

© С.Д. Шаповал, І.Л. Савон, Д.О. Смирнова, 2014

УДК 616.94 – 07

С.Д. ШАПОВАЛ, І.Л. САВОН, Д.О. СМИРНОВА

Запорізька медична академія післядипломної освіти, кафедра амбулаторної, гнійно-септичної хірургії та ультразвукової діагностики, Запоріжжя

СЕПСИС ІЗ ПОГЛЯДУ ЕТІОЛОГІЧНОГО ЧИННИКА

Проведено обстеження та лікування 523 хворих на сепсис у гнійно-септичному центрі за період 2004–2014 рр. Проаналізовані можливі диференційно-діагностичні критерії грам (-) і грам (+) сепсису у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин. Тяжкість стану пацієнтів була в прямій залежності від термінів перших проявів захворювання. Серед хворих на сепсис, госпіталізованих в перші 3–7 доби від початку захворювання, частота випадків тяжкого сепсису була в 1,3 разу менше. Розвиток грам (+) сепсису мав «ступовий» характер, тоді як грам (-) сепсис розвивався більш швидкими темпами і часто мав «блискавичний характер». У структурі тяжкого грам (-) сепсису хворих з септичним шоком було 49 (18,9 %), з синдромом поліорганної недостатності (ПОН) – 23 (8,8 %). У хворих на грам (+) сепсис – 15 (5,7 %) і 10 (3,8 %) осіб відповідно. У переважній більшості спостережень причиною сепсису були флегмони м'яких тканин різної локалізації – 424 хворих (81,1 %), карбункули – 36 пацієнтів (6,9 %), абсцеси – 52 хворих (9,9 %). У складі грам (+) флори переважав *Staphylococcus aureus* – 46,8 % випадків. Серед грам (-) – палички синьо-зеленого гною – 17,7 % і кишкова паличка – 11,3 %. Виділено ряд клінічних та лабораторних критеріїв, що дозволяють диференціювати етіологічну структуру захворювання.

Ключові слова: гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, грампозитивний та грамнегативний сепсис, диференційна діагностика

Вступ. Стрімкий розвиток медичних технологій ознаменував нову еру в медицині, проте не вирішив всіх проблем. Сепсис не такий популярний в засобах масової інформації, як туберкульоз або онкологічні захворювання, але саме на лікування даного захворювання припадають багатомільярдні економічні витрати в будь-якій системі охорони здоров'я [5].

Поширеність сепсису в розвинених країнах становить 50-100 випадків на 100000 населення. З року в рік спостерігається неухильне зростання захворюваності зі стабільно високою летальністю. Як свідчать дані доповіді професора патології і медицини Університету Меріленд (США) Патріка Мюррея на XVI Міжнародному конгресі МАКМАХ по антимікробній терапії (Москва, 2014 р.), щороку в світі реєструється 18-20 млн. випадків сепсису, а число померлих складає 4,5–6 млн. осіб, тобто в 2 рази більше, ніж кількість померлих від туберкульозу та СНІД – інфекцій разом взятих. При цьому летальність від сепсису сягає 20 %, від тяжкого сепсису – 32–40 %, від септичного шоку – понад 70 % [3, 6].

Частота виявлення грамнегативного (грам (-)) і грампозитивного (грам (+)) сепсису, в більшості гнійно-септичних центрів і багатопрофільних лікарень, в даний час приблизно рівна, але з'являється тенденція до росту останнього [1, 4].

Питання діагностики та лікування хворих на грам (-) і грам (+) сепсис залишаються предметом широких дискусій [2, 7], однак вони вивчені недостатньо і маловідомі широкому колу практичних лікарів.

Отже, глибоке вивчення патофізіологічних процесів у хворих на грам (-) і грам (+) сепсис має призвести до розробки нових напрямків у лікуван-

ні і поліпшити кінцеві результати, що має важливе медичне, соціальне та економічне значення.

