

PARTICULARITĂȚI ALE SEPSISULUI POSTCOMBUSTIONAL

Constantin FURTUNĂ, Anatol TARAN,
Octavian CIRIMPEI, Vadim ANISEI,
Anatol COCIORVA, Eugen GAPONENCO,
Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie

Summary

Postburns in the particularities sepsis

Sepsis is one of the most serious problems encountered amongst patients with extensive burns, which complicates the disease in some cases even causing the death.

This article presents the improvement of treatment of patients with extensive thermal injury complicated by sepsis.

Keywords: *sepsis, burns, immunotherapy in burns.*

Резюме

Особенности ожогового сепсиса

Одной из серьезных проблем лечения пациентов с обширными ожогами является сепсис, усложняющий течение болезни, в некоторых случаях с летальным исходом.

В работе изложены принципы лечения больных с обширной термической травмой, осложненной сепсисом.

Ключевые слова: *сепсис, ожоговая болезнь, иммунотерапия.*

Introducere

Potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății, din cauza arsurilor, anual decedează mai mult de 50000 de oameni.

Mortalitatea printre bolnavii gravi rămâne înaltă chiar în pofida tratamentului din centrele specializate. Una dintre cauzele principale ale letalității pacienților suferinzi de maladia combustională este sepsisul, în pofida modernizării tratamentului aplicat (Крутиков М.Г., 2005; Remensnyder A., 2002). O problemă deosebită este *sepsisul post-combustional timpuriu*, dezvoltându-se chiar de la a treia zi după traumatism (Вазина И.Р., Бугров С.Н., Сосин Е.Ю. 2006) [1, 2].

Prin termenul de sepsis timpuriu se subînțelege o infecție generalizată, dezvoltându-se în perioada șocului și toxemiei acute, cu o evoluție fulgerătoare și se caracterizează printr-o letalitate înaltă. Factorul etiologic al sepsisului postcombustional timpuriu, de regulă, sunt tulpinile intraspitalicești ale bacilului pioceanic (*Pseudomonas aeruginosa*), care are o capacitate adezivă înaltă față de epiteliul cutanat și mucoase, o înaltă activitate fermentativă, precum și polirezistență la preparatele antibacteriene (Altoparlac U. et al., 2008; Ozkert L. et al., 2005) [6].

Formarea imunității antimicrobiene la om și animale cu traumatism termic are caracteristici care o diferențiază de imunitatea în procesele infecțioase tipice. Acest specific este legat, în primul rând, de traumatismul termic grav, care activează cascada mediatorilor proinflamatori. Reacția inflamatoare a procesului infecțios se alătură la reacția inflamatoare sistemică a bolii combustionale.

În pofida multiplelor cercetări din anii precedenți, imunologia bolii combustionale este în continuare obiectul de studiu detaliat. Este deja dovedit faptul că arsurile superficiale limitate după suprafață cauzează activarea răspunsului imun. Arsurile vaste, profunde duc la un imunodeficit marcat. Dereglările funcțiilor separate, dar și cele ale stării generale a sistemului imun la arsuri mari, joacă un rol important în dinamica procesului septic timpuriu și au un impact semnificativ în evoluția bolii combustionale, în dezvoltarea complicațiilor și în prognostic.

Actualmente, se cunoaște că traumatismul termic grav duce la hiperactivarea funcției secretoare a neutrofilelor și macrofagilor, cu scăderea capacității de fagocitare. Pierderea funcției de protecție prin lezarea învelișului cutanat, dar și acțiunea endotoxinelor cu proprietăți de antigen duc la un deficit cantitativ CD3 (clasa de diferențiere 3) + limfocite și dereglarea funcțiilor sale. Ca urmare a traumei termice, sunt diminuate procesele de interacțiune intercelulară și are loc inhibarea procesului de formare a anticorpilor.

Dificultățile în diagnosticul sepsisului din perioada toxemiei acute a bolii combustionale fac extrem de dificilă estimarea incidenței reale, severității și rezultatului tratamentului sepsisului postcombustional.

Majoritatea dificultăților în studierea imunologiei acestei boli apar atunci când se încearcă a înțelege rețeaua moleculelor imunomodulatoare. În același timp, subestimarea importanței diagnosticării stării sistemului imun după traumatismul termic este cauza corecției necalitative a dereglărilor imune, favorizând apariția stărilor imunodeficitare, ca urmare evoluția bolii fiind nefavorabilă.

Starea gravă a pacienților în perioada timpurie după traumatismul termic, determinată de dezvoltarea multiplelor modificări în toate organele și sistemele de organe, face extrem dificilă diagnosticarea complicațiilor la timp în perioada acută a bolii combustionale, îndeosebi a celor infecțioase.

