

Заболеваемость и смертность при сепсисе у человека

Материалы 8 Международного форума по сепсису (ISF), проходившего в Парижском Институте Пастера 3—5 декабря 2014 г.

Форум проводили в виде коллоквиума, на котором его участники прослушали 3 пленарные лекции. Кроме лекций, на 8 сессиях представили 40 докладов.

Сессия 1 (03.12.2014 г.) была посвящена теме «Реанимация при сепсисе, основные направления лечения». С докладом «Восстановление жидкостного состава крови: новое понимание» выступил *Симон Филлер* (Австралия), показав, что препараты альбумина и кристаллоидов снижают смертность при лечении сепсиса. Проф. *Дерек Ангус* (США) отметил важность мониторинга состояния больных сепсисом, особенно после установки центральных венозных и артериальных катетеров и во время введения катехоламинов при лечении сепсиса.

Была организована стендовая сессия, в которой участвовали 98 работ, в том числе нашей клиники, посвященная лечению сепсиса у новорожденных.

Сессия 2 (04.12.2014 г.) была посвящена теме: «Глобальная эпидемиология сепсиса». С докладом «Общие установки по сепсису» выступил *Конрад Рейнгард* (Германия). В диагностике сепсиса ведущее место занимает тест на прокальцитонин, в этиологии — генетические отклонения, в патогенезе — запредельные количества бактериальной, грибковой и вирусной флоры, воздействующие на организм человека, сниженный иммунитет которого обусловлен генетическими нарушениями. Основными в лечении сепсиса являются: инфузионная терапия (кристаллоиды, препараты нативной плазмы), антибиотики, иммунные и прочие препараты. Также выступила *Флавия Мачадо* (Латино-Американский институт сепсиса) с докладом на тему «Сепсис в Бразилии». Летальность от сепсиса в Бразилии до 2010 г. составляла 41 %, с 2010 по 2014 гг. отмечено ее снижение до 13,6 %. По данным Global Septic Association (GSA), основные причины высокой летальности такие: неадекватное оказание помощи, длительность диагностики и отсутствие условий для жизни пациента. По данным GSA, в госпиталях мира тяжелый сепсис встречается в 17,1 % случаев, септический шок — в 11,1 %, лихорадочные состояния — в 11,7 %.

С темой «Сепсис в Китае» выступил *Ду Бин* (КНР). В Китае септические больные (дети и онкологические больные) преимущественно лечатся в отделении интенсивной терапии, среди которых септическим шоком страдают — 9,1 % пациентов, тяжелым сепсисом — 8,1%. Проведен анализ 4273727 случаев сепсиса за год или 522 случаев на 100 тыс. населения. Средний уровень летальности составил 35 %.

Доклад *Субах Тоди* (Республика Индия) посвящен теме «Сепсис в Индии». Средняя летальность от сепсиса составляет 60,1 %, от синдрома воспалительного системного ответа (SIRS) — 56,6 %, от тяжелого сепсиса — 45,4 %. Летальность от сепсиса в Индии составляет 45,4 % случаев. Благодаря данным многоцентровых исследований выяснили,

что наибольшая частота сепсиса наблюдается при поражениях легких. По этиологии преобладал сепсис, вызванный грамотрицательными бактериями (клебсиеллезной — 60 % и грибковой — 30 %).

Андреен Рандольф (Национальный детский госпиталь США, Бостон) рассказал о «Сепсисе у детей». Сепсис встречается преимущественно у детей до 1 года и исключительно у недоношенных новорожденных — 39,33 % случаев. Ежедневно в мире полмиллиона детей с пневмонией получают антибиотики. Об «Исследованиях для ICON» вел речь *Жан-Луи Винсент* (Брюссельский Центр реанимации и интенсивной терапии, Бельгия). ICON-исследования показали, что наиболее тяжелое течение имеет госпитальный хирургический сепсис. Основные причины высокой смертности от хирургического сепсиса: вес больных (как высокий у взрослых пациентов, так и низкий вес у новорожденных), потому что резкие колебания веса сопровождаются снижением иммунитета; клинически тяжелое течение заболевания; микробные инфекции, особенно клебсиеллезная инфекция при пневмонии — 17,1 % пациентов; грибковые инфекции — 15—18 % случаев; неадекватная инфузионная терапия.

