**Министерство образования Российской Федерации**

**Пензенский Государственный Университет**

**Медицинский Институт**

**Кафедра Инфекционных болезней**

Реферат

на тему:

«**Синдром токсического шока**»

**Пенза 2008**

# **План**

Введение

1. Этиология и патогенез
2. Эпидемиология
3. Дифференциальный диагноз
4. Клинические проявления
5. Лечение
6. Осложнения
7. Рецидивы заболевания
8. Синдром токсического шока, не связанного с менструацией

Литература

**Введение**

Синдром токсического шока (СТШ) был впервые описан в 1978 году J. Todd у 7 детей с инфекцией, вызванной золотистым стафилококком. СТШ – это острое лихорадочное состояние, характеризующееся диффузной десквамирующей эритродермией, гиперемией слизистых оболочек, рвотой, поносом, фарингитом и миалгией. Синдром может быстро прогрессировать, приводя к гипотензии и мультисистемной дисфункции. В период выздоровления происходит шелушение кожи на пальцах, ладонях и стопах.

В 1980 году было отмечено возникновение СТШ у менструирующих женщин, а в 1981 году была общепризнана связь между эпидемической вспышкой СТШ и продолжительным использованием гигиенических прокладок. В табл. 1 даны критерии клинической диагностики СТШ. Они были предложены в 1980 году. Центром по контролю заболеваемости (ЦКЗ) с целью объединения в одну нозологическую группу различных случаев СТШ, описанных в литературе. При отсутствии определенных лабораторных маркