

© Л.Л.Плоткин, 2006
УДК 617.55-06:616.94-036.22

Л.Л.Плоткин

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Кафедра факультетской хирургии (зав. — проф. В.Н.Бордуновский) Челябинской государственной медицинской академии

Ключевые слова: хирургические инфекции, абдоминальный сепсис, эпидемиологический анализ.

Введение. Унификация критериев диагностики сепсиса, принятых согласительной конференцией Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) [13], позволила составить представление о распространенности сепсиса в отдельных регионах мира. К сожалению, в России на сегодняшний день опубликовано очень мало исследований, посвященных эпидемиологии сепсиса и, в частности, его абдоминальной формы [1, 2, 4, 6, 7]. В то же время эти сведения крайне необходимы для реальной клинической практики [8].

Цель исследования — провести эпидемиологический анализ течения, лечения и исхода абдоминального сепсиса у пациентов многопрофильной хирургической клиники.

Материал и методы. Данные для исследования получены при ретроспективном анализе 2376 историй болезни пациентов с хирургическими инфекциями, госпитализированными в факультетскую хирургическую клинику в период с 1993 по 2005 г. В анализ включены верифицированные во время операции и в дальнейшем подтвержденные микробиологическими методами хирургические инфекции, соответствующие диагностическим критериям сепсиса [13]. На первом этапе все больные были разделены в зависимости от первичного очага инфекции. В дальнейшем была выделена группа пациентов с абдоминальным сепсисом (АС), внутри которой изучались причины и место его возникновения, демографические показатели (пол и возраст) больных. Ретроспективно произведены оценка тяжести заболевания по шкале APACHE II [15] и выраженности органной дисфункции по шкале SOFA [18] в 1-е сутки от момента поступления и их зависимость от количества симптомов системного воспалительного ответа. В регистрационных картах отмечались градации тяжести септического процесса: сепсис, тяжелый сепсис, септический шок [13].

В ходе исследования фиксировались данные микробиологического исследования: посевы перитонеального экссудата, гемокультура, а также время начала антибактериальной терапии, схема ее проведения (стартовая терапия, ротация антибактериальных препаратов, общая продолжительность лечения антибиотиками). Наряду с расчетом общего показателя летальности, был выделен аналогичный показатель для каждой градации тяжести АС, а также фиксировалась непосредственная причина смерти пациентов. В качестве специального критерия эффективности лечения изучалась 28-дневная выживаемость больных при условии идентичного объема терапии [2].

Из исследования исключались наблюдения местного или распространенного перитонита, если очаг внутрибрюшной инфекции был ликвидирован в ходе первой операции у пациентов, течение заболевания у которых не соответствовало критериям диагностики сепсиса. Таких историй болезни было 556 (58,2%).

При изучении историй болезни пациентов с АС фиксировались следующие осложнения: нагноение послеоперационной раны, эвентрация, кишечные свищи, госпитальные пневмонии, инфекция мочевыводящих путей, тромбозы и ангиогенный сепсис. Таких больных было 137 (34,4%).

Статистическая обработка материала проводилась общепринятыми методами вариационной статистики. Также были произведены расчеты относительного риска наступления летального исхода (ОР) как отношения количества умерших пациентов к количеству выживших; доверительного интервала (ДИ) $= M \pm t\sigma_x$, где M — величина выборочного среднего; t — коэффициент Стьюдента; σ_x — среднее квадратическое отклонение [9].

Результаты и обсуждение. Анализ 2376 историй болезни пациентов с хирургическими инфекциями показал, что у 827 (34,8%) больных течение основного заболевания осложнилось сепсисом. Распределение пациентов по локализации первичного очага инфекции представлено в табл. 1.

