

СЕПСИС (SEPSIS)



- Сепсис — инфекционная болезнь, обусловленная различными возбудителями, которая развивается у лиц с резко сниженными защитными силами организма.
- Характеризуется наличием первичного очага, из которого происходит повторная гематогенная диссеминация возбудителя с поражением различных органов и систем, в связи с этим процесс теряет цикличность, характеризуется тяжелым прогрессирующим течением и отсутствием тенденции к спонтанному выздоровлению.



ЭТИОЛОГИЯ.

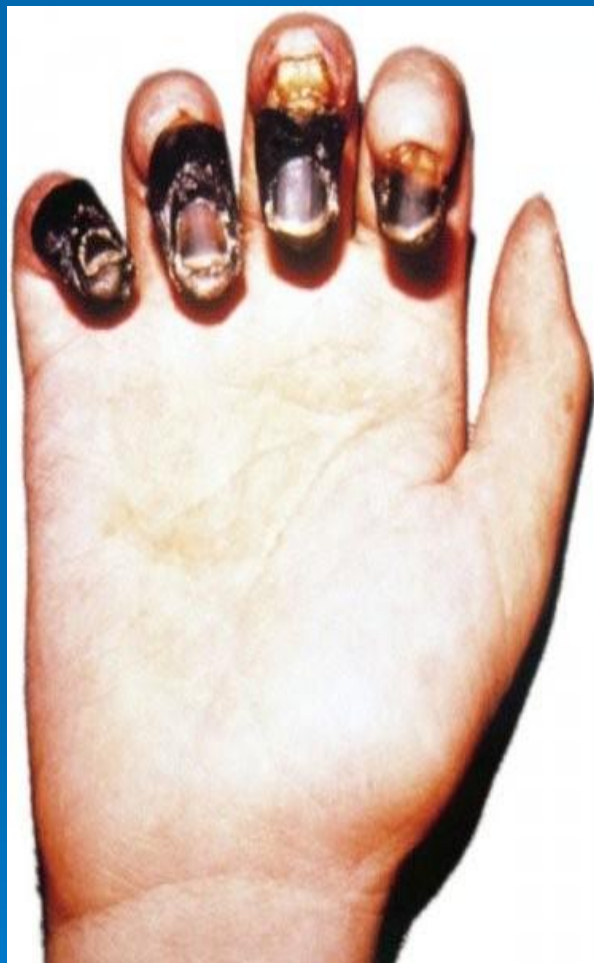
- Сепсис может быть вызван различными микроорганизмами преимущественно бактериальной природы (стафилококки, стрептококки, пневмококки, менингококки, эшерихии, сальмонеллы, энтерококки, синегнойная палочка). Сходные с бактериальным сепсисом заболевания могут быть обусловлены и другими микроорганизмами, в частности грибами (кандидозный сепсис и др.), вирусами (генерализованная вирусная инфекция, обусловленная различными представителями группы герпеса и др.), простейшими (генерализованные формы токсоплазмоза). В последние годы реже стали выделяться грамположительные кокки и чаще грамотрицательные палочки, в частности синегнойная палочка, эшерихии, клебсиеллы, а также анаэробы. Возбудители, вызывающие сепсис, ничем не отличаются от возбудителей, выделенных при других клинических формах болезни. Например, один и тот же штамм пневмококка может вызвать и легко протекающую пневмонию, и тяжелый сепсис. Один и тот же стафилококк может у отдельных лиц находиться на слизистых оболочках без развития какой-либо патологии (носительство), а у других — вызвать сепсис с летальным исходом. Характеристика отдельных микроорганизмов приведена в соответствующих разделах руководства.

Эпидемиология.

- Возникновение сепсиса обусловлено не столько свойствами самого возбудителя, сколько состоянием макроорганизма, в частности его неспособностью к локализации возбудителя и недостаточностью различных факторов иммунитета. Нередко сепсис бывает обусловлен возбудителями, длительное время находившимися на поверхности кожи или слизистых оболочек больного. В связи с этим заболевания сепсисом имеют спорадический характер. Эпидемиологические особенности и пути передачи инфекции зависят от возбудителя. Например, во время большой эпидемической вспышки сальмонеллеза алиментарного характера у небольшой части заболевших (менее 1%) заболевание будет проявляться в виде сальмонеллезного сепсиса. Для каждого возбудителя характерны свои особенности эпидемиологических предпосылок.

