

Хирургические инфекции: термины и понятия

Инфекция – клинико-микробиологический феномен, характеризующийся местной воспалительной реакцией в ответ на присутствие микроорганизмов или на повреждение микроорганизмами до того здоровых тканей

Хирургическая инфекция включает заболевания инфекционной природы, которые лечат хирургическими методами, и раневые инфекции, обусловленные внедрением патогенных микроорганизмов в рану, полученную при травме или операции.

Различают первичные хирургические инфекции, возникающие самостоятельно, и вторичные, развивающиеся после травм и операций. Вторичные хирургические инфекции, в свою очередь, подразделяются на местные (инфекции области хирургического вмешательства) и возникающие на дистанции от первичного очага (пиелонефрит, пневмония и т.п.).

Стадии инфекционного процесса

1. Колонизация – микробиологическое событие
2. Инфекция: микробиологическое событие + местная воспалительная реакция
3. Сепсис: угрожающая жизни дисфункция органов, вызванные дисрегуляцией реакции макроорганизма на инфекцию. инфекция

«Входные ворота» инфекции

При экзогенном инфицировании – нарушение целостности кожных покровов и слизистых оболочек. При эндогенном – обтурация выводных протоков, давление инородных тел (первичный очаг).

Анатомо-физиологические условия, способствующие развитию

инфекции

Локализация раны и ее анатомия (наличие недренируемых, неаэрируемых карманов, размозженных тканей). Особенности кровоснабжения (повреждение брадитрофных тканей, нарушения артериального притока и венозного оттока). Обменные заболевания (сахарный диабет). Состояние естественной противомикробной резистентности (иммуносупрессия различной природы).

Естественная резистентность тканей к инфекции, (в порядке возрастания):

1. Кости и суставы
2. Клетчатка
3. Мышцы
4. Кожа
5. Серозные покровы

Факторы, способствующие развитию и размножению микробов при проникновении их через входные ворота

- Количество микробных тел («доза»)
- Длительность нахождения возбудителей в ране до первичной хирургической обработки
- Наличие в зоне входных ворот питательной среды (кровь, нежизнеспособные ткани)
- Одновременное попадание в рану нескольких видов инфекции
- Высокая вирулентность микрофлоры
- Повышенная температура и влажность окружающей среды

Местная воспалительная реакция обусловлена компонентами свертывающей и противосвертывающей систем, калликреин-кининовой системы, комплементом, цитокинами.

Местные признаки воспаления

- Покраснение (rubor)
- Повышение температуры (calor)
- Отёк (tumor)
- Боль (dolor)
- Нарушение функции (functio laesa)

Основные причинные факторы воспалительной интоксикации:

- Бактериальные экзотоксины
- Бактериальные эндотоксины
- Токсические продукты распада тканей
- Образование молочной и пировиноградной кислот
- Токсические продукты жизнедеятельности организма вследствие нарушения функции органов, обеспечивающих дезинтоксикацию
- Накопление метаболитов нормальной жизнедеятельности вследствие нарушения их связывания и выведения из организма
- Токсические продукты, образующиеся вследствие нарушения деятельности органов под влиянием воспаления

Клинические признаки воспалительной интоксикации

- Гипертермия
- Тахикардия
- Тахипноэ
- Анемия
- Лейкоцитоз
- Сдвиг лейкоцитарной формулы влево
- Протеинурия
- Гипо- и диспротеинемия

Пути распространения хирургической инфекции в организме

- Контактный
- Лимфогенный
- Гематогенный

Классификационные признаки хирургической инфекции

По микробной этиологии

- Неспецифическая
- Специфическая (туберкулез, сифилис, актиномикоз)

По происхождению

- Внегоспитальная
- Внутригоспитальная

По источнику инфицирования

- Эндогенная
- Экзогенная

По клиническому течению

- Острая
- Хроническая

Клинические формы хирургической инфекции:

- Воспалительная инфильтрация
- Нагноение
- Сепсис

Диагностика хирургической инфекции

- Анамнез: травма, хирургическое вмешательство
- Местные клинические проявления (эритема, волдыри, гнойнички, некротические участки, очаговые поражения, крепитация, флюктуация)