Unitatea molecular-genetică din imunocite actualmente este descifrată destul de detaliat. În prezent nu există o modalitate unică de testări prognostice referitor la pacienții cu sepsis, îndeosebi în perioada acută a bolii, precum și la utilizarea imunomodulatorilor la marele ars. Există dificultăți în alegerea momentului, tipului și în prelungirea imunoterapiei, având în vedere multiplele modificări ce se petrec în sistemul imun.

În plus, problema corecției dereglărilor imunologice devine tot mai importantă, în legătură cu creșterea rezistenței microorganismelor la preparatele antibacteriene și cu creșterea numărului de complicații septice chiar la o suprafață relativ mică a arsurii de grad profund.

Astfel, pentru a combate cu succes infecția generalizată în perioada șocului și a toxemiei acute, este necesar să se elaboreze criterii timpurii de prognostic și o terapie patogenetică modernă, capabilă de a proteja organismul contra infecției.

Mortalitatea înaltă a pacienților cu arsuri, frecvența înaltă de dezvoltare a sepsisului, rezultatele nesatisfăcătoare ale tratamentului, insuficiența studierii în literatura de specialitate a sepsisului celor arși și lipsa de consens în administrarea diverselor preparate imunomodulatoare în traumatismul termic – toate acestea cer dezvoltarea sistemului de imunodiagnostic și imunoterapie a sepsisului timpuriu, pentru profilaxia infecției generalizate în perioada acută a bolii combustionale.

Discuții

Potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății, arsurile, după frecvență, ocupă locul trei, dar în unele țări dezvoltate – chiar locul doi, cedând doar traumatismului rutier [1].

Letalitatea generală în caz de arsuri, în pofida tratamentului modern, rămâne relativ înaltă și reprezintă de la 2 până la 10%. Una din principalele cauze de deces a marelui ars este sepsisul.

Riscul dezvoltării sepsisului timpuriu la pacienții adulți se remarcă în arsurile cu o suprafață mai mare de 40%, la copii – 20% din suprafața totală (Вазина И.П. с соавт., 1995, 2001). În ultimii ani, au apărut date noi referitor la patogeniza sepsisului, însă acest lucru nu a dus la o îmbunătățire radicală a rezultatelor tratamentului și la întărirea imunității [2].

Sepsisul arșilor reprezintă o formă nosologică gravă, deoarece se dezvoltă pe fondul numeroaselor dereglări în organe și sisteme de organe. Sepsisul din perioada acută a bolii arșilor este cea mai gravă complicație, pentru care este caracteristică o evoluție rapidă până la forme fulgerătoare, dificultăți de diagnostic și o letalitate extrem de înaltă.

Studierea sistemului imun la pacienții cu leziuni termice grave a permis să se ajungă la concluzia că arsurile vaste inevitabil sunt însoțite de dezvoltarea stării imunodeficitare. Factori determinanți ai participării sistemului imun în patogeniza bolii arșilor sunt nu numai toxinele provenite din plaga arsă și microorganismele, dar și lezarea pielii ca organ imun.

Este știut faptul că limfocitele sunt distribuite difuz în piele în straturile epiteliale. Keratinocitele sunt celule cu multiple funcții, printre care și cele imunoreglatoare. Ele sunt unite prin desmozomi și poartă pe suprafața lor receptori pentru citokine: interferoni, interleukine 4, 17, factorul de creștere; aceasta este o condiție prealabilă pentru participarea lor în procesele imune. Spectrul de citokine sintetizate de celulele epiteliale este similar cu spectrul produselor umorale ale macrofagilor. Locul de frunte îl ocupă citokinele proinflamatoare: IL-1, TNF α , IL-6, interferonul. În piele se găsesc preponderent CD3 + limfocite ce au proprietăți citotoxice și aparținând primei linii de apărare împotriva microorganismelor patogene. Majoritatea T-limfocitelor inițiază dezvoltarea Th-1 – răspunsului la infecție, însă sunt date ce au demonstrat activarea Th-2. Traumatismul termic al pielii pe suprafețe mari se însoțește de apariția unor noi "antigene combustionale".

Cu toate acestea, prezența la arși a deficitului imun secundar, incluzând dereglările tuturor verigilor imunității, face dificil prognosticul dezvoltării unei infecții, îndeosebi în perioada acută a bolii [6].

Studiind numărul T-limfocitelor la pacienții cu arsuri grave, s-a determinat o micșorare a tuturor celulelor limfocitare CD3, CD4 și CD8 – limfocite. Modificările cantitative ale T-limfocitelor la pacienții arși au fost remarcate de mulți autori. I. Hansbrough și colab. (1989) au observat scăderea CD4+CD8-limfocitelor la animale experimentale cu arsuri pe 25% din suprafața corpului.

Mistry și colab. (1986) au demonstrat scăderea CD4 și majorarea CD8-limfocitelor la pacienți în perioada septicotoxemiei a bolii combustionale.

Analizând starea umorală imună la pacienții cu arsuri în perioada șocului și toxemiei acute, a fost demonstrată micșorarea Ig G.