Наиболее частыми причинами развития сепсиса были хирургические инфекции с локализацией в брюшной полости, легких и средостении. У 398 (41,7%) больных с перитонитом

Таблица 1

Распределение пациентов с хирургическими инфекциями в зависимости от локализации первичного очага инфекции (n=2376)

Первичный очаг инфекции	Общее число пациентов		Число пациентов с сепсисом	
	Абс.	%	Абс.	%
Брюшная полость	954	40,2	398	48,1
Легкие и средостение	483	20,3	192	23,2
Почки	520	21,8	119	14,4
Кожа и мягкие ткани	392	16,5	91	11,0
Очаг не найден	27	1,2	27	3,3

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от причины абдоминального сепсиса

Причины абдоминального сепсиса	Число больных	
	Абс.	%
Прободные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки	120	30,2
Различные травмы органов брюшной полости	72	18,0
Некротизирующий панкреатит	64	16,0
Деструктивный аппендицит	46	11,6
Острая кишечная непроходимость	32	8,0
Деструктивный холецистит	24	6,0
Несостоятельность анастомозов после резекции желудка, гастрэктомии, резекции тонкой и толстой кишки	22	5,5
Прободение опухоли толстой кишки	18	4,7

был диагностирован АС. Ежегодный рост данной категории пациентов был 8,3%. Причины АС представлены в табл. 2.

Вне клиники АС развился у 33,6% пациентов, а у 66,4% больных причиной сепсиса явилась госпитальная инфекция. Общая летальность составила 50,7% (201 больной). Средний возраст пациентов с АС был (48±0,5) лет, среди них было мужчин 289 (74,6%) и 109 (25,4%) женщин. Показатель летальности у мужчин составил 73,4% (ОР=1,04, ДИ=95%, p=0,04), а у женщин — 26,6% (ОР=0,95, ДИ=95%, p=0,04).

При ранжировании пациентов с АС по тяжести состояния получены следующие данные (табл. 3). Относительный риск наступления летального исхода у пациентов с двумя симптомами системного воспалительного ответа был 0,33 (ДИ=95%, p<0,05), у пациентов с тремя и более симптомами системного воспаления ОР=0,83 (ДИ=95%, p<0,05), тяжелым сепсисом ОР=1,3 (ДИ=95%, p<0,05) и септическим шоком ОР=3,6 (ДИ=95%, p<0,05).

Синдром мультиорганной дисфункции (МОД) был непосредственной причиной смер-

Таблица 3

Распределение больных с абдоминальным сепсисом в зависимости от тяжести септического процесса, оценки по шкале APACHE II и показателю летальности (n=398)

Градация тяжести	Число больных		Оценка по APACHE II, баллы	Показатель летальности, %
	Абс.	%		
Сепсис**	72	18,0	10±2,3	24,9
Сепсис***	142	35,7	12±2,7*	42,3
Тяжелый сепсис	110	27,6	17±2,4*	57,4
Септический шок	74	18,7	24±2,2*	78,2

*p<0,05.

**Больные с двумя симптомами системного воспалительного ответа.

***Больные с тремя и более симптомами системного воспалительного ответа.

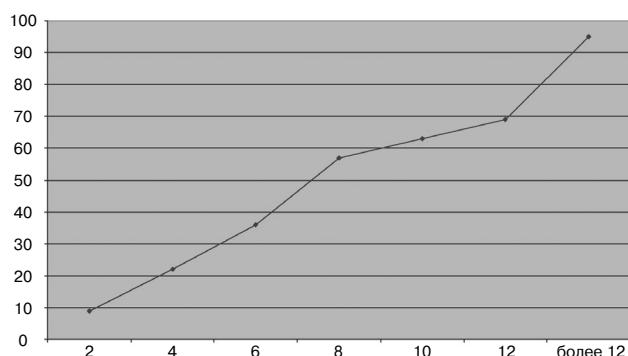
Таблица 4

Структура синдрома мультиорганной дисфункции у пациентов с абдоминальным сепсисом

Патологический синдром	Частота развития, %
Острая дыхательная недостаточность	72,5
Нарушение системы кровообращения	83
Энцефалопатия	56,4
ДВС-синдром	52,3
Острая почечная недостаточность	47
Острая печеночная недостаточность	44

ти у 48,3% больных, а септический шок явился причиной смерти — у 26,3%. У остальных пациентов причинами неблагоприятного исхода были: госпитальная пневмония (у 9,8%), тромбоэмболия легочной артерии (у 6,5%), желудочные кровотечения (у 3,3%) и ятрогенные причины (у 5,8%). Из представленных данных видно, что наиболее частой причиной смерти пациентов с АС был синдром МОД. Зависимость летального исхода таких пациентов от числа органов, рекрутированных в септический процесс, коррелировала с оценкой по шкале SOFA (рисунок). Этот факт нашел подтверждение и в других исследованиях [1, 2, 18]. Частота отдельных патологических синдромов у изучаемой клинической популяции представлена в табл. 4. Среднее число дисфункций на одного пациента составило 2,7±0,2. Среднее время развития МОД — (7,5±1,5) сут.