- Можно выделить лишь случаи внутрибольничной инфекции, которая в стационарах для ослабленных лиц нередко принимает септическое течение. Возбудители внутрибольничной инфекции могут передаваться через инфицированные руки медицинского персонала, через перевязочный материал и инструменты (особенно опасны в этом отношении катетеры, длительное время находящиеся внутри сосудов), а также через воздух. Потенциально опасные микробы содержались приблизительно в 60% проб воздуха, взятых в обычных палатах [Дж. Р. Доновитц, 1990]. Сепсис встречается во всех странах мира. С этим заболеванием встречаются не только инфекционисты, но и врачи различных специальностей (хирурги, терапевты, гинекологи, педиатры

Патогенез.



- Ворота инфекции при сепсисе весьма разнообразны. Место проникновения микроба и локализация первичного очага является одним из существенных критериев в клинической классификации сепсиса. В зависимости от ворот инфекции различают:

Виды сепсиса

- черезкожный сепсис;
- » акушерско-гинекологический сепсис;
- » оральный сепсис, который подразделяется на тонзиллярный и одонтогенный;
- » отогенный сепсис;
- « вследствие хирургических вмешательств и диагностических манипуляций;
- » криптогенный.

- Чаще встречается черезкожный, акушерско-гинекологический и криптогенный. Выявление ворот инфекции и локализации первичного очага имеет большое значение для диагностики сепсиса. Сходство клинических проявлений сепсиса, вызванного различными возбудителями, определяется общностью его патогенеза. Кратковременное нахождение микроба в крови (бактериемия) наблюдается часто даже при легких заболеваниях (панариции, фурункулы, тонзиллиты, пневмонии и даже дизентерия) и не может рассматриваться как проявление сепсиса. Защитные реакции организма быстро приводят к санации крови. Даже длительная бактериемия (например, тифоподобная форма сальмонеллеза) не всегда равнозначна сепсису.

- О сальмонеллезном сепсисе мы говорим, когда наряду с бактериемией появляются вторичные очаги в самых различных органах. Для развития сепсиса необходимы следующие условия:
- » наличие первичного септического очага, который связан (постоянно или периодически) с кровеносным или лимфатическим сосудом;
- » постоянное или периодическое (многократное) проникновение возбудителя из первичного очага в кровь;
- » гематогенная диссеминация инфекции и формирование вторичных септических очагов (метастазов), из которых возбудитель также периодически поступает в кровь;
- » ациклическое течение, обусловленное неспособностью организма к локализации инфекции в очагах воспаления и к эффективным иммунным реакциям.

- Только при наличии всех этих проявлений можно говорить о сепсисе. Развитию сепсиса способствуют различные факторы, угнетающие иммуногенез. Это, прежде всего, наличие каких-либо заболеваний (гематологические, онкологические, диабет, рахит, травмы, ВИЧ-инфекция, врожденные дефекты иммунной системы и др.). К ним могут относиться и некоторые терапевтические мероприятия, например длительное применение иммунодепрессивных препаратов, цитостатиков, кортикостероидных препаратов, рентгенотерапия

Вторичные очаги

- Вторичные очаги (метастазы) могут быть в виде крупных абсцессов, гнойников, гнойного менингита, эмпиемы, артрита и т. д. (септикопиемия), в других же случаях крупных, доступных клиническому выявлению гнойников нет и метастазы представлены в виде мелких гематогенно обусловленных очажков во многих органах (септицемия). Патогенетических различий между этими формами нет, но дифференцировка их важна для диагностики (вторичный очаг иногда принимают за основное заболевание) и организации терапии (необходимость хирургической санации гнойных очагов). Появление метастазов зависит от локализации первичного очага. Например, при инфекции с первичным очагом на клапанах левого сердца нередко метастазы в мозг и почки; при локализации очагов в других местах инфицированные тромбы чаще всего образуют мелкие инфаркты и метастазы в легких. При отсутствии тромбоэмболического процесса возбудитель может заноситься в любые органы и ткани (кости, суставы, серозные полости и др.). Метастазы в кожу и слизистые оболочки нередко сопровождаются геморрагиями. Кровоизлияния в надпочечники обуславливают развитие острой надпочечниковой

- Тяжесть заболевания нередко связана с развитием так называемого септического шока (инфекционно-токсический шок, эндотоксический шок), который чаще развивается при инфекции грамотрицательными бактериями и стафилококками. В начальной (гиперкинетической) фазе шока снижается периферическое сопротивление при нормальном или даже несколько увеличенном сердечном выбросе. Артериальное и венозное давление резко падают. Во второй (гипокинетической) фазе шока уменьшается периферическое сопротивление, сердечный выброс, а также содержание кининов в крови при высоком уровне катехоламинов. В терминальной фазе шока нарастает сердечная недостаточность, связанная с гипоксией, ацидозом и нарушением водно-электролитного баланса.

