерапии пролонгируется до 3-4 недель.

В заключение хотелось бы отметить, что существующие проблемы в лечении пациентов с сепсисом в значительной степени определяются отсутствием или игнорированием

методологически обоснованного подхода к диагностике, тактике и лечению этой категории больных в учреждениях практического здравоохранения. Одним из путей решения этой проблемы является переход от рекомендательной к директивной стратегии внедрения в широкую лечебную сеть принципов и методов лечения сепсиса, основанных на результатах доказательных исследований и мирового опыта.

Использованная литература.

1. Ерюхин И. А., Шляпников С. А. Хирургический сепсис (дискуссионные аспекты проблемы) // Хирургия. – 2000. – N 1. – С. 4 – 10.
2. Костюченко А. Л. Сепсис: терминология и сущность // Вестник хирургии им. Грекова. – 1999. – N 3. – С. 86 – 88.
3. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. , Москва, 2002. - 381 с.
4. Савельев В. С. Сепсис в хирургии: состояние проблемы и перспективы.// В кн. “50 лекций по хирургии”. Под ред. В. С. Савельева. – М.: Медиа Медика, 2003. – С. 317 – 320.
5. Соринсон С. Н. Сепсис: этиология, патогенез, клиника, диагностика, терапия. Краткое справочное руководство. – Нижний Новгород, 2000. – 27 с.
6. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. // Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 29. – P. 1303 - 1310.
7. Bone R. C., Balk R. A., Cerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/SCCM consensus conference // Chest. – 1992. – Vol. 101. – P. 1644 – 1655.
8. Levy MM, Fink MP, Marshall J et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference Crit Care Med 2003; 31: 1250–6.
9. Sands K. E., Bates D. V., et al. Epidemiology of Sepsis Syndrome in 8 Academic Medical Centers // JAMA. – 1997. – Vol. 278. – P. 234 – 240.
10. Van Dissel J. T. Procalcitonin and other markers of infection. What should be their role in clinical practice? // Clinical Microbiology & Infection. – 2002. - Vol. 8., Issue 2. – P. 70.
11. Vincent J. L., Moreno R., Takala J et al. The SOFA (Sepsis – related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction / failure // Intern. Care Med. – 1996. – Vol. 22. – P. 707 – 710.