- (симптом зыбления), неприятный запах, болезненность или анестезия и пр.).
- Общие клинические проявления (сепсис, метаболические нарушения);
 - Рентгенологические методы (бесконтрастные и с использованием контрастирования)
 - Визуализационные методы: УЗИ, КТ, МРТ
 - Клинико-лабораторная диагностика: анализ крови, биохимические анализы (включая определение креатинфосфокиназы, кальция, С-реактивного белка, прокальцитонина), газожидкостная хроматография (выявление в отделяемом ран летучих жирных кислот (пропионовой, масляной, изомасляной, валериановой, изовалериановой; для клостридиальной инфекции характерно наличие 10-оксистеариновой кислоты.)
 - Инвазивные пункционные методы
 - Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика

Целью микробиологического исследования раны является подтверждение либо опровержение предположения о наличии инфекционного процесса в ране, а в случае его наличия – выявление ведущего патогена для назначения адекватной антибактериальной терапии.

Учитывая высокую вероятность колонизации микроорганизмами кожи и раневой поверхности в результате попадания бактерий из окружающей среды или эндогенно, следует признать, что выделение микроорганизмов из раны является закономерностью. Следовательно, само по себе обнаружение в ране микроорганизмов не может служить подтверждением наличия инфекции. Возникает проблема критериев интерпретации результатов микробиологического исследования.

В патогенезе раневых инфекций основное значение имеют высоковирулентные микроорганизмы, вызывающие дополнительное

повреждение тканей и существенно замедляющие репарацию ран. К таким микроорганизмам относят *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* и энтеробактерии. При хронических ранах признаком инфекции и показанием для проведения антибактериальной терапии служит выделение *S. aureus* и *P. Aeruginosa*.

По рекомендации Американского общества микробиологов исследовать открытые раны на наличие анаэробных микроорганизмов нецелесообразно

Забор материала и его транспортировка

Важным требованием к получению материала является максимальное приближение к очагу инфекции при заборе материала и сохранение жизнеспособности бактерий в образце во время транспортировки, но предотвращение их размножения.

Получение образцов тканей (биоптатов) из глубоких отделов раны после её очистки и удаления детрита - наиболее адекватный метод как для выделения возможных ведущих патогенов, так и для количественной оценки микробной обсеменённости. Забор материала предпочтительнее осуществлять либо до начала антибиотикотерапии, либо непосредственно перед введением очередной дозы антибиотика. Предпочтение при заборе биоптатов следует отдавать жизнеспособным тканям. Количественный мониторинг обсеменённости биоптатов ран может быть использован при выборе времени для пересадки кожи и хирургического закрытия ран. Забор раневого отделяемого ватным тампоном является наиболее распространённым, простым и дешёвым методом. Существенное преимущество – неинвазивность процедуры получения материала, однако информативность этого метода значительно ниже, чем исследования биоптатов. При заборе жидкости путём аспирации или тампоном необходимо соблюдать все те же условия, что и при заборе биоптатов.

Промежуток времени между забором материала и началом исследования не более двух часов считается оптимальным. Транспортировку желательно осуществлять при комнатной температуре, поскольку её повышение может вызвать рост микроорганизмов, что исказит их количественное соотношение при исследовании. При предполагаемой отсрочке исследования более двух

часов необходимо использовать транспортные среды. Коммерчески доступные транспортные среды обеспечивают жизнеспособность и неизменность количественного состава нетребовательных к условиям культивирования бактерий в образце в течение 24–48 часов.

Интерпретация результатов

Микроскопия мазка, окрашенного по Граму, является обязательным компонентом исследования. При микроскопии учитываются не только морфология и количественное соотношение отдельных микроорганизмов, но и наличие лейкоцитов. В материале из открытых ран исследование на наличие анаэробов нецелесообразно. Исследованию на наличие анаэробов целесообразно подвергать материал, полученный при пункции закрытых абсцессов или из глубоких очагов поражения. Выделение микроорганизма (или ассоциации) на фоне отёка, гиперемии, боли в области острой раны свидетельствует в пользу его этиологической значимости.