Мета дослідження. Визначити основні діагностичні критерії і диференційні відмінності грампозитивного і грамнегативного сепсису у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин.

Матеріали та методи дослідження. На підставі власного клінічного досвіду обстеження та лікування 523 хворих на сепсис у гнійно-септичному центрі м. Запоріжжя за період 2004–2014 рр. Були проаналізовані можливі диференційно-діагностичні критерії грам (-) і грам (+) сепсису у хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин. У кожного хворого було не менше трьох клініко-лабораторних ознак синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Першу групу склали 259 хворих з гнійно-запальними захворюваннями м'яких тканин, ускладнених грам (-) сепсисом, до другої групи входило 264 хворих на грам (+) сепсис. Випадки грибкового, аспорогенного та вірусного сепсису не розглядалися. Середній вік пацієнтів склав $54,5 \pm 5,9$ року. За віковою, гендерною ознакою та супутньою патологією групи були порівняні.

Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакета «Statgraphics Plus for Windows 7,0».

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлено, що тяжкість стану пацієнтів була в прямій залежності від термінів перших проявів захворювання. Так, серед хворих на сепсис, госпіталізованих у перші 3–7 днів від початку захворювання, частота випадків тяжкого сепсису була в 1,3 разу менше, ніж кількість випадків його початкової форми. При цьому констатовано, що розви-

ток грам (+) сепсису в цілому мав «поступовий» характер, тоді як грам (-) сепсис розвивався більш швидкими темпами і часто мав «блискавичний характер».

Вивчаючи розподіл хворих за стадіями септичного процесу, зазначено, що при грам (-) сепсисі хворі на тяжкий сепсис і його ускладнені форми склали 62,8 %, а при грам (+) – 48,1 %. У структурі тяжкого грам (-) сепсису хворих з септичним шоком було 49 осіб (18,9 %), з синдромом ПОН – 23 (8,8 %). У хворих на грам (+) сепсис – 15 (5,7 %) і 10 (3,8 %) відповідно. Можна зробити висновок, що однією з основних відмінностей грам (+) і грам (-) сепсису є переважання в структурі останнього хворих з тяжким перебігом захворювання, що позначається на результатах лікування та кінцевому результаті.

Первинне гнійне вогнище (ПГО) діагностовано у 100 % випадків в обох групах. У переважній більшості спостережень причиною сепсису були флегмони м'яких тканин різної локалізації – 424 хворих (81,1 %), карбункули – 36 пацієнтів (6,9 %), абсцеси – 52 хворих (9,9 %). Слід зазначити, що карбункул, як правило, асоціювався з грам (+) інфекцією, що мало місце в 34 спостереженнях проти 2 випадків при грам (-) сепсисі.

ПГО практично завжди відповідав вхідними воротами інфекції і лише у 7 пацієнтів (2,6 %) на грам (+) сепсис у випадку розвитку лімфангоїта розташовувався у віддалених місцях. При поширенні інфекції за межі ПГО, що спостерігалось у 82 хворих (31,1 %) на грам (+) сепсис, були виявлені вторинні (метастатичні) піємічні вогнища в різних органах і тканинах, віддалених від місця впровадження інфекції. При грам (-) сепсисі вторинних метастатичних гнійних вогнищ виявлено не було. Дану обставину можна розглядати як диференційний критерій при градації грам (+) і грам (-) сепсису.

У бактеріальних дослідженнях було виділено 42 етіологічно значущі штами мікроорганізмів. У складі висіяних збудників переважала грам (+) флора – 52,9 % випадків, серед якої *Staphylococcus aureus* займав 46,8 % випадків. Стрептококи висівали в 9,7 %. Висока частота висівання стрептококів пояснюється великою кількістю хворих на ускладнені форми бешихи. Ентерококи склали 6,4 % спостережень. Остання обставина не може не викликати побоювань, оскільки чутливість останніх була тільки до карбапенемів.

