

СЕПСИС

Проект классификации сепсиса у детей

Таблица №1

Время и условия развития	Входные ворота (локализация первичного септического очага)	Клинические формы	Проявления полиорганной недостаточности
Сепсис новорожденных:	Пупочный Легочный Кишечный Кожный Ринофарингеальный Риноконъюнктивальный Отогенный Урогенный Абдоминальный Посткатетеризационный	Септицемия	- Септический шок - Острая легочная недостаточность - Острая сердечная недостаточность - Острая почечная недостаточность - Острая кишечная непроходимость - Острая надпочечниково-вая недостаточность - Отек мозга - Вторичная иммунная дисфункция и др.
- Ранний - Поздний			
Внебольничный сепсис		Септикопиемия	
Госпитальный (нозокомиальный) сепсис			
Сепсис на фоне иммунодефицитных состояний (нейропения, лекарственная иммуносупрессия, гестационная незрелость, СПИД, первичные иммунодефициты)			

Наиболее вероятные возбудители сепсиса у детей в зависимости от локализации первичного очага инфекции

Таблица №2

Локализация первичного очага	Наиболее вероятные возбудители
Пупочная рана	<i>S.aureus et epidermidis, E.coli</i>
Легкие, в т.ч. ИВЛ-ассоциированный сепсис	<i>S.pneumoniae, K.pneumoniae, H.influenzae mun b, S.aureus et epidermidis</i> <i>Ps.aeruginosae</i> (при ИВЛ) <i>Acinetobacter spp.</i> (при ИВЛ)
Желудочно-кишечный тракт	<i>Enterobacteriaceae spp., Enterobacter spp.</i>
Брюшная полость (хирургический)	<i>Enterobacteriaceae spp., Enterococcus spp., Ps.aeruginosae, Анаэробы</i>
Кожа Риноконъюнктивальная область	<i>S.epidermidis et aureus, S.pyogenes et viridans</i>
Ротоносоглотка Среднее ухо	<i>S.epidermidis et aureus, S.pyogenes et viridans, E.coli, H.influenzae</i>
Мочевые пути	<i>E.coli, K.pneumoniae, Enterococcus spp.</i>
Внутривенный катетер	<i>S.aureus et epidermidis</i>

Наиболее вероятная этиология сепсиса новорожденных в зависимости от времени их инфицирования

Таблица №3

Время инфицирования	Наиболее вероятные возбудители
Ранний врожденный сепсис	<i>L.monocytogenes</i> <i>S.agalactiae</i> <i>E.coli</i>
Поздний врожденный сепсис	<i>S.agalactiae</i> <i>E.coli</i> <i>S.aureus</i>
Приобретенный сепсис новорожденных	<i>E.coli</i> <i>S.aureus et epidermidis</i> <i>Klebsiella spp.</i> <i>S.pyogenes</i>

Наиболее вероятные возбудители генерализованных инфекций при ИДС у детей

Таблица №4

Характер ИДС	Наиболее вероятные возбудители
Вторичные иммунные дисфункции, включая дисфункции при гестационной незрелости	Enterobacteriaceae spp. Staphylococcus spp. S.pyogenes Грибы рода Candida
Лекарственная иммуносупрессия	Цитомегаловирус Enterobacteriaceae spp. S.aureus Грибы рода Aspergillus и Candida
Нейропения	S.aureus E.coli Грибы рода Candida
СПИД	Оппортунистическая микрофлора (грибы, микобактерии, цитомегаловирус и др.)
Первичные иммунодефициты	Enterobacteriaceae spp. S.aureus et epidermidis Гемолитические стрептококки группы А

Синдром системных воспалительных реакций - 1

На основании современных представлений о диагностике сепсиса заболевание в неонатальном периоде необходимо предполагать в двух ситуациях:

