

Абдоминальный сепсис: ключевые вопросы диагностики и интенсивной терапии

Л.А.Мальцева, Н.Ф.Мосенцев, Л.А.Летучая

Днепропетровская государственная медицинская академия, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — профессор Ю.Ю.Кобеляцкий)
Днепропетровск, Украина

В статье изложены современные позиции по диагностике и интенсивной терапии абдоминального сепсиса, составленные на основе рекомендаций, принятых в Европе и Северной Америке в 2007-2010 гг.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, диагностика, интенсивная терапия.

Введение

Абдоминальный сепсис является системной воспалительной реакцией в ответ на наличие очага инфекции в брюшной полости или забрюшинном пространстве. Основные направления по лечению сепсиса изложены в международном руководстве движения за выживаемость при сепсисе [1]. Вместе с тем локализация септических очагов в брюшной полости или забрюшинном пространстве имеет ряд особенностей, требующих отдельного рассмотрения, как представлено в соответствующих международных руководствах и рекомендациях [2-5], основные положения из них приведены ниже. Пациенты, поступающие после 6 часов от начала заболевания, имеют высокий риск развития органной недостаточности и требуют более агрессивного лечения для улучшения исходов [6].

Рекомендации градуированы согласно методологии доказательной медицины (табл. 1, 2).

Целью настоящей исследования является изложение современных позиций по диагностике и интенсивной терапии абдоминального сепсиса, составленные на основе рекомендаций, принятых в Европе и Северной Америке в 2007-2010 гг.

Таблица 1

Степень доказательности

Оценка	Степень доказательности
Степень А	Высокая степень доказательности для рекомендаций
Степень В	Средняя степень доказательности для рекомендаций
Степень С	Низкая степень доказательности для рекомендаций

Особенности, определяющие тактику и диагностику интенсивной терапии у больных с абдоминальным сепсисом

1. Наличие многофокусных и распространенных источников инфекции, хирургическая санация которых в один этап невозможна.
2. Наличие синхронных и метахронных очагов инфекции.
3. Трудности дифференциальной диагностики асептического воспалительного ответа (панкреонекроз и др.) и инфицированного гнойного процесса.
4. Зачастую фульминантное течение септического шока, синдрома полиорганной недостаточности.
5. Высокий риск развития синдрома интраабдоминальной гипертензии.
6. Высокая значимость адекватности стартовой антибактериальной терапии.
7. Проведение индивидуальной программы интенсивной терапии и анестезиологического пособия является не менее важным компонентом программы лечения абдоминального сепсиса, чем хирургическое пособие.

Ключевые рекомендации по диагностике и лечению сепсиса

Основная цель интенсивной терапии абдоминального сепсиса — оптимизация транспорта кислорода в условиях его повышенного потребления, характерного для данного синдрома.

Первоначальная ресусцитация

Ресусцитация у пациентов с тяжелым сепсисом или сепсисиндуцированной тканевой

Качество данных

Уровень 1	Данные, по меньшей мере, взяты из одного рандомизированного контролируемого исследования
Уровень 2	Данные, по меньшей мере, взяты из одного клинического исследования, без рандомизации; когортное либо случай-контроль аналитическое исследование; выборка из множества подобных случаев; включают летальные исходы в неконтролируемых исследованиях
Уровень 3	Данные взяты у автора, пользующегося авторитетом, которые базируются на клинических исследованиях, либо рапорты экспертных комиссий

гиперперфузией должна начинаться немедленно после распознавания синдрома и ни в коем случае не может быть отложена до поступления больного в ОИТ.

Повышение концентрации лактата в сыворотке крови больных без артериальной гипотензии указывает на тканевую гиперперфузию и должно рассматриваться как фактор риска развития полиорганной дисфункции.

В первые 6 часов интенсивной терапии при сепсисиндуцированной тканевой гиперперфузии целью начальной ресусцитации должно быть достижение следующих конечных точек, включенных в лечебный протокол:

А. ЦВД 8-12 см вод.ст. (109-163 мм вод.ст.).

Б. Среднее артериальное давление (САД) = 65 мм рт.ст.

В. Диурез = 0,5 мл*кг-Н*час-Н.

Г. Сатурация крови в центральной вене или смешанной венозной крови = 70%.

Если в первые 6 часов интенсивной терапии при тяжелом сепсисе и септическом шоке сатурация смешанной венозной крови не достигает 70% при уровне ЦВД 8-12 см вод.ст., прибегают к переливанию эритроцитной массы до достижения уровня гематокрита >0,3 и/или назначают инфузию добутамина (не более 20 мкг/кг/мин.) для достижения этой цели.