Вивчаючи частоту виділення збудника в динаміці по роках, можна стверджувати, що зростання грампозитивної інфекції сталося в результаті збільшення ролі таких бактерій, як *Staphylococcus spp.* і *Streptococcus spp.* Особливо слід відзначити неухильне збільшення кількості метицилін-резистентних штамів серед різних видів стафілококів, які по роках коливалися від 15,2 до 27,6 %, а в окремій місяці – до 42,4 %.

Висівання грамнегативних бактерій склав 37,1 %, в структурі якого переважали палички си-

ньо-зеленого гною – 17,7 % і кишкова паличка – 11,3 %. Висівання протей склали 6,4 % випадків, інших збудників – 1,6 %. Слід зазначити, що мікст-флора отримана в 25,8 % спостережень.

Враховуючи, що у складі висіяних збудників сепсису основну масу займають *Staphylococcus aureus* і палички синьо-зеленого гною, що в цілому становить 64,5 % всіх спостережень, не варто забувати про первинну діагностику етіологічної складової сепсису за зовнішнім виглядом гнійного вогнища. Так, клінічно при стафілококової інфекції, рани склалися з не міцно фіксованого некрозу у вигляді локалізованих запальних вогнищ з характерним густим, жовтуватого кольору, гнійним виділенням без особливого запаху. Стрептококова інфекція найчастіше проявлялася ураженням шкіри у вигляді бешихи або у вигляді целюліту з незначним скупченням рідкого, як правило, сукровичного кольору гною в осередку інфекції. Їй було притаманне поширення інфекції лімфогенним шляхом у вигляді гнійного лімфангоїту. Необхідно сказати, що в чистому вигляді стрептококова інфекція траплялася тільки при ускладнених сепсисом формах бешихи. Часто стрептокок висівався у складі мікробних асоціацій.

При домінуванні грам (-) флори рани характеризувалися міцно фіксованими некротичними тканинами, помірним або незначним виділенням із специфічним запахом. Особливістю інфекції, викликаною кишковою паличкою, була схильність до поширення по підшкірній клітковині з утворенням гнійного затьоку і кишень. При наявності в рані синьо-зеленого відокремлюваного діагнозу не викликав сумнівів.

У 46 хворих (8,8 %) гіперемія і локальне підвищення температури в ділянці ПГО були відсутні. Осередок нагадував вид «холодного» натьочника і був характерний для хворих, що страждали на опійну наркоманію. Даний феномен притаманний тільки для хворих на грам (+) сепсис. Подібна клінічна картина є додатковим критерієм на шляху диференційної діагностики між хворими грам (+) і грам (-) сепсисом.

Мікробна забрудненість тканин ПГО у хворих як грам (+), так і грам (-) сепсисом була високою: у 216 хворих (83,4 %) першої групи та 199 (75,4 %) – другої групи кількість мікробів у тканинах ПГО перевищувала «критичний» рівень. Важливо відзначити, що у хворих на грам (-) сепсис кількість пацієнтів, у яких мікробна забрудненість ПГО перевищувала б «критичний» рівень значно (10^7 – 10^{12} на 1 г тканини) було вірогідно ($p < 0,05$) більше, ніж у хворих 2 групи: відповідно 58,3 % проти 37,2 %. Це також можна розглядати як один з критеріїв у диференційній діагностиці грам (+) і грам (-) сепсису.

Згідно з даними, отриманими при проведенні дослідження, найчастіше «пусковим» моментом розвитку грам (+) сепсису були флегмони, локалізовані в паховій ділянці і ділянці стегна. Така об-

ставина пояснюється постійним інфікуванням даних анатомічних ділянок такою категорією хворих, як наркомани, які займають велику частину серед пацієнтів гнійно-септичного центру. Постійна контамінація і персистенція інфекції в штучних венозних фістулах, відзначена практично у всіх хворих, що тривалий час приймають наркотичні речовини, та сприяє частому розвитку гнійно-септичних ускладнень.