Сессия 3 (04.12.2014 г.) посвящалась теме: «Оптимальная антибиотикотерапия и длительность лечения». *Филипп Траверс* (Франция) рассказал о препаратах и их дозах в лечении сепсиса. При тяжелом сепсисе наиболее рационально сочетание β-лактамов с аминогликозидами. При подборе антибиотиков важно знать о возможностях тканевой диффузии конкретных антибиотиков при септическом шоке и тяжелом сепсисе. Наиболее эффективные антибиотики при сепсисе: пиперациллин/тазобактам, цефепим, мерепенем, цефтазидим, рациональное сочетание при септическом шоке мерепенема с амоксициллином, либо ванкомицина с цефтазидимом. При сепсисе желательна разовая доза ванкомицина 20 мг на кг, и суточная доза для цефтазидима — 100 мг/кг. При синегнойной инфекции доказана эффективность применения пиперациллина/тазобактама. В основном продолжительность антибактериальной терапии при сепсисе составляет от 6 до 32 сут, при успешном лечении длительность терапии одними и теми же препаратами может достигать 120 сут. Длительность и эффективность антибиотикотерапии контролируют исключительно по прокальцитонину.

Доклад *Стефана Харбата* (Швейцария) был посвящен теме «Вызов резистентности инфекции». Отмечен рост устойчивости синегнойной палочки к различным антибиотикам, в частности появление цефтазидимрезистентных псевдомонад. Обнаружена высокая антисинегнойная активность сочетания амоксициллина с цефалоспорином. При грибковом сепсисе обнаружен рост резистентности этой инфекции к флуконазолу и повышенная чувствительность к амфотерицину (особенно его липидной форме). Для недоно-

шенных детей профилактическая доза флуконазола составляет 6 мг/кг.

В докладе *Терри Каландры* (Швейцария) шла речь об «Оптимальном лечении грибковых инфекций». Главную роль в лечении кандидозов занимает профилактика инвазивных кандидозов. Особенно эта тактика важна у недоношенных детей и пожилых взрослых (старше 75 лет). Профилактическое лечение проводится флуконазолом и позаконазолом (в таблетках). Наибольшая опасность грибкового сепсиса имеет место при интраабдоминальных катастрофах, летальность при этой патологии достигает 32 %. В этих случаях показано применение флуконазола на протяжении 4 нед. Если пациент может принимать препараты перорально, более эффективным является применение позаконазола (в таблетках). В целом докладчик отметил обязательность применения профилактической противогрибковой терапии у новорожденных и в абдоминальной хирургии, особенно при повторных операциях. Противогрибковую терапию нужно проводить длительно под контролем чувствительности, в частности тестов на β-глюкан и прокальцитонин.

Марк Бонтен (Нидерланды) выступил с докладом «Профилактика: SOD, SDD». Проблема профилактики касается вопросов контаминации флорой ОИТ(SOD) при пребывании в этих стационарах на протяжении более 96 ч и в случае нарушения вентиляции более 48 ч, при которых применяли механическую вентиляцию легких. Очень часто контаминация имеет место при использовании в лечении цефалоспоринов. Нередко нарушение кишечной флоры становится причиной сепсиса. Обнаружено, что изменение кишечной флоры после лечения некоторыми видами антибиотиков (цефалоспорины — 88 % случаев, клиндамицин — 11 %) становится у септических больных причиной их смерти, что составляет до 25 % общей летальности пациентов с сепсисом. В частности удаление из кишечной флоры грамположительных бактерий приводит к чрезмерному развитию кишечной палочки и энтерококков, возникает преобладание грамотрицательной флоры, в частности *Serratia marcescens*, — высокорезистентной флоры к антибиотикам, которая вначале интегрируется в дыхательные пути, а затем и в кровь. Это же касается и смены грибковой флоры кишечника, что приводит в результате к инвазивным кандидозам. Для профилактики такого рода нарушений кишечной флоры для деконтаминации (SDD) предлагают применение внутривенной и ингаляционной форм колистина и амфотерицина-В.