Основные методы оперативного лечения хирургической инфекции

- Инцизионный метод (забирается часть ткани или органа)
- Эксцизионный метод (забирается весь орган полностью или очаг нагноения)
- Пункционный метод (забор материала пункционной иглой).

Применение протеолитических ферментов

Использование протеолитических ферментов связано с тем, что даже после самой тщательной санации гнойной полости в ране остаются некоторые участки некротизированной ткани

Общие принципы применения антибиотиков

Антибактериальную терапию следует начинать неотложно при документации инфекции до получения результатов бактериологического исследования. Взятие материала для микробиологического исследования должно производиться до введения первой дозы антибиотика, а при невозможности соблюдения этого условия – перед очередным введением

антибиотика. Выбор стартового эмпирического режима терапии должен быть программируемым с учётом вероятного спектра возбудителей и их возможной резистентности. Первоначальная оценка эффективности терапии проводится в течение 48–72 часов после начала лечения по уменьшению выраженности лихорадки и интоксикации. Если в эти сроки не наблюдается положительного эффекта, то режим терапии следует скорректировать. Профилактическое применение антибиотиков в послеоперационном периоде следует признать нерациональным и нежелательным. Широкое необоснованное назначение антибиотиков с профилактической целью приводит к быстрой селекции и распространению по больнице антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Введение антибиотиков следует осуществлять в соответствии с официальными инструкциями. Основные пути введения – внутривенный, внутримышечный, пероральный. Другие пути введения (интраартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной, эндотрахеальный и др.) не имеют доказанных преимуществ по сравнению с традиционным

Критерии достаточности антибактериальной терапии

- стойкая нормализация температуры тела;
- положительная динамика основных симптомов инфекции;
- отсутствие признаков системной воспалительной реакции;
- нормализация функции желудочно-кишечного тракта;
- нормализация количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы;
- отрицательная гемокультура.

Сохранение только одного признака бактериальной инфекции (лихорадка или лейкоцитоз) не является абсолютным показанием для продолжения антибактериальной терапии

Сепсис: основные понятия

Сепсис определяется как угрожающая жизни дисфункция органов, вызванные дисрегуляцией реакции макроорганизма на инфекцию.

Третий международный консенсус определения сепсиса и септического шока (Sepsis-3). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) JAMA. 2016;315(8):801-810

Это новое определение подчеркивает примат негемеостатической реакции макроорганизма на инфекцию. Потенциальная летальность значительно превышает таковую непосредственно от инфекции. Даже умеренная степень дисфункции органов, когда инфекция подозревается изначально связана с госпитальной летальностью свыше 10%.

Сепсис — синдром, формирующийся факторами патогена и макроорганизма (например, пол, раса и другие генетические детерминанты, возраст, сопутствующие заболевания, окружающая среда) меняющимися с течением времени. Сепсис от инфекции отличается аберрантным или дисрегуляторным ответом макроорганизма и наличием дисфункции органов.

Сепсис является основной причиной смерти от инфекции, особенно в случаях несвоевременных диагностики и лечения.

Сепсис-индуцированная дисфункция органов может быть скрытой. Её присутствие следует подозревать у всех пациентов с инфекцией. И наоборот, не выявленная инфекция может стать причиной начала дисфункции органов. Любые необъяснимые дисфункции органов должны, таким образом, повышают вероятность лежащей в основе инфекции.

Клиническая и биологическая картина сепсиса могут быть изменены предсуществовавшим ранее острым заболеванием, давними сопутствующими заболеваниями, лекарствами и вмешательствами.

Специфические инфекции могут привести к локальной дисфункции органов, не создавая дисрегуляции системного ответа организма

Критерии органной дисфункции

Органная дисфункция определяется наличие 2 и более баллов по шкале

SOFA. Для пациентов заведомо не имеющих органной патологии исходное значение по шкале SOFA принимается равным нулю.