Необходимые процедуры для обследования пациентов с подозрением на интраабдоминальную инфекцию

1. Рутинное изучение истории болезни, полноценное физикальное обследование и лабораторные анализы помогут в идентификации пациентов с подозрением на интраабдоминальную инфекцию, для которых оправдано дальнейшее прицельное обследование (уровень доказательности — А2).

2. При отсутствии инфекции и наличии признаков системного воспаления у пациентов с нарушением ментального статуса, повреждением спинного мозга, первичным или вторичным иммунодефицитом следует заподозрить инфекционный процесс (уровень доказательности — В3).

3. Дальнейшая рутинная диагностика не является обязательной у пациентов с острой хирургической патологией (симптоматика разлитого перитонита), требующей немедленного оперативного вмешательства (степень доказательности — А2).

4. У взрослых пациентов, которые не требуют немедленного оперативного вмешательства, компьютерная томография является вариантом выбора для подтверждения интраабдоминальной инфекции и локализации источника (степень доказательности — А2).

Сроки начала антибиотикотерапии у пациентов с подозрением на интраабдоминальную инфекцию или при ее подтверждении

1. Антимикробная терапия должна быть начата незамедлительно при подтверждении инфекционного поражения либо при его подозрении (степень доказательности — А3).

2. Оптимальное дозирование антибиотиков зависит от распространенности инфекционного процесса, что в большинстве случаев влечет за собой необходимость назначения антибиотиков в дооперационном периоде (степень доказательности — А1).

3. Выбор антибактериальных препаратов широкого спектра — одного или более препаратов, активных против вероятных бактериальных или грибковых патогенов и с хорошей пенетрацией в предполагаемые очаги (степень доказательности — В1).

4. Оценивать режимы антибактериальной терапии ежедневно для оптимизации эффективности, предупреждения резистентности, избежания токсичности и с учетом стоимости препаратов (степень доказательности — С1).

5. Рассмотреть применение комбинированной терапии при псевдомонадной инфекции (степень доказательности — А1).

6. Рассмотреть комбинированную эмпирическую терапию у больных с нейтропенией на срок не более чем 3-5 дней с последующей деэскалацией после оценки исследований (степень доказательности — А1).

7. Продолжительность терапии обычно ограничивается сроком 7-10 дней, более длительная антибиотикотерапия необходима, если сохраняется воспалительный ответ, не дренирован очаг инфекции или выявлены признаки иммунодефицита (степень доказательности — А1).

8. Прекратить антимикробную терапию, если установлена неинфекционная причина заболевания (степень доказательности — А1).

Основные процедуры для контроля источника инфекции

1. Санация источника инфекции с дальнейшим контролем распространения абдоминальной контаминации посредством ограничения органа либо его резекции. Основным в данных рекомендациях является восстановление анатомической и физиологической целостности систем и органов (возвращение к начальному состоянию) (степень доказательности — В2).

2. Пациенты с разлитым перитонитом должны быть прооперированы как можно скорее, проведение дальнейших реанимационных мероприятий для стабилизации состояния осуществляется в течение операции (степень доказательности — В2).

3. Если возможен чрескожный дренаж локализованного гнойного очага — такая методика является предпочтительной (степень доказательности — В2).

4. Для гемодинамически стабильных пациентов без признаков острого повреждения органов оперативное вмешательство в ряде случаев может быть отложено на 24 часа, при условии назначения эмпирической антимикробной терапии и адекватного функционирования систем жизнеобеспечения (степень доказательности — В2).

5. Для пациентов с острым перитонитом ранняя релапаротомия не показана при отсутствии признаков нарушения целостности кишечника, если нет необходимости в рассечении абдоминальной фасции для предотвращения абдоминальной гипертензии (степень доказательности — А2).

6. Пациенты с минимальными физиологическими изменениями и хорошо отграниченными источниками инфекции, как аппендикулярный инфильтрат и/или параколит, могут получать антибактериальную терапию изолированно без необходимости срочного оперативного вмешательства (степень доказательности — В2).

Сроки и методика взятия образцов бактериальных культур и их обработки

1. Для пациентов высокого риска посеvy раневого отделяемого должны быть рутинной практикой, особенно у пациентов с предшествующими курсами антибактериальной терапии, которые наиболее вероятно имеют полирезистентную флору (степень доказательности — А2).

2. Материалы, полученные из источника интраабдоминальной инфекции, должны быть исследованы на наличие внутрибольничной флоры (степень доказательности — В3).