Сессия 4 (04.12.2014 г.) посвящалась теме: «Сепсис и «хозяин»». *Жан Поль Мирра* (Франция) выступил с докладом «Генетика сепсиса». Течение сепсиса тесно связано с генетическими особенностями человека (хозяина). Так, снижение содержания лактина в грудном молоке связано с неонатальным сепсисом. Вирулентность инфекции при сеп-

сисе связана с геном T1L1, который определяет содержание туморнекротического фактора. Генетическими особенностями конкретного организма определяются и исходы ВИЧ-инфекции. Как пример — генные дефекты преопределяют развитие сепсиса у кавказских народов.

Том ван дер Пул (Нидерланды) рассказал о «Влиянии диабета на ответ «хозяина». Взаимосвязь сепсиса и диабета изучали по программе MARS. Исследования проведены в 8303 госпиталях у 6984 больных. Изучали исходы лечения септических пневмоний у диабетиков. Отмечалось, что гипергликемия тесно связана с исходами сепсиса, а ее рост ухудшает исход. *Пэттер Пикктер* (Нидерланды) вел речь о «Симпатической нервной системе». Установлена тесная связь между течением сепсиса и активностью симпатической нервной системы. Поскольку сепсис — это стресс для организма, коррекцию септического ответа сопровождают выделения собственных активных сосудистых субстанций. Установлено также, что вырабатываемые симпатической нервной системой катехоламины стимулируют иммунную защиту организма от сепсиса.

Сессия 5 (04.12.2014 г.) посвящалась теме «Надцитокинами: новые мишени для сепсиса». Рассматривались вопросы ответа организма человека на воспаление: микрореакции соединительной ткани (эпигенетика), участие митохондрий в воспалении, а также влияние высококалорийной пищи, статинов, Q-10 и β-блокаторов, механических движений на митохондрии моноцитов, непосредственно участвующих в развитии острого системного воспаления и сепсиса. Эти вопросы рассматривались в докладах *Тир Роджера* (Швейцария), *Стивена Опала* (США) и *Мэрвина Зингера* (Великобритания). Несколько отдельно стоит до-

клад *Джона Маршала* (Канада) о различии строения генома человека в норме и при сепсисе, демонстрирующий роль никотин-трансферазы как антиапоптозного фактора для нейтрофилов.

Сессия 6 (05.12.2014 г.) посвящалась теме: «Диагностика грибкового сепсиса». *Терри Каландра* (Швейцария) выступил с докладом «Биомаркеры грибковых инфекций». Учитывая опасность грибковых инфекций и особенно грибкового сепсиса для пациентов всех возрастных групп, создаются новые методы диагностики грибковых инфекций. Так, у гематологических больных испытали метод диагностики грибковых инфекций с помощью галастоманна (GM). Точность диагностики при инвазивных кандидозах (аспергиллез) с помощью этого метода достигает $(88 \pm 0,5) \%$. В частности, у 240 больных лейкемией этот метод сравнивали с диагностикой аспергиллеза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), точность которого достигает 95 %. Материалы по диагностике грибковых инфекций с помощью GM публикуют с 2005 г. Отмечено, что точность диагностики этим методом близка к ПЦР и используется параллельно. В диагностике грибкового сепсиса в хирургических ОИТ у больных с высоким риском для жизни апробирован бета-глюкановый тест. Определили, что его чувствительность оставляет 76 %, а специфичность — 77 %. Бета-глюкановый тест можно отнести к группе кандидозных биомаркеров. Контроль за качеством биомаркеров осуществляют с помощью колонизационного теста.

В будущем для диагностики грибковых инфекций у больных ожидают внедрение такого алгоритма: до выбора лечебного препарата — использование биомаркеров и определение генетической предрасположенности, затем — ПЦР-диагностика.

Г.С. Ханес, Ю.П. Андрущук

Национальная детская специализированная больница «Охматдет»

E-mail: ghanes@yandex.ru