Наличие 2 и более баллов по шкале SOFA сопряжено с риском летального исхода около 10% у пациентов с инфекцией. У пациентов с умеренной органной дисфункцией состояние может ухудшиться, что подчеркивает серьезность данного состояния и необходимость быстрых и решительных действий. Для быстрой оценки ситуации может быть проведена оценка по шкале qSOFA.

Система	Баллы				
	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂ ,	>400	<400 мм рт. ст.	<300	<200 респираторно й поддержкой	<100 с респираторно й поддержкой
Тромбоциты	>150·10 ⁹ /л	< 150·10 ⁹ /л	< 100·10 ⁹ /л	< 50·10 ⁹ /л	< 20·10 ⁹ /л
Билирубин	<20 ммоль/л	20-32 ммоль/л	33-101 ммоль/л	102-204 ммоль/л	> 204 ммоль/л
Гемодинамика	Среднее артериальное давление > 70 мм рт. ст.	Среднее артериальное давление < 70 мм рт. ст.	Допамин <5 мг/кг/мин, добутамин в любой дозировке	Допамин 5,1- 15 мг/кг/мин или эпинефрин <0,1 мг/кг/мин или норэпинефрин <0,1 мг/кг/мин	Допамин > 15 мг/кг/мин или эпинефрин > 0,1 мг/кг/мин или норэпинефрин > 0,1 мг/кг/мин
Шкала комы Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Креатинин	<110 ммоль/л	110-170 ммоль/л	171-299 ммоль/л	300-440 ммоль/л	> 440 ммоль/л
Диурез				<500 мл	<200 мл

QuickSOFA (qSOFA)

Частота дыхательных движений > 22/мин	1 балл
Нарушение сознания	1 балл
Систолическое артериальное давление <100 мм рт. ст.	1 балл

Септический шок — вариант развития сепсиса связанный с циркуляторными и клеточными/метаболическими нарушениями, сопряженный с существенными увеличением риска летального исхода.

Септический шок может диагностируется у пациентов с клиническим проявлениями сепсиса и продолжающейся гипотонией, требующей применения вазопрессоров для поддержания среднего артериального давления >65 мм рт. ст. и имеющих уровень лактата сыворотки крови более 2 ммоль/л, несмотря на адекватную волемическую поддержку. Уровень летальности в таких случаях превышает 40%.

Алгоритм диагностики сепсиса и септического шока, рекомендованный Третьим международным консенсусом определения сепсиса и септического шока, приведен в Приложении 1.

Синдром системной воспалительной реакции

Системная воспалительная реакция — универсальная реакция, проявляющаяся (развивающаяся) в ответ на различные экстремальные воздействия: травма, особенно политравма, тяжелые заболевания, панкреатит, перитонит и т.д.

Consensus Conference of American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine — ACCP/SCCM в 1991 году. Bone R.C., Sibbald W.J., Sprung C.L. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure // Chest. - 1992. - Vol. 101. - №6. - P.1481- 1483

Синдром системной воспалительной реакции (CCBP) (SIRS -system inflammatory response syndrome) опосредуется TNF- α , IL-1, IL-8, IL-6, IL-12, ИНФ- γ . Указанные выше факторы обуславливают воспалительную активность сыворотки крови — SIA.

Синдром компенсаторной противовоспалительной реакции (CARS - compensatory anti-inflammatory response syndrome) опосредуется IL - 4, IL - 10, IL - 13, TGF - β . Указанные факторы обуславливают противовоспалительную активность сыворотки крови - SSA

Стадии CCBP (SIRS)

Стадия 1. Локальная продукция цитокинов в ответ на травму или инфекцию.

Стадия 2. Выброс малого количества цитокинов в системный кровоток.

Стадия 3. Генерализация воспалительной реакции.

Итогом неконтролируемого развития SIRS является повреждение эндотелия, снижение перфузии органов и тканей – органная недостаточность

Клинические проявления «цитокиновой бури»

- Синдром «капиллярной утечки» (Clarkson B. et al., 1960)
- Снижение АД
- Метаболический ацидоз
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- Гриппо-подобный синдром (лихорадка, адинамия, миалгия).