3. Культура должна быть представлена из одного образца, который должен быть достаточного объема (1 мл жидкости или ткани, можно больше), и он доставляется в лабораторию в специальном контейнере. Для аэробов оптимальной является гемокультура.

В дополнение 0,5 мл образца может быть отправлено для идентификации грампринадлежности культуры или выявления грибов (степень доказательности — А1).

4. Посев крови на стерильность не является обязательной процедурой и не может быть выполнен рутинно у больных с интраабдоминальной инфекцией (степень доказательности — В3).

5. У иммуносупрессивных пациентов посев гемокультуры дает дополнительную информацию для выбора антибиотикотерапии (степень доказательности — В3).

6. При внебольничных инфекциях нет доказательной базы для рутинного определения грампринадлежности инфекционного материала (степень доказательности — С3).

7. Для внутрибольничных инфекций микроскопия нативного материала может помочь в обнаружении грибов (степень доказательности — С3).

8. Рутинный посев материала для идентификации аэробной и анаэробной флоры при внебольничных инфекциях у отдельно взятого «неугрожаемого» пациента неэффективен и является необязательной методикой. Однако имеет свою эпидемиологическую ценность при скрининге резистентности патогенов, ассоциированных с внебольничной инфекцией и назначением эмпирической антибактериальной пероральной терапии в социуме (степень доказательности — В2).

9. При влиянии высокой резистентности изолятов (10-20%), распространенных в данном социуме, на «привычную» антибактериальную терапию необходимо выделять культуры рутинно и определять чувствительность, обычно при перфоративном аппендиците и

других внебольничных интраабдоминальных инфекциях (степень доказательности — В3).

10. Выделение анаэробных изолятов не обязательно для пациентов с внебольничной интраабдоминальной инфекцией, если они получают антимикробную терапию широкого спектра (степень доказательности — В3).

11. *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumani*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* должны быть идентифицированы с определением чувствительности в обязательном порядке, так как они наиболее часто приобретают резистентность к антибиотикам (степень доказательности — А3).

Адекватная антибактериальная терапия для больных с внебольничной инфекцией легкой и средней степени тяжести

1. Антибиотики, используемые для эмпирической антибактериальной терапии интраабдоминальной инфекции, должны охватывать спектр грамотрицательной кишечной аэробной флоры и факультативных микроорганизмов, а также грампозитивных стрептококков (степень доказательности — А1).

2. Антибактериальная терапия, нацеленная на облигатную анаэробную флору, должна быть назначена при наличии короткой петли кишечника, при аппендиците, толстокишечной инфекции и при более проксимальных гастроинтестинальных перфорациях при наличии обструкции и паралитического илеуса (степень доказательности — А1).

3. Предпочтительно назначение тикарциллина клавуланата, цефокситина, эртапенема, моксифлоксацина, как монотерапии или комбинации метронидазола с цефазолином, цефуроксимом, цефтриаксоном, цефотаксимом, левофлоксацином или ципрофлоксацином перед назначением препаратов с антипсевдомонадной активностью (степень доказательности — А1).

4. Для превентивной терапии внутрибольничной инфекции назначение антибиотиков не показано, так как приводит к росту резистентности микроорганизмов (степень доказательности — А1).

5. Ампициллин/сульбактам не рекомендован для использования, учитывая высокую резистентность факультативной флоры *E.coli* (степень доказательности — В2).

6. Клиндамицин не рекомендован для использования, учитывая высокую резистентность среди *Bacteroides fragillis* (степень доказательности — В2).

7. Аминогликозиды не рекомендованы для рутинного использования, учитывая их высокую токсичность (степень доказательности — В2).

8. Эмпирическая антибактериальная терапия, направленная на *Enterococcus spp.*, при внебольничной инфекции сепсиса должна назначаться (степень доказательности — А1).

9. Эмпирические антимикотики не должны назначаться (степень доказательности — А1).

Адекватная антибактериальная терапия для больных с внебольничной инфекцией тяжелой степени

1. Для пациентов с оценкой по шкале АРАСНЕ-II более 15 баллов показана эмпирическая антибактериальная терапия широкого спектра, нацеленная на грамотрицательную флору: меропенем, имипенем-циластатин, дорипенем, пиперациллин-тазобактам, ципрофлоксацин или левофлоксацин с метронидазолом, цефепим или цефтазидим с метронидазолом (степень доказательности — А1).