Найбільш частою причиною розвитку грам (-) сепсису були гнійні захворювання м'яких тканин, які захоплюють дві і більше анатомічні ділянки на верхніх і нижніх кінцівках, а також гнійно-некротичні ураження стоп у хворих на діабет.

Вивчаючи клініко-лабораторні зміни у хворих на сепсис, були виявлені певні закономірності:

- гіпотермію менше 36 °С при неускладненому сепсисі у хворих як 1, так і 2 групи не спостерігали. Однак останню відзначали вірогідно ($p < 0,05$) частіше у хворих на тяжкий грам (-) сепсис: відповідно в 11,5 і 3,9 % спостережень. Гіпотермія свідчила про пригнічення захисних функцій організму і спостерігалася, як правило, у пацієнтів похилого віку, а перебіг септичного процесу у таких пацієнтів був більш «злоякісним», ніж при гіпертермічному синдромі;

- озноби у хворих на грам (+) сепсис при тяжкому перебігу захворювання спостерігали в 2,3 рази частіше, ніж при неускладненому сепсисі. Якщо аналізувати обидві групи в цілому, то при грам (-) сепсисі озноби відзначені вірогідно ($p < 0,05$) частіше, ніж при грам (+), відповідно в 20,5 і 13,5 % спостережень;

- артеріальний тиск (АТ) – в клінічній картині у хворих як на грам (+), так і грам (-) сепсис переважали важкі порушення центральної та периферичної гемодинаміки. Однак при тяжкому сепсисі і його ускладнених формах зниження систолічного і діастолічного АТ у хворих на грам (-) сепсис було більш виразним ($p < 0,05$), ніж у групі хворих на грам (+) сепсис. Така обставина пояснюється наявністю у хворих 1 групи септичного шоку (19,2 % проти, відповідно, 5,8 %);

- варто відзначити, що при сприятливому перебігу септичного процесу зменшення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ) у хворих на грам (+) сепсис відбувалося більш швидкими темпами, ніж у пацієнтів на грам (-);

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Боронина Л.Г. Этиологическая диагностика сепсиса и бактериемии / Л.Г. Боронина, О.В. Ящина, Е.В. Лавриненко // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2008. — Т. 10, № 2. — прил. 1. — С. 14.
2. Даценко Б.М. Критерии диагностики и прогноза хирургического сепсиса / Б.М. Даценко, С.Д. Шаповал, А.В. Кирилов // Международный медицинский журнал. — 2005. — №2. — С. 84—90.
3. Мюррей П. Молекулярные и немоллекулярные методы в диагностике инфекций кровотока / П. Мюррей // Доклад на XVI конгрессе МАКМАХ по антимикробной терапии, Москва, 22 мая 2014 г.
4. Шаповал С.Д. Особливості перебігу хірургічного сепсису у хворих з соматичними захворюваннями / С.Д. Шаповал, В.Б. Мартинюк, Д.О. Ледньов // Вісник Української стомат. академії. — 2011. — Т.11, вип. 1 (33). — С. 314—318.

- анемія (кількість еритроцитів менше $3,0 \times 10^9$ /л, гемоглобін менше 100 г / л) була характерна як для грам (-), так і для грам (+) сепсису і зареєстрована, відповідно, у 220 (84,9 %) і 214 (81,1 %) хворих. При цьому кількість еритроцитів і гемоглобіну у хворих тяжким сепсисом обох груп було вірогідно ($p < 0,05$) нижче, ніж у хворих з неускладненою формою процесу;

- як спостереження з клінічної практики хотілося б відзначити, що корекція анемічного синдрому у хворих на грам (-) сепсис піддавалася значно «важче», ніж у пацієнтів на грам (+);

- зазначено, що у хворих на грам (-) сепсис ступінь змін у загальному аналізі сечі більш виразний ($p < 0,05$), ніж у хворих 2 групи. Ця різниця важлива для клінічного розуміння патофізіології сепсису та свідчить про те, що інтоксикаційний синдром при грам (-) сепсисі більш виразний ($p < 0,05$), ніж при грам (+);

- не виявлено залежності ураження органів – мішеней у хворих на сепсис за етіологічним чинником за винятком одного показника – гіпопротеїнемії. Остання у хворих на грам (-) сепсис була більш виразною ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів на грам (+) сепсис.