Септический шок

- Септический шок сопровождается нарушением функции легких, печени и почек, изменением свертывающей системы крови, которое приводит к развитию тромбгеморрагического синдрома (синдром Мачабели), развивающегося во всех случаях сепсиса. Он обусловлен универсальным и неспецифическим свойством крови, лимфы, тканевой жидкости, клеточных и межклеточных структур обратимо и необратимо сгущаться вследствие активации их способности к коагуляции и в результате ретракции расслаиваться на компоненты различного агрегатного состояния [М.С. Мачабели, В. Г. Бочоришвили, 1989].

В своем развитии тромбоге-
моррагический синдром проходит
4 стадии:



I стадия

- I стадия гиперкоагуляции начинается в клетках тканей пораженного органа, из них высвобождаются коагуляционно активные вещества, активация коагуляции распространяется на кровь. Эта стадия кратковременная.

II стадия

- II стадия нарастающей коагулопатии потребления и непостоянной фибринолитической активности характеризуется падением числа тромбоцитов, уровнем фибриногена. Это стадия начинающегося и нарастающего ДВС (неполный синдром ДВС).

III стадия

- III стадия дефибриногенации и тотального, но не постоянного фибринолиза (дефибриногенационно-фибринолитическая) соответствует полному синдрому ДВС.

IV стадия

- IV стадия восстановительная или стадия остаточных тромбозов и окклюзии. Этот синдром развивается не только при сепсисе, но и при других инфекционных болезнях (геморрагические лихорадки, лептоспироз и др.). На течение сепсиса определенное влияние оказывает вид возбудителя, особенно при современных методах лечения. Например, при тяжелом течении стрептококкового сепсиса назначение антибиотиков приводит к быстрому исчезновению признаков болезни, тогда как сепсис, вызванный резистентными к антибиотикам стафилококками, протекает очень тяжело, не поддается лечению и дает высокую летальность. Имеются некоторые различия в локализации метастазов. Например, при стрептококковом сепсисе часто поражаются клапаны сердца и почки, а при гонококковом — опорно-двигательный аппарат (суставы, влагалища сухожилий).

Симптомы и течение. Инкубационный период

- Инкубационный период продолжается от нескольких часов до нескольких дней. При эндогенной инфекции длительность инкубационного периода определить трудно. По клиническому течению различают:
 - » острейший (молниеносный) сепсис, протекающий бурно с развитием септического шока и приводящий к летальному исходу в течение 1—2 дней;

- острый сепсис, который продолжается до 4 нед;
- » подострый, длящийся до 3—4 мес;
- » рецидивирующий сепсис, протекающий в виде обострений и ремиссий, длится до 6 мес;
- » хронический сепсис может продолжаться до года и более.
- Различают сепсис также от вида возбудителя (стафилококковый, пневмококковый, сальмонеллезный, анаэробный). Как указывалось выше, различают сепсис и от ворот инфекции и места первичного очага.

Клиническая картина

- Клиническая картина сепсиса многообразна. Она складывается из симптомов общей интоксикации и проявлений болезни, обусловленных первичным очагом и метастазами. Сепсис, как правило, начинается остро, однако у некоторых больных (около 25%) до развернутой характерной картины сепсиса наблюдается состояние, которое В. Г. Бочоришвили (1981) обозначил как предсепсис. При этом состоянии в большинстве случаев организм справляется с инфекцией и до развернутой картины сепсиса дело не доходит. Было выделено три варианта «предсепсиса»:
 - » затяжной субфебрилитет, который довольно быстро сменяется лихорадкой неправильного типа или гектической с появлением других симптомов сепсиса;

