

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 | S.aureus et epidermidis, E.coli |
| Легкие, в т.ч. ИВЛ-ассоциированный сепсис | S.pneumoniae, K.pneumoniae, H.influenzae mun b, S.aureus et epidermidis Ps.aeruginosae (при ИВЛ) Acinetobacter spp. (при ИВЛ) |
| Желудочно-кишечный тракт | Enterobacteriaceae spp., Enterobacter spp. |
| Брюшная полость (хирургический) | Enterobacteriaceae spp., Enterococcus spp., Ps.aeruginosae, Анаэробы |
| Кожа Риноконъюнктивальная область | S.epidermidis et aureus, S.pyogenes et viridans |
| Ротоносоглотка Среднее ухо | S.epidermidis et aureus, S.pyogenes et viridans, E.coli, H.influenzae |
| Мочевые пути | E.coli, K.pneumoniae, Enterococcus spp. |
| Внутривенный катетер | S.aureus et epidermidis |

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 |

PaO₂ – парциальное давление кислорода, SaO₂ – 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 | Сультеразон |
| 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 |