Висновки.

1. Грамнегативний сепсис має частіше більш важкий і «злоякісний» перебіг ніж грампозитивний з переважанням тяжких форм септичного процесу, таких як поліорганна недостатність і септичний шок.

2. Локалізація та характер первинного гнійного вогнища є диференційною ознакою етіологічної структури сепсису.

3. Наявність вторинних піємічних вогнищ, при проведенні діагностики може бути критерієм виключення грам (-) сепсису.

4. Клініко-лабораторні показники (озноб, гіпотермія, зниження артеріального тиску, гіпопротеїнемія) частіше характерні для грамнегативного сепсису.

Подібні обставини можуть бути добрим клінічним інструментом при призначенні та виборі оптимальної схеми емпіричної антибактеріальної терапії в першу добу з моменту госпіталізації хворого, до отримання результатів мікробіологічного дослідження. Тому, незважаючи на етіологічний чинник сепсису, рекомендуємо здійснювати вибір схеми антибактеріальної терапії «першої доби» залежно від локалізації вогнища інфекції на підставі відомих варіантів домінування мікроорганізмів та їх чутливості до антибіотиків.

5. Gaieski D.F. Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States / D.F. Gaieski, M.J. Kallan, M. Park [et al.] // *Crit Care Med.*— 2013. — Vol. 41(5). — P. 1167—1174.
6. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000—2007) / G. Kumar, N. Kumar, A. Taneya [et al.] // *Chest.*— 2011.— Vol. 140 (5). — P. 1223—1231.
7. Skrupky L.P. Advances in the management of sepsis and the understanding of key immunologic defects /L.P. Skrupky, P.W. Kerby, R.S. Hotchkiss // *Anesthesiology.* — 2011. — Vol. 115 (6). — P. 1349—1362.

S.D. SHAPOVAL, I.L. SAVON, D.O. SMIRNOVA

Zaporizhya Medical Academy of Postgraduate Education, Department of Outpatient, Septic-Purulent Surgery and Ultrasound Diagnostics, Zaporizhya

SEPSIS FROM THE VIEW OF ETIOLOGICAL FACTOR

An examination and treatment of 523 patients with sepsis in septic department for the period 2004-2014 were analyzed possible differential diagnostic criteria Gram (-) and Gram (+) sepsis in patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues. The severity of the patients was directly related to the timing of the first manifestations of the disease. Among septic patients hospitalized in the first 3-7 days of onset, incidence of severe sepsis was 1-3 times less. Development of Gram (+) sepsis had a «progressive» character, while Gram (-) sepsis developed more rapidly and often wore a «lightning nature». In the structure of serious Gram (-) sepsis there were 49 (18,9 %) patients with septic shock and with the syndrome of multiple organ failure (MOF) – 23 (8,8 %). In patients with Gram (+) sepsis – 15 (5,7 %) and 10 (3,8 %), respectively. In the vast majority of cases the cause of sepsis were soft tissue phlegmon different location – 424 patients (81,1 %), carbuncles – 36 patients (6,9 %), abscesses – 52 patients (9,9 %). As part of Gram (+) flora dominated by *Staphylococcus aureus* – 46,8 % of cases. Among the Gram (-) – *Pseudomonas aeruginosa* – 17,7 % and *E. coli* – 11,3 %. Identified a number of clinical and laboratory criteria to differentiate etiological structure.

Key words: purulent-inflammatory diseases of soft tissues, Gram positive and Gram negative sepsis, differential diagnosis

Стаття надійшла до редакції: 28.02.2014 р.