Arsura profundă, estimată la 20% din suprafața corpului neinfectată, duce la scăderea funcției bactericide a neutrofilelor și macrofagelor la contaminarea ulterioară a plăgilor postcombustionale cu *Pseudomonas aeruginosa*, inhibând și mai mult funcția dată. Endotoxina bacilului pioceanic, legându-se cu receptorii fagocitelor, suplimentar scade capacitatea de a reacționa la stimuli antigenici și ulterior scade activitatea bactericidă.

În prezent, există o tendință de creștere nu numai a cazurilor de sepsis la pacienții cu leziuni termice, dar și de înrăutățire a prognosticului, care este în mare măsură o consecință a tratamentului inadecvat și necalitativ.

Profilaxia sepsisului, reieșind din cele expuse, ar trebui să includă un tratament prompt și adecvat al șocului combustional, corecția metabolismului, normalizarea sistemului imun, lupta împotriva infecției timpurii, înlăturarea timpurie a țesuturilor necrotizate ale plăgilor și efectuarea autodermosticiei calitative.

Concluzii

1. Sepsisul din perioada acută a bolii combustionale este o stare gravă și se tratează prin administrarea preparatelor imunomodulatoare: mielopidă, polioxidon, T-activin. Atingerea rezultatelor pozitive depinde de perioada utilizării imunomodulatoarelor, eficacitatea maximală a cărora se manifestă la administrarea timpurie, în complex cu terapia antișoc.

2. Traumatismul termic estimat la 20% din suprafața corpului la animalele experimentale duce la reducerea T-limfocitelor, la inhibarea formării răspunsului imun și la disfuncția celulelor fagocitare, cu normalizarea indicilor la a 5-a zi.

3. Generalizarea infecției provocate de *Pseudomonas aeruginosa* pe fondul traumatismului termic se caracterizează prin scăderea funcției bactericide a macrofagelor și neutrofilelor, micșorarea T-limfocitelor, creșterea permanentă a concentrației endotoxinelor bacteriene în patul sangvin, inhibarea formării anticorpilor.

4. Nivelul antilipidelor A în sepsis pe fundalul arsurii este de 2,6 ori mai mic decât în arsurile fără infecție, aceasta fiind cauza diseminării bacteriene la pacienții cu arsuri.

5. Prezența citokinelor proinflamatoare în plasma pacienților cu sepsisul arșilor poate servi ca criteriu de prognostic al infecției generalizate.

6. Nivelul TNF α în sângele periferic la pacienți cu arsuri grave, atingând 10 pg/ml și mai mult, poate

servi drept indice de laborator al procesului infecțios generalizat în perioada timpurie a bolii combustionale.

7. Utilizarea imunomodulatoarelor în perioada șocului arșilor și toxemiei acute face posibil de a scădea nivelul toxinelor bacteriene la bolnavi.

8. Administrarea imunomodulatoarelor în tratamentul complex al pacienților în perioada acută a bolii arșilor duce la suprimarea infecției și la scăderea riscului dezvoltării sepsisului timpuriu la pacienți.

Bibliografie

1. Алексеев А.А., Яковлев В.П., Федоров В.Д., Крутиков М.Г. *Инфекция у обожженных: вопросы патогенеза, профилактики и лечения*. В: Хирургия, 1999, № 6, с. 4-9.
2. Вазина И.Р., Сосин Е.Ю., Бушуев Ю.И. *Особенности сепсиса у обожженных в настоящее время*. В: Вестник хирургии им. И.И.Грекова, 1995, т. 155, № 12, с. 66-68.
3. Никитенко В.И., Воронов О.Н., Медведкин В.М. и др. *Новые данные о патогенезе и профилактике хирургической инфекции при термической травме*. В: Сб. тр. I съезда комбустиологов России, М., 2005, с. 74-75.
4. Филимонов А.А., Толстов А.В., Королев В.Ю., Рыжков С.В. *Анализ летальности у обожженных*. В: Междунар. конгр. «Комбустиология на рубеже веков», М., 2000, с. 34.
5. Mistry S., Mistry N.P., Arora S., Antia N.H. *Cellular immune response following thermal injury in human patients*. In: Burns, 1986, v. 12, nr. 5, p. 318-324.
6. Ozkurt L., Ertek M., Erol S., Altopartak U., Aksay N. *The factors for acquisition of imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in the burn unit*. In: Burns, v. 31, p. 870-873.
7. Skeen M., Zigler H. *Activation of γ 5 T cells for production of IFN- γ in mediated by bacteria via macrophage derived cytokines IL-1 and IL-12*. In: J. Immunol., 1995, v. 154, p. 5832-5841.

Constantin Furtună, doctorand
Catedra Ortopedie și Traumatologie,
USMF Nicolae Testemițanu
Chișinău, bd. Ștefan cel Mare 190,
Mob.: 069050404,