- 1) При наличии у ребенка первых 3 суток жизни тяжелого инфекционного токсикоза и признаков ССВР, к которым относятся:
 - *длительная (свыше 3 дней) лихорадка ($>38^{\circ}\text{C}$) или прогрессирующая гипотермия ($<35,5^{\circ}\text{C}$);*
 - *прогрессирующая дыхательная недостаточность при отсутствии признаков пневмонии, РДС I типа или аспирации;*
 - *прогрессирующие нарушения гемодинамики, особенно гипотензия, рефрактерная к терапии;*
 - *гиперлейкоцитоз $>14 \cdot 10^9/\text{л}$ или лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, нейтрофильный индекс (НИ) $>0,3$, тромбоцитопения $<100 \cdot 10^9/\text{л}$;*
 - *признаки развивающейся ПОН, инфекционно-токсического шока (клинические и лабораторные критерии ПОН приведены далее в таблице).*

Наличие хотя бы 3 из перечисленных выше признаков является веским основанием для предположения диагноза «сепсис» и немедленного назначения эмпирической антибактериальной терапии, а также проведения всего необходимого объема лечебных мероприятий;

НИ - нейтрофильный индекс – отношение числа незрелых нейтрофилов ко всему количеству нейтрофилов в анализе периферической крови.

Синдром системных воспалительных реакций - 2

- 2) У новорожденных старше 3-дневного возраста диагноз сепсис следует предполагать при наличии первичного инфекционно-воспалительного очага (связанного с окружающей средой) и хотя бы 3 из перечисленных выше признаков ССВР. Это также является основанием для немедленного начала антибактериальной терапии и комплекса лечебных мероприятий.

Диагноз сепсиса устанавливается сразу при наличии первичного инфекционно-воспалительного очага и метастатических пиемических очагов с единым возбудителем и наличием хотя бы 3 признаков ССВР.

Клинические и лабораторные критерии органной недостаточности при сепсисе

Таблица №5

Системы органов	Клинические критерии	Лабораторные критерии
Респираторная	Тахипноэ, Ортопноэ, Цианоз, ИВЛ или без РЕЕР	$PaO_2 < 70$ мм рт.ст., $CO_2 < 90\%$, Изменения КОС
Почечная	Олигурия, Анурия, Отечные синдромы	Повышение креатинина и мочевины
Печеночная	Увеличение размеров печени Желтуха	Гипербилирубинемия (у новорожденных в основном повышение не прямой фракции), Повышение АСТ, АЛТ, ЛДГ, Гипопротеинемия
Сердечно-сосудистая	Тахикардия, Гипотензия, Расширение границ сердца, Тенденция к брадикардии, Необходимость гемодинамической поддержки	Изменение ЦВД, ДЗЛА, Снижение фракции выброса Снижение сердечного выброса
Гемокоагуляция	Кровотечения Некрозы	Тромбоцитопения Удлинение прототромбинового времени или АЧТВ
Желудочно-кишечная	Парез кишечника, Рвота, Срыгивания, Патологический характер стула, Невозможность энтерального питания	Дисбиоз при исследовании фекалий
Неврологическая	Угнетение функций ЦНС или возбуждение Судороги	Повышение уровня белка в ликворе при нормальном цитозе
Эндокринная	Надпочечниковая недостаточность Гипофункция щитовидной железы	Снижение уровня кортизола Снижение T_3 и T_4 при нормальном ТТГ
Иммунная	Спленомегалия Акцидентальная инволюция тимуса, Нозокомиальная инфекция	Лейкоцитоз, лейкопения, Лимфопения $NI > 0,3$, Повышение СРБ, Изменение соотношения субпопуляций лимфоцитов, Нарушение переваривающей функции фагоцитов, Дисиммуноглобулинемия

PaO_2 – парциальное давление кислорода, So_2 – насыщение артериальной крови кислородом, ЦВД – центральное венозное давление, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, РЕЕР – положительное давление на выдохе, АСТ – аспарагиновая трансаминаза, АЛТ – аланиновая трансаминаза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, СРБ – С-реактивный белок, КОС – кислотно-основное состояние, НИ- нейтрофильный индекс.