Диагностические критерии синдрома системного воспалительного ответа

- Температура тела $\geq 38^{\circ}$ или $\leq 36^{\circ}$
- ЧСС > 90 / мин
- ЧД > 20 или гипервентиляция ($P_a \text{ CO}_2 \leq 32$ мм рт.ст.)
- Лейкоциты $> 12 \cdot 10^9$ /мл или $< 4 \cdot 10^9$ /мл или $> 10\%$ незрелых форм нейтрофилов

Необходимо наличие не менее 2 критериев

Лабораторные показатели системного воспаления

СРБ CRP (C reactive protein)
ИЛ-6 IL-6 (Interleukine 6)
Прокальцитонин PCT (Procalcitonin)
Липополисахарид-связывающий белок LBP (lipopolysacharide binding protein)

Пресепсин (sCD14ST) Presepsin (sCD14ST)

Расширенные клинико-лабораторные критерии ССВР

Общие критерии	<ul style="list-style-type: none">– гипертермия $> 38,3^{\circ}\text{C}$;– гипотермия $< 36,0^{\circ}\text{C}$;– тахикардия $> 90/\text{мин}$;– тахипноэ;– нарушения сознания;– потребность в инфузионной терапии (>20 мл/кг веса в сутки);– гипергликемия $> 7,7$ ммоль/л в отсутствии; сахарного диабета;
Критерии воспаления	<ul style="list-style-type: none">– лейкоцитоз $> 12 \cdot 10^9/\text{л}$;– лейкопения $< 4 \cdot 10^9/\text{л}$;– появление незрелых форм нейтрофилов $> 10\%$;– повышение содержания С-реактивного белка в плазме крови;– повышение содержания прокальцитонина белка в плазме крови;
Гемодинамические критерии	<ul style="list-style-type: none">– систолическое артериальное давление < 90 мм рт. ст.;– среднее артериальное давление < 70 мм рт. ст.;– снижение артериального давления более чем на 40 мм рт. ст.– сатурация $< 70\%$;– сердечный индекс $> 3,5$ л/мин/м²
Критерии органной дисфункции	<ul style="list-style-type: none">– артериальная гипоксемия $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$;– олигурия $< 0,5$ мл/кг/ч;– повышение креатинина плазмы крови более чем на 44 ммоль/л;– АЧТВ > 60 с;– МНО $> 1,5$;– тромбоцитопения $< 100 \cdot 10^9/\text{л}$;– билирубин > 70 ммоль/л;– парез кишечника
Критерии тканевой гипоперфузии	<ul style="list-style-type: none">– гиперлактатемия > 1 ммоль/л;– мраморность кожных покровов

Оценка критериев синдрома системного воспалительного ответа

Критерии ССВР необязательно указывают на дисрегуляцию, опасные для жизни реакции.

Критерии ССВР присутствуют у многих госпитализированных больных, в том числе тех, у кого никогда не развивалась инфекция и неблагоприятные исходы.

Кроме того, у ряда пациентов, поступивших в отделения интенсивной терапии с инфекцией и органной недостаточности не отмечено необходимых минимум 2 критериев ССВР, чтобы верифицировать сепсис. Одновременно требовалось длительное лечение и отмечался высокий уровень осложнений и летальности.

Таким образом, использование ССВР, как метода точной и окончательной диагностики сепсиса на данный момент представляется сомнительным. Однако, никто не отрицает важность ССВР как компонента в концепции патогенеза сепсиса.

Верификация наличия инфекционного процесса

- Подтвержденная бактериемия
- Наличие явных очагов гнойного воспаления
- Наличие признаков пневмонии на рентгенограммах
- Обнаружение лейкоцитов в жидкостях организма, которые в норме остаются стерильными
- Наличие перфорации полого органа

Бактериемия

Бактериемия – наличие бактерий в системном кровотоке является одним из возможных, но не обязательных проявлений сепсиса. Различают первичную бактериемию, когда отсутствует очаг инфекционного воспаления и вторичную – при наличии такового. Обнаружение микроорганизмов в кровотоке у лиц без клинико-лабораторных подтверждений ССВР должно расцениваться не как сепсис, а как транзиторная бактериемия.