Признаки

- Признаки, связанные с воротами инфекции и первичным очагом, не всегда обнаруживаются достаточно отчетливо. Интоксикация проявляется лихорадкой, чаще интермиттирующего типа с резко выраженным ознобом (в момент прорыва возбудителя в кровь), сменяющимся чувством жара и резкой потливостью. Реже бывает лихорадка постоянного типа. Лихорадка держится на высоких цифрах. Состояние больного быстро становится тяжелым. Кратковременное возбуждение в начале болезни быстро сменяется заторможенностью. Нарастает анемия. Кожа имеет бледновато-субиктеричный цвет. Пульс частый, лабильный, наблюдается одышка, не связанная с поражением органов дыхания. На коже как следствие развития тромбогеморрагического синдрома и септических заносов появляется экзантема в виде пустул, пузырьков, мелких и более крупных кровоизлияний. Геморрагии могут быть также в конъюнктиву склер и слизистые оболочки полости рта. Развиваются артриты, остеомиелиты, миозиты и абсцессы мышц. Пульс учащается до 120—150 уд/мин. АД снижается; границы сердца расширены, тоны приглушены. При поражении клапанов сердца выслушиваются

- Возможны инфаркты легкого, абсцесс и гангрена легкого, гнойный плеврит. Очень часто в результате эмболии развивается геморрагический нефрит. Занос инфекции в почки может сопровождаться циститами, пиелитами, паранефритами. В головном мозге наблюдаются абсцессы с разнообразной общей и очаговой симптоматикой. Вовлекаются в процесс и мозговые оболочки (гнойный менингит). Меняются и данные лабораторных исследований. Прогрессирует анемия (за счет гемолиза и угнетения кроветворения). Число лейкоцитов часто повышается до $12 \cdot 10^9$ — $20 \cdot 10^9$ /л, однако в тяжелых случаях вследствие резкого угнетения кроветворных органов может наблюдаться и лейкопения. Характерен нейтрофилез со сдвигом ядерной формулы влево (до юных и миелоцитов); СОЭ значительно повышена (до 30—60 мм/ч и более). Отмечается повышенное содержание билирубина (до 35-85 мкмоль/л) и остаточного азота в крови. Свертываемость крови и протромбиновый индекс понижены (до 50-70%), снижено также содержание кальция и хлоридов в крови. Содержание общего белка снижено, особенно за счет альбуминов, уровень глобулинов (альфа- и гамма-глобулины) повышается.

Диагноз и дифференциальный диагноз.

- Распознавание сепсиса часто вызывает трудности. Решающая роль в диагностике принадлежит тщательному анализу клинических симптомов болезни. Следует учитывать, что однократное или кратковременное выделение микробов из крови (бактериемия) возможно при многих несептических заболеваниях. Вместе с тем посевы крови могут давать при сепсисе отрицательные результаты, особенно при антибиотикотерапии. Микробы в крови могут появиться лишь во время прорыва гноя из септического очага и затем быстро исчезнуть из крови. Посев крови лучше делать во время озноба. Оригинальную методику взятия крови предложил В. Г. Бочоришвили (1987). Кровь лихорадящего больного он предложил засеивать сразу в две колбы, чтобы отличить загрязнение от истинной бактериемии. Такие посевы проводят 5 раз в сутки (обычно через каждые 2 ч) в течение первых двух суток поступления больного. Так получают 10 двойных посевов крови. Если из 10 будет 5 положительных двойных посевов и выделен условно-патогенный микроб, то можно говорить не просто о бактериемии, а именно о сепсисе. Для посева берут не менее 5—10 мл крови и используют сахарный бульон, среду Тароцци, мясопептонный бульон, асцитагар и другие питательные среды в зависимости от предполагаемого возбудителя. Особые трудности возникают при выделении анаэробов. Даже кратковременный контакт с кислородом может вызвать гибель этих микробов

Лечение

- должно быть своевременным, комплексным и энергичным. В комплексе лечебных мероприятий должны быть использованы (помимо хирургической санации гнойных очагов) следующие компоненты: 1) подавление микробов и их токсинов; 2) антикоагулянтные препараты; 3) подавление протеолитических ферментов; 4) пассивная иммунотерапия; 5) экстракорпоральная детоксикация. Проводят санацию первичного септического очага (вскрытие и дренирование абсцесса, удаление больных зубов).

Прогноз серьезный.

- Летальность 15-50%. Профилактика и мероприятия в очаге. Строгое соблюдение асептики при различных вмешательствах, лечение гнойничковых заболеваний. Иммунизация стафилококковым анатоксином, противопневмококковой вакциной и