Результат посевов крови был положителен у 26% пациентов. Наиболее часто идентифицировали *Pseudomonas aeruginosa* (у 26%), *Acinetobacter* spp. (у 23%), *Klebsiella pneumoniae* (у 14,3%). В посевах из брюшной полости, которые были взяты при первой операции, доминировала грамотрицательная флора (*E. coli* — 32%, *Proteus* spp.—12,4%). В 7% наблюдений



Показатель летальности пациентов (%) с абдоминальным сепсисом в зависимости от оценки по шкале SOFA.

По оси абсцисс — баллы по шкале SOFA; по оси ординат — летальность (%).

был рост *St. aureus* и в 40% — *Bacteroides fragilis*. При повторных операциях спектр перитонеальной флоры изменялся. В посевах из брюшной полости отмечен преимущественный рост *Ps. aeruginosa* (у 35%), *Acinetobacter* spp. (у 28%), *Klebsiella pneumoniae* (у 24%), а также *Enterococcus faecalis* (у 10%) и *St. aureus* (у 27%).

Наиболее частыми осложнениями АС были: госпитальная пневмония, связанная с длительной искусственной вентиляцией легких (10%), инфекции мочевыводящих путей (6%), нагноение послеоперационной раны (3%), кишечный свищ (2%), тромбоз флегбит с развитием ангинозного сепсиса (2%).

Хирургическая санация очага инфекции проводилась после периода предоперационной подготовки, который в среднем занимал ($4 \pm 1,5$) ч. Всего оперированы 395 пациентов, трое больных умерли до операции. Повторный контроль и санация брюшной полости были у 233 (59,7%) больных. Две релапаротомии произведены 23% пациентов, а более чем три — 8,7% больных с перитонитом, осложненным АС.

Среднее время начало антибактериальной терапии составило ($4 \pm 1,5$) ч от момента госпитализации больного. Частота назначения антибактериальных средств, в качестве стартовой терапии представлена в табл. 5. Длительность лечения антибиотиками была в среднем ($14 \pm 2,3$) дня. Ротация схемы антибактериальной терапии проведена у 48% больных на 5–7-й день от момента начала лечения.

Длительность госпитализации у пациентов с АС составила ($24 \pm 3,2$) дня. В период времени с момента поступления до 28-го дня выжили 197 (49,3%) пациентов. Согласно полученным данным, величина этого показателя зависела от тяжести септического процесса: 65,1% пациентов

Таблица 5

Частота применения антибактериальных средств пациентам с абдоминальным сепсисом (стартовая терапия)

Антибиотик	Частота применения, %
Амикацин	80,0
Ампициллин	20,4
Амоксициллин/клавуланат	12,3
Имипенем	6,3
Метронидазол	63,8
Оксациллин	14,3
Цефазолин	24,4
Цефатаксим	38,3
Цефалепарон/сульбактам	35,6
Цефтазидин	10,0
Цефепим	24,4
Цефтриаксон	12,3

с сепсисом дожили до 28-го дня в сравнении с 21,8% больных, у которых был диагностирован септический шок, завершившийся летальным исходом. Аналогичные данные получены и в других исследованиях [1, 4, 5, 10, 14]. К сожалению, экстраполировать данные зарубежных эпидемиологических исследований на Россию в настоящее время не представляется возможным. Но общие закономерности, характерные для эпидемиологии сепсиса, были получены и в настоящей работе. АС был наиболее частым осложнением госпитальной инфекции [15], причем число таких больных ежегодно увеличивается, по данным различных исследований, от 1 до 9% [11, 12, 14, 16, 17]. Для пациентов с АС характерен высокий показатель летальности [2, 3, 5–7, 11, 12], а выживаемость зависит от тяжести септического процесса, числа органов, формирующих синдром МОД, а также от своевременности оперативного лечения и времени начала антибактериальной терапии [2, 5, 10, 16].

Выводы. 1. Абдоминальный сепсис занимает ведущее место в структуре инфекционной хирургической заболеваемости.

