

# ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОГО И ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНОГО СЕПСИСА

*Леднев Д. А.*

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

В результате клинического наблюдения и лечения 130 больных с сепсисом, причиной которого были гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, установлено, что тяжесть пациентов находилась в прямой зависимости от сроков первых проявлений заболевания. При этом констатировано, что развитие грамположительного сепсиса, в целом, имеет «постепенный» характер, тогда как грамотрицательный сепсис развивается более быстрыми темпами. В структуре последнего преобладают случаи тяжелого сепсиса и его осложненные формы. Выделены ряд клинических и лабораторных критериев, позволяющих дифференцировать этиологическую структуру заболевания.

**Ключевые слова:** грамположительный, грамотрицательный сепсис, дифференциальная диагностика.

Стремительное развитие медицинских технологий ознаменовало новую эру в медицине, однако не решило всех проблем. Сепсис не так популярен в средствах массовой информации как туберкулез или онкологические заболевания, но именно на лечение данного заболевания приходится многомиллиардные экономические затраты в любой системе здравоохранения [5].

Распространенность сепсиса в развитых странах составляет 50–100 случаев на 100 000 населения. Из года в год наблюдается неуклонный рост заболеваемости со стабильно высокой летальностью. Так, общая летальность, по данным современных исследований, при тяжелом сепсисе остается очень высокой и достигает 30–60%. Внедрение новых инвазивных методов лечения, бесконтрольное применение антибиотиков широкого спектра действия, увеличение количества микробов, устойчивых к антимикробным препаратам только усугубляет ситуацию [2, 4].

Частота выявления грамотрицательного (грам (-)) и грамположительного (грам(+)) сепсиса в большинстве гнойно-септических центров и многопрофильных больниц в настоящее время приблизительно равна с тенденцией к преобладанию последнего [1, 3].

Вопросы диагностики и лечения больных с грам (-) и грам (+) сепсисом остаются предметом широких дискуссий [6], однако они изучены недостаточно и малоизвестны широкому кругу практических врачей.

Следовательно, глубокое изучение патофизиологических процессов у больных с грам (-) и грам (+) сепсисом должно привести к разработке новых направлений в лечении и улучшить конечные результаты, что имеет важное медицинское, социальное и экономическое значение.

**Цель исследования:** выделить основные диагностические критерии и дифференциальные отличия грамположительного и грамотрицательного сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей.

## Материал и методы исследования

На основании собственного клинического опыта обследования и лечения 130 больных сепсисом в гнойно-септическом центре г. Запорожья были проанализированы возможные дифференциально-диагностические критерии грам (-) и грам (+) сепсиса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей. У каждого больного было не менее трех клинико-лабораторных признака синдрома системного воспалительного ответа (ССВО). Основную группу (1 группа) составили 78 больных с гнойно-воспалительными заболеваниями мягких тканей, осложненных грам (-) сепсисом, в группу сравнения (2 группа) входило 52 больных с грам (+) сепсисом.

## Результаты и их обсуждение

Установлено, что тяжесть состояния поступающих в стационар пациентов находилась в прямой зависимости от сроков первых проявлений заболевания. Так, среди больных сепсисом госпитализированных в первые 3–7 дней от начала заболевания частота случаев тяжелого сепсиса была в 1,3 раза меньше, чем количество случаев его начальной формы. При этом было констатировано, что развитие грам (+) сепсиса, в целом, имело «постепенный» характер, тогда как грам (-) сепсис развивался более быстрыми темпами и

зачастую носил «молниеносный характер».

Изучая распределение больных по стадиям септического процесса отмечено, что при грам (-) сепсисе больные тяжелым сепсисом и его осложненными формами составили 62,8%, а при грам (+) – 48,1%. В структуре тяжелого грам (-) сепсиса больных с септическим шоком было 15 наблюдений (19,2%), с синдромом ПОН – 7 (9,0%). У больных с грам (+) сепсисом – соответственно, 3 (5,8%) и 2 (3,8%). Резюмируя, можно сделать вывод, что одним из основных различий грам (+) и грам (-) сепсиса есть преобладание в структуре последнего больных с тяжелым течением заболевания, что сказывается на результатах лечения и конечном исходе.