Программа эмпирической антибактериальной терапии сепсиса у детей

Таблица №6

Характеристика сепсиса		Препараты выбора	Альтернативные препараты
Сепсис новорожденных:	Ранний	Ампициллин + аминогликозиды	Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды
	Поздний	Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды	Карбоксипенициллины + аминогликозиды Карбапенемы, Гликопептиды, Аминогликозиды
Внебольничный сепсис:	Пупочный	Аминопенициллины + аминогликозиды Цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим) + аминогликозиды	Карбапенемы, Гликопептиды
	Кожный	Аминопенициллины + аминогликозиды Цефалоспорины 2-го поколения + аминогликозиды	Гликопептиды Цефалоспорины 4-го поколения
	Ринофаренгиальный, отогенный	Цефалоспорины 3-го поколения (цефтриаксон, цефотаксим) + аминогликозиды	Карбапенемы Цефалоспорины 4-го поколения
	Кишечный	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений + аминогликозиды Ингибиторзащищенные аминопенициллины + аминогликозиды	Карбапенемы, Аминогликозиды
	Урогенный	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений Аминогликозиды	Карбапенемы
Госпитальный сепсис:		Цефалоспорины 3-го поколения (цефтазидим, цефепарзон сульбактам) + аминогликозиды Ингибиторзащищенные карбоксициллины + аминогликозиды	Карбапенемы
	В том числе абдоминальный	Цефалоспорины 3-го и 4-го поколений с антисегнойным эффектом + аминогликозиды Ингибиторзащищенные карбоксициллины + аминогликозиды	Карбапенемы, Метронидазол, Линкозамины
	Посткатетеризационный	Гликопептиды	Рифампицин
	Легочный (ИВЛ-ассоциированный)	Цефалоспорины 3-го поколения (цефтазидим, цефепарзон/сульбактам) или 4-го поколения + аминогликозиды Ингибиторзащищенные карбоксициллины + аминогликозиды	Карбапенемы
Сепсис на фоне нейтропении		Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды + ванкомицин	Карбапенемы, Гликопептиды
Сепсис на фоне медикаментозной иммуносупрессии		Цефалоспорины 3-го поколения + аминогликозиды + ванкомицин	Карбапенемы, Ингибиторзащищенные карбоксициллины

Антибактериальные препараты, рекомендуемые для лечения сепсиса у детей

Таблица №7

Препарат	Дозировка	
Аминопенициллины:	Ампициллин	10 мг/кг массы в 3 введения
	Амоксициллина клавуланат	60-120 мг/кг массы в 2-4 введения
Ингибиторзащищенные пенициллины с антисинегнойным действием:	Тикарциллина клавуланат	50 мг/кг массы в 3 введения
Цефалоспорины 2-го поколения:	Цефазолин	50-100 мг/кг массы в 3 введения
	Цефуроксим натрия	50-100 мг/кг массы в 2 введения
Цефалоспорины 3-го поколения:	Цефотаксим	50-100 мг/кг массы в 3 введения
	Цефтриаксон	50-75 мг/кг массы в 1 введение
Цефалоспорины 3-го поколения с антисинегнойным действием:	Цефтазидим	50-100 мг/кг массы в 3 введения
	Цефоперазон	50-100 мг/кг массы в 2 введения
	Цефоперазона сульбактам (сульперазон) ¹	50-100 мг/кг массы в 2 введения
Цефалоспорины 4-го поколения²:	Цефипим	50-100 мг/кг массы в 2 введения
Карбапенемы:	Имипенем	60 мг/кг массы в 3 введения
	Меропенем ³	60 мг/кг массы в 3 введения
Гликопептиды:	Ванкомицин	40 мг/кг массы в 2 введения
Аминогликозиды⁴:	Гентамицин	5-7 мг/кг массы в 2 введения
	Амикацин	15 мг/кг массы в 2 введения
	Нетилмицин	5 мг/кг массы в 2 введения
Линкозамины:	Линкомицин	60 мг/кг массы в 3 введения
	Клиндамицин	25 мг/кг массы в 3 введения
Препараты других групп:	Хлорамфеникол	80-100 мг/кг массы в 2 введения
	Рифампицин	50-100 мг/кг массы в 2 введения
	Метронидазол	30 мг/кг массы в 3 введения