2. У 41,7 % больных с перитонитом течение заболевания осложнилось сепсисом.

3. Ежегодный рост данной формы сепсиса составил 8,3%.

4. Летальность у пациентов с АС очень высокая (50,7%) и зависит от тяжести септического процесса, выраженности синдрома МОД. У 25,4% больных с АС непосредственная причина смерти связана с метакронными заболеваниями и осложнениями, в том числе ятрогенными.

6. Необходимы дальнейшие, многоцентровые исследования для получения реальной картины распространения АС в России.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гиткович В.Е., Гайнулин Ш.М. Абдоминальный сепсис (ч. 3) // Вестн. интенсив. тер.—1998.—№ 1.—С. 12–16.
2. Гельфанд Е.Б., Гологорский В.А., Гельфанд Б.Р. Абдоминальный сепсис: интегральная оценка состояния тяжести больных и полиорганной дисфункции // Анест. и реаниматол.—2000.—№ 3.—С. 29–33.
3. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Проблемы перитонита и абдоминального сепсиса // Consilium Medicum.—2005.—№ 6.—С. 468–472.
4. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика.—Смоленск, 2004.—294 с.
5. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия.—М.: МЕДпресс-информ, 2005.—176 с.
6. Руднов В.А., Левит А.Л., Девайкин Е.В. и др. Распространенность сепсиса в ОРИТ у хирургических больных // Клин. микробиол. и антимикробная химиотер.—2003.—Т. 5 (прил. 1).—С. 32.
7. Руднов В.А., Ножкин С.Н., Галеев Ф.С. и др. Фармакоэпидемиологический анализ лечения абдоминального сепсиса в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Инфекции в хирургии.—2003.—№ 2.—С. 45–53.
8. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство.—М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2004.—130 с.
9. Сергеенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях.—М.: ГЭОТАР Медицина, 2000.—256 с.
10. Alberti C., Brun-Buisson C., Coodman S.V. et al. Influence of systemic inflammatory response syndrome and sepsis on outcome of critically ill infected patients // Am. J. Respir. Crit. Care Med.—2003.—Vol. 168.—P. 77–84.
11. Angus D.C., Linde-Zwirble W.T. The epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome and associated costs of care // Crit. Care Med.—2001.—Vol. 29, № 7.—P. 1303–1310.
12. Annanae D., Aegerter P., Jars-Guincer M.C., Guidet B. Epidemiology of septic shock // Am. J. Respir. Crit. Care Med.—2003.—Vol. 168.—P. 165–173.
13. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F. B. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis: the ACCP/ SCCM consensus conference committee // Chest.—1992.—Vol. 101.—P. 1644–1655.
14. Danai P., Morti G.S. Epidemiology of sepsis: recent advances // Curr. Infect. Dis. Rep.—2005.—Vol. 7, № 5.—P. 695–700.
15. Knaus W.A., Sun X., Nystrom P.—O., Wagner D.P. Evaluation of definitions for sepsis // Chest.—1992.—Vol. 101.—P. 1656–1662.
16. Maier S., Traegeck T., Westerholt A., Heidecke C.D. Special aspect of abdominal sepsis // Chirurg.—2005.—Vol. 76, № 9.—P. 829–836.
17. Mortin G.C., Mannino D.M., Eato S., Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 // N. Engl. J. Med.—2003.—Vol. 348, № 16.—P. 1546–1551.
18. Vincent J.—L., Moreno R., Takala J. et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/ failure // Intens. Care Med.—1996.—Vol. 22, № 5.—P. 707.

Поступила в редакцию 20.02.2006 г.

L.L.Plotkin

EPIDEMIOLOGY OF ABDOMINAL SEPSIS

An analysis of 2376 case histories of patients with surgical infections has shown that in 827 (34.8%) patients the course of main disease was complicated by sepsis. The most frequent causes of the development of sepsis were surgical infections with localization in the abdominal cavity, lungs and mediastinum. Abdominal sepsis was diagnosed in 398 (41.7%) of patients with peritonitis. The annual growth of this category of patients was 8.3%. The outcome of abdominal sepsis was shown to depend on the score number according to scales APACHE II and SOFA, and on the timely operative treatment and beginning of antibacterial therapy.