Первичный гнойный очаг (ПГО) диагностирован в 100% случаев в обеих группах. В подавляющем большинстве наблюдений причиной сепсиса были флегмоны мягких тканей различной локализации – 105 больных (80,8%), карбункулы – 9 пациентов (6,9%), абсцессы – 4 больных (10,8%), в 2 случаях (1,5%) это был костно-суставной панариций. Следует отметить, что карбункул, как правило, ассоциировался с грам (+) инфекцией, что имело место в 8 наблюдениях против 1 случая при грам (+) сепсисе.

ПГО практически всегда полностью совпадал с входными воротами инфекции и только у 2 пациентов (3,9%) с грам (+) сепсисом в случае развития лимфангоита располагался в отдаленных местах. При распространении инфекции за пределы ПГО, что наблюдалось у 16 больных (30,8%) грам (+) сепсисом, были выявлены вторичные (метастатические) пиемические очаги в различных органах и тканях, отдаленных от места внедрения инфекции. При грам (-) сепсисе вторичных метастатических гнойных очагов обнаружено не было. Данный факт можно рассматривать как дифференциальный критерий при градации грам (+) и грам (-) сепсиса.

В наших исследованиях было выделено 34 этиологически значимых штамма микроорганизмов. В составе высеянных возбудителей преобладала грамположительная флора – 62,9% случаев, среди которой *Staphylococcus aureus* отмечен в 46,8% случаев. Стрептококки высевались в 9,7%. Высокая высеваемость стрептококков объясняется большим количеством больных с осложненными формами рожистого воспаления. Энтерококки составили 6,4% наблюдений. Последнее обстоятельство не может не вызывать опасений т. к. чувствительность последних была только к карбапенемам.

Изучая частоту выделения возбудителя в динамике по годам можно сказать, что рост грамположительной инфекции произошел в результате увеличения роли таких бактерий как *Staphylococcus* и *Streptococcus*. Особо следует отметить неуклонное увеличение количества метициллин-резистентных штаммов среди раз-

личных видов стафилококка, которые по годам колебались от 15,2 до 27,6%, а в отдельные месяцы до 42,4%.

Высеваемость грамотрицательных бактерий составила 37,1%, в структуре которой преобладали палочки сине-зеленого гноя – 17,7% и кишечная палочка – 11,3%. Высеваемость протей составила 6,4% случаев, прочих возбудителей – 1,6%.

Следует отметить, что микстфлора высеяна в 25,8% наблюдений.

Учитывая, что в составе высеянных возбудителей сепсиса основную массу занимают *Staphylococcus aureus* и палочки сине-зеленого гноя, что в целом составляет 64,5% всех наблюдений, не стоит забывать о первичной диагностике этиологической составляющей сепсиса по внешнему виду первичного гнойного очага. Так, клинически при стафилококковой инфекции, раны состояли из непрочно фиксированного некроза в виде локализованных воспалительных очагов с характерным густым желтоватого цвета гнойным отделяемым без определенно выраженного запаха. Стрептококковая инфекция чаще всего проявляла себя поражением кожи в виде рожистого воспаления или в виде целлюлита со скудным скоплением жидкого, как правило, сукровичного цвета гноя в очаге поражения. Ей было присуще распространение инфекции лимфогенным путем в виде гнойного лимфангоита. Необходимо сказать, что в чистом виде стрептококковая инфекция встречалась только при осложненных сепсисом формах рожистого воспаления. Часто стрептококк высевался в составе микробных ассоциаций.

При превалировании грам (-) флоры, раны – с прочно фиксированными некротическими тканями, умеренным или скудным отделяемым со специфическим запахом. Особенностью инфекции, вызванной кишечной палочкой, была склонность к распространению по подкожной клетчатке с образованием затеков и карманов. При наличии же в ране сине-зеленого отделяемого диагноз не вызывал сомнений.