2. Штаммы *E.coli* обычно резистентны к фторхинолонам, поэтому фторхинолоны назначаются только при чувствительности более 90% к данным препаратам в госпитале (степень доказательности — А2).

3. Азтреонам с метронидазолом являются альтернативой при наличии грамположительных кокков в посевах (степень доказательности — В3).

4. Аминогликозиды не рекомендованы для рутинного назначения в этой группе, так как обычно у таких пациентов высевается полирезистентная флора (степень доказательности — А1).

5. Эмпирическая антибактериальная терапия должна быть направлена на *Enterococcus spp.* (степень доказательности — В2).

6. Эмпирическая антибактериальная терапия против MRSA не должна использоваться без наличия посевов (степень доказательности — В3).

Антимикотики, критерии назначения

1. Антифунгинальная терапия для больных с тяжелым течением внебольничной и внутрибольничной инфекции показана только при подтверждении в культуре *Candida spp.* (степень доказательности — В2).

2. Флуконазол является препаратом выбора при наличии в посевах *Candida spp.* (степень доказательности — В2).

3. Препаратами выбора при резистентной к флуконазолу *Candida* являются эхинокандины

(каспофунгин, микафунгин, анидулафунгин) (степень доказательности — В3).

4. Для больных в критическом состоянии стартовая терапия эхинокандинами показана (степень доказательности — В3).

5. В связи с токсичностью амфотерицин В как препарат стартовой терапии не показан (степень доказательности — В2).

Анти-Enterococcus терапия

1. Анти-Enterococcus терапия должна быть начата эмпирически (без подтверждения в посевах) только у тяжелых больных с внутрибольничной инфекцией, именно в послеоперационном периоде у пациентов, которые длительно получали цефалоспорины и другие антибиотики, когда быстро развивается резистентность у Enterococcus, а также у больных с иммунодефицитом, с заболеваниями клапанного аппарата сердца, а также с протезированными магистральными сосудами (степень доказательности — В2).

2. Стартовая эмпирическая терапия должна быть направлена на Enterococcus faecalis назначением пиперациллина, тазобактама и/или ванкомицина (степень доказательности — В3).

3. Эмпирическая терапия, направленная на ванкомицинрезистентные штаммы Enterococcus faecalis, не обоснована до получения подтверждения (степень доказательности — В3).

Анти-MRSA терапия

1. Ванкомицин рекомендован для лечения подозреваемой или доказанной MRSA инфекции (степень доказательности — А3).

2. Эмпирическая антибактериальная терапия анти-MRSA должна быть назначена пациентам с интраабдоминальной инфекцией, доказанной посевами, либо угрожаемыми по инфицированию данными патогенами в результате неэффективной длительной антибиотикотерапии, преимущественно бета-лактамами (степень доказательности — В2).

Соответствующая дозировка антибиотиков

1. Эмпирическая терапия пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией требует назначения оптимальных дозировок антибактериальных препаратов с целью достигнуть максимального терапевтического эффекта с минимальной токсичностью и преодолением резистентности микроорганизмов (степень доказательности — В2).

2. Индивидуальное ежедневное определение концентрации аминогликозидов, учитывая массу тела пациента и экстрацеллюлярный объ-

ем жидкости, является предпочтительным для пациентов с интраабдоминальной инфекцией (степень доказательности — В3).

Интерпретация результатов посевов с целью назначения оптимальных режимов антибиотикотерапии

1. Пациенты с интраабдоминальной инфекцией легкой степени тяжести не требуют пересмотра антибактериальной терапии при условии положительного клинического ответа, адекватной санации очага инфекции, даже если высеян в дальнейшем штамм, который подлежал эрадикации (степень доказательности — В3).

2. При условии получения резистентного штамма в начале терапии и наличии клинических признаков персистирования инфекции рекомендовано пересмотреть терапию для пациентов средней степени тяжести (степень доказательности — В3).

3. Используя результаты полученной культуры и чувствительности патогенов для назначения антибиотиков необходимо ориентироваться на патогенный потенциал и плотность колоний высеянных микроорганизмов (степень доказательности — В3).

4. Гемокультура может быть признана достоверной только при наличии идентичного роста в двух образцах с высоким патогенным потенциалом (степень доказательности — А1) или если идентичная культура высевается в средних или высоких концентрациях из раневых образцов (степень доказательности — В2).

Оптимальная длительность и начало антибактериальной терапии у пациентов с осложненной интраабдоминальной инфекцией

1. Антибактериальная терапия подтвержденного возбудителя должна быть ограничена 7 сутками при условии адекватной санации источника инфекции, более длительная терапия не приводит к улучшению исходов (степень доказательности — В3).