Клиническая значимость регистрации бактериемии заключается в подтверждении диагноза и определении этиологии инфекционного процесса; в доказательстве механизма развития сепсиса (например, катетер-ассоциированная инфекция; для некоторых ситуаций в аргументации тяжести течения патологического процесса (инфекционный эндокардит, синегнойная и клебсиеллезная инфекции); в обосновании выбора или смены режима антибиотикотерапии; в оценке эффективности проводимой терапии.

Микробиологическое исследование крови

Кровь необходимо забирать до назначения антибиотиков, а в условиях невозможности их отмены при сепсисе, взятие следует выполнять перед очередным введением препарата. Требуется осуществлять трехкратный забор образцов с 30-минутным интервалом только из периферической вены. Оптимальным является использование стандартных коммерческих флаконов с готовыми питательными средами, а не флаконов с питательными средами, приготовленными в лаборатории и закрытых ватно-марлевыми пробками. Забор осуществляется с тщательным соблюдением асептики. При наличии у пациента постоянных катетеров образцы крови из них берутся каждые 48 часов с целью своевременной диагностики катетер-ассоциированной инфекции.

Классификация сепсиса по локализации первичного очага

- Посттравматический (раневой, ожоговый, послеоперационный)
- Легочный
- Ангиогенный
- Кардиогенный
- Абдоминальный:
 - билиарный, панкреатогенный, перитонеальный, энтерогенный, аппендикулярной
- Урологический
- Катетерный

– Менингеальный

Стратегия ранней терапии сепсиса

- Гемодинамическая поддержка
- Мониторинг нарушенных витальных функций
- Антибактериальная терапия.
- Контроль первичного очага
- Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия в начале лечения всегда носит эмпирический характер. При получении данных бактериологического исследования – согласно чувствительности. Первоначальную оценку эффективности терапии следует проводить в течении 48 — 72 часов после начала лечения, ориентируясь на клиническую динамику симптомов системной воспалительной реакции.

Введение антибиотиков следует осуществлять в соответствии с официальными инструкциями. Основные пути введения внутривенный, внутримышечный, пероральный. Другие пути введения (интраартериальный, эндолимфатический, внутрибрюшной, эндотрахеальный и др.) не имеют доказанных преимуществ по сравнению с традиционными и не разрешены к применению.

Гемодинамическая поддержка осуществляется путем проведения инфузионной терапии, задачами которой являются восстановление адекватной тканевой перфузии, нормализация клеточного метаболизма, коррекция расстройств гомеостаза, снижение концентрации воспалительных медиаторов и токсинов

Начальная вазопрессорная поддержка проводится для достижения САД > 65 мм рт. ст. Инотропная терапия (добутамин) проводится в случаях

сохраняющейся миокардиальной дисфункции вследствие повышенного давления в желудочках и низком сердечном выбросе и при появлении признаков гипоперфузии несмотря на достижение адекватного ОЦК и САД.

Респираторная поддержка заключается в кислородотерапия (лицевые маски, носовые катетеры) или искусственная вентиляции легких.

Нутритивная поддержка важный аспект лечения септических больных и проводится в форме энтерального и парентерального питания, при постоянном контроле уровня глюкозы в крови. Наиболее благоприятным уровень гликемии при сепсисе следует считать диапазон 4,5 – 6,1 ммоль/л.

Профилактика тромбоэмболических осложнений проводится применением нефракционированного гепарина или в форме его низкомолекулярных аналогов

Необходимо знать, что стрессовые язвы желудочно-кишечного тракта развиваются более чем у 50% септических пациентов, таким образом профилактика их развития обязательна для всех пациентов. Используются ингибиторы протонной помпы, энтеральное питание. При развитии симптомов почечной недостаточности показаны гемодиализ или гемодиализация. Использование кортикостероидов у септических больных. Кортикостероиды вводят микроструйно при рефрактерном септическом шоке и ступенчато отменяются при исчезновении потребности в вазопрессорах. Введение кортикостероидов не показано при отсутствии шока.