У 5-ти больных (9,6%) гиперемия и локальное повышение температуры в области ПГО отсутствовали. Очаг напоминал вид «холодного» натечника и был характерен для больных, страдающих опийной наркоманией. Данный феномен был присущ только для больных грам (+) сепсисом. Подобное клиническое обстоятельство может послужить дополнительным критерием на пути дифференциальной диагностики между больными грам (+) и грам (-) сепсисом.

Микробная обсемененность тканей ПГО у больных как грам (+), так и грам (-) сепсисом была высокой: у 65-ти больных (83,3%) первой группы и 39-ти (75,0%) – второй группы количество микробов в тканях ПГО превышало «критический» уровень. Важно отметить, что у боль-

ных грам (-) сепсисом количество пациентов, у которых микробная обсемененность ПГО превышала бы «критический» уровень значительно ( $10^7-10^{12}$  на 1 г ткани) было достоверно ( $P<0,05$ ) больше, чем у больных 1 группы: соответственно 58,3% против 37,2%. Данный факт можно рассматривать как один из критериев в дифференциальной диагностике грам (+) и грам (-) сепсиса.

Согласно данным, полученным при проведении исследования, чаще всего «пусковым» моментом развития грам (+) сепсиса были флегмоны, локализовавшиеся в паховой области и области бедра. Подобное обстоятельство объясняется постоянным инфицированием данных анатомических областей такой категорией больных, как наркоманы, которые занимают достаточно большую часть среди пациентов гнойно-септического центра, у которых развился сепсис. Постоянная контаминация и персистенция инфекции в искусственных венозных фистулах, которые есть практически у всех больных, длительно принимающих наркотические вещества, способствует частому развитию гнойно-септических осложнений у данной категории больных.

Наиболее частой причиной развития грам (-) сепсиса были гнойные заболевания мягких тканей, захватывающие две и более анатомические области на верхних и нижних конечностях, а также гнойно-некротические поражения стоп у больных диабетом.

Изучая клинико-лабораторные изменения у больных сепсисом, были выявлены определенные закономерности:

- гипотермию менее  $36^{\circ}\text{C}$  при неосложненном сепсисе у больных как 1, так и 2 группы не наблюдали. Однако, последнюю отмечали достоверно ( $P<0,05$ ) чаще у больных тяжелым грам (-) сепсисом: соответственно в 11,5 и 3,9% наблюдений. Гипотермия свидетельствовала об угнетении защитных функций организма и наблюдалась, как правило, у пациентов пожилого возраста, а течение септического процесса у таких пациентов было более «злокачественным», чем при гипертермическом синдроме;

- ознобы у больных грам (+) сепсисом при тяжелом течении заболевания наблюдали в 2,3 раза чаще, чем при неосложненном сепсисе. Если анализировать обе группы в целом, то при грам (-) сепсисе ознобы отмечены достоверно ( $P<0,05$ ) чаще, чем при грам (+): соответственно в 20,5 и 13,5% наблюдений;

- АД – в клинической картине у больных как грам (+), так и грам (-) сепсисом преобладали тяжелые нарушения центральной и периферической гемодинамики. Однако, при тяжелом сепсисе и его осложненных формах снижение систолического и диастолического АД у больных грам (-) сепсисом было более выраженным ( $P<0,05$ ), чем в группе больных грам (+) сепсисом. Подобное

обстоятельство объясняется наличием у больных 2 группы септического шока (19,2% против, соответственно, 5,8%);

- стоит отметить, что при благоприятном течении септического процесса уменьшение СОЭ у больных грам (+) сепсисом происходило более быстрыми темпами, чем у пациентов грам (-);

- анемия (количество эритроцитов меньше  $3,0 \times 10^9/\text{л}$ , гемоглобин менее 100 г/л) была характерна как для грам (+), так и для грам (-) сепсиса и зарегистрирована, соответственно, у 66 (84,6%) и 42 (80,8%) больных. При этом количество эритроцитов и гемоглобина у больных тяжелым сепсисом обеих групп было достоверно ( $P<0,05$ ) ниже, чем у больных с неосложненной формой процесса;

- как наблюдение из клинической практики хотелось бы отметить, что коррекция анемического синдрома у больных грам (-) сепсисом подавалась значительно «тяжелее», чем у пациентов с грам (+);