2. При острой перфорации желудка или проксимального отдела тонкого кишечника и при условии отсутствия предшествующей терапии, снижающей кислотность, и малигнизации, если санация произведена в течение 24 часов, адекватно назначение профилактической антибактериальной терапии, направленной на аэробные грамположительные кокки (степень доказательности — В2).

3. При условии отсроченной операции в период более 24 часов после острой перфорации желудка или тонкого кишечника, при наличии опухоли либо предшествующей снижающей кислотность терапии, необходимо назначение антибиотиков широкого спектра (степень доказательности — В3).

4. Обязательно назначение антибактериальной терапии длительностью до 24 часов при повреждениях кишечника в результате перфорации, тупой травмы либо ятрогенных осложнениях, которые ликвидированы в течение 12 часов, либо возможна другая контаминация операционного поля кишечным содержимым (степень доказательности — А1).

Как заподозрить неэффективность проводимой терапии и какие действия принимать в дальнейшем?

1. У пациентов с симптоматикой персистирующей интраабдоминальной инфекции либо ее рецидива после проведенного 4-дневного или 7-дневного курса терапии должны быть приняты повторные диагностические мероприятия с применением СКТ и УЗИ-диагностики. Должна быть продолжена антибактериальная терапия с ориентацией на посевы и чувствительность (степень доказательности — А3).

2. У пациентов с неудовлетворительным клиническим ответом на прицельную антибактериальную терапию должны быть запо-

дознены экстраабдоминальные источники инфекции, а также лихорадки неинфекционного генеза (степень доказательности — А2).

3. Показан неоднократный забор материала для бак-исследования у пациентов с персистирующим очагом инфекции и отсутствием ответа на антибактериальную терапию (степень доказательности — С3).

Параллельно должны проводиться инфузионная, вазопрессорная, инотропная терапия, искусственная вентиляция сепсисиндуцированного острого легочного повреждения, назначаются стероиды, рекомбинантный человеческий активированный протеин С (rh APC), препараты крови, седация, анальгезия и нейромышечная блокада, контроль уровня глюкозы, терапия гидрокарбонатом натрия, профилактика стресс-язв желудочно-кишечного тракта, тромбозов глубоких вен, заместительная терапия почечной недостаточности, клиническое питание в соответствии с Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008.

Мероприятия по лечению интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома, гастроинтестинальной недостаточности, проведению искусственного питания представлены в соответствующих руководствах и требуют отдельного рассмотрения. Данные рекомендации могут быть использованы для составления региональных или локальных стандартов или протоколов по лечению абдоминального сепсиса.

Литература

1. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Intensive Care Med. — 2008. — Vol. 36. — №1. — P. 296-327.
2. Mazuski J.S. Antimicrobial treatment for intra-abdominal infections // Expert. Opin. Pharmacother. — 2007. — Vol. 8. — №17. — P. 2933-2945.
3. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infections Diseases Society of America // Clin. Inf. Dis. — 2010. — Vol. 51. — №2. — P. 133-164.
4. Piacenti F. Treatment recommendations for patients from the community: concerns regarding the new guidelines for treatment of intra-abdominal infection // Clin. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 51. — №6. — P. 755-757.
5. Tarchini G. Empirical enterococcal coverage for complicated intraabdominal infection // Clin. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 51. — №6. — P. 757-758.
6. Shorr A., Choe Y., Linde-Zwirbee W. Delayed ICU admission with community — acquired severe sepsis greatly increases mortality and resource use // Critical Care. — 2011. — Vol. 15. — №3. — P. 211.

Л.О.Мальцева, М.Ф.Мосенцев, Л.О.Летуча. Абдоминальний сепсис: ключові питання діагностики та інтенсивної терапії. Дніпропетровськ, Україна.

Ключові слова: абдоминальний сепсис, діагностика, інтенсивна терапія.

У статті викладені сучасні позиції щодо діагностики та інтенсивної терапії абдоминального сепсису, складені на основі рекомендацій, прийнятих у Європі та Північній Америці в 2007-2010 рр.

L.A.Maltseva, N.F.Mosentsev L.A.Letucha. Abdominal sepsis: the topic questions in diagnostics and intensive care. Dnipropetrovsk, Ukraine.

Key words: abdominal sepsis, diagnostics, intensive care.

The article deals with modern approaches to diagnostics and intensive care of abdominal sepsis on the basis of recommendations accepted in Europe and North America in 2007-2010.

Надійшла до редакції 07.10.2011 р.