¹Разрешен у детей старше 2 месяцев, ²Разрешен у детей старше 2 месяцев, ³Разрешен у детей с 3 месяцев, ⁴У недоношенных детей первой недели жизни вводят 1 раз в сутки

**Дозировка основных антибактериальных препаратов
недоношенных новорожденных в зависимости от возраста и массы тела при
рождении**

Таблица №8

Название препарата		Путь введения	Разовая доза, мг/кг/интервал между введением, ч				
			Масса тела < 1200 г	Масса тела 1200-2000 г		Масса тела > 2000 г	
			0-4 дня	0-7 дней	> 7 дней	0-7 дней	> 7 дней
Пенициллины	Ампициллин	В/в, в/м	25/12	25/12	25/6-8	25/8	25/6
Цефалоспорины	Цефазолин	В/в, в/м	20/12	20/12	20/12	20/12	20/8
	Цефотаксим	В/в, в/м	50/12	50/12	50/8	50/12	50/8
	Цефтазидим	В/в, в/м	30-50/12	30-50/8	30-50/8	30-50/8	30-50/8
	Цефтриаксон	В/в, в/м	50/24	50/24	50/24	50/24	50/24
Карбапенемы	Имипенем	В/в, в/м	25/18-24	25/12	25/12	25/12	25/8
Аминогликозиды	Амикацин	В/в, в/м	7,5/18-24	7,5/18-24	7,5/18-24	7,5/12	7,5/8
	Гентамицин	В/в, в/м	2,5/18-24	2,5/12-18	2,5/12-18	2,5/12	2,5/8
	Нетилмицин	В/в, в/м	2,5/18-24	2,5/12	2,5/8	2,5/12	2,5/8
Гликопептиды	Ванкомицин	В/в	15/18-36	15/12-18	15/12-18	15/12	15/8
Линкозамины	Клиндамицин	В/в, в/м	5/12	5/12	5/8	5/8	5/6
Препараты других групп	Хлорамфеникол	В/в, в/м	25/24	25/24	25/24	25/24	25/12
	Метронидазол	В/в	7,5/48	7,5/24	7,5/12	7,5/12	7,5/12

Основные коммерческие названия антибактериальных препаратов, рекомендуемых для лечения сепсиса у детей

Таблица №9

	Генерическое название	Коммерческое название
Аминопенициллины	Ампициллин	Ампициллин
	Амоксициллина клавуланат	Амоксиклав, аугментин
Ингибиторзащищенные пенициллины с антисинегнойным действием	Титрациллина клавуланат	Тиментин
Цефалспорины 2-го поколения	Цефазолин	Цефазолин, кефзол, цефамезим
	Цефуроксим натрия	Зиннацеф
Цефалспорины 3-го поколения	Цефотаксим	Клафоран
	Цефтриаксон	Роцефин, лендацин, лонгацеф
Цефалоспорины 3-го поколения с антисинегнойным действием	Цефтазидим	Цефробид, дардум, мецоцеф
	Цефоперазона сульбактам	Сульперазон
Цефалспорины 4-го поколения	Цефепим	Максипим
Карбапенемы	Имипенем	Тиенам
	Меропенем	Меронем
Гликопептиды	Ванкомицин	Эдицин, ванмиксан
Аминогликозиды	Гентамицин	Гентамицин
	Амикацин	Амикацин
	Нетилмицин	Нетилмицин, нетромицин
Линкозамины	Линкомицин	Линкомицин
	Клиндамицин	Клиндамицин, далацин
Препараты других групп	Хлорамфеникол	Левомецетина стеарат, левомецетина сукцинат
	Рифампицин	Рифампицин, рифадин
	Метронидазол	Метронидазол