- отмечено, что у больных грам (-) сепсисом степень изменений в общем анализе мочи более выражена ( $P<0,05$ ), чем у больных 1 группы. Это различие, достаточно важное для клинического понимания патофизиологии сепсиса, свидетельствующее о том, что интоксикационный синдром при грам (-) сепсисе более выражен ( $P<0,05$ ), чем при грам (+);

- не выявлено зависимости поражения органов – мишеней от принадлежности сепсиса по этиологическому признаку, за исключением одного показателя – гипопротеинемии. Последняя у больных грам (-) сепсисом была более выраженной ( $P<0,05$ ), чем у пациентов с грам (+) сепсисом.

## Выводы

1. Грамотрицательный сепсис протекает чаще более тяжело и «злокачественнее» чем грамположительный с преобладанием тяжелых форм септического процесса таких как полиорганная недостаточность и септический шок.

2. Вторичные пиемические очаги могут быть критерием исключения грам (-) сепсиса.

3. Локализация первичного гнойного очага может быть дополнительным дифференциальным признаком этиологической структуры сепсиса.

4. Некоторые клинико-лабораторные показатели (озноб, гипотермия, снижение АД, гипопротеинемия) чаще характерны для грамотрицательного сепсиса.

Подобные обстоятельства могут служить хорошим клиническим инструментом при назначении и выборе оптимальной схемы эмпирической антибактериальной терапии в первые сутки с момента поступления до получения результатов микробиологического исследования. Поэтому,

не принимая во внимание этиологический признак сепсиса, рекомендуют осуществлять выбор схемы АБТ «первого дня» в зависимости от ло-

кализации очага инфекции на основании известных вариантов доминирования микроорганизмов и их чувствительности к антибиотикам.

### Литература

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. Бактеріальна характеристика первинного гнійного осередку у хворих сепсисом при ускладненому синдромі діабетичної стопи / [С. Д. Шаповал, І. Л. Савон, О. Л. Зінич, Д. О. Смирнова] // Акт. питання мед. науки та практики. – 2011. – вип. 78. – т. 2, книга 2. – С. 392–398.
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.
5. Nationwide trends of severe sepsis in the 21st century (2000–2007) / G. Kumar, N. Kumar, A. Taneya [et al] // Chest. – 2011. – Nov. – 140 (5). – P. 1223–1231.
6. 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 Dec. – 115 (6). – P. 1349–1362.

## ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ГРАМНЕГАТИВНОГО ТА ГРАМПОЗИТИВНОГО СЕПСИСУ

**Ледньов Д. О.**

*ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»*

В результаті клінічного спостереження та лікування хворих на сепсис, причиною якого були гнійно-запальні захворювання м'яких тканин, встановлено, що тяжкість пацієнтів була у прямій залежності від строків перших проявів захворювання. При цьому констатовано, що розвиток грам-позитивного сепсису, в цілому, носить «поступовий» характер, тоді як грамнегативний сепсис розвивається більш швидкими темпами. В структурі останнього переважають випадки важкого сепсису та його ускладнених форм. Виділено низку клінічних та лабораторних чинників, які дозволяють диференціювати етіологічну структуру захворювання.

**Ключові слова:** грам-позитивний, грамнегативний сепсис, диференційна діагностика.

## PRINCIPLES OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS GRAM-NEGATIVE AND GRAM-POSITIVE SEPSIS

**Lednev D. A**

*SI «Zaporozhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine»*

As a result of clinical observation and treatment of 130 patients with sepsis, the cause of which was purulent-inflammatory diseases of soft tissues, it is found that the severity of the patient is directly related to the timing of the first manifestations of the disease. In this case, it is determined that the development of gram-positive sepsis, in general, have a «progressive» in nature, whereas the gram-negative sepsis develops more rapidly. In the structure of the latter is dominated by cases of severe sepsis and complicated forms. Highlighted a number of clinical and laboratory criteria to differentiate the etiological structure of the disease.

**Keywords:** gram-positive, gram-negative sepsis, the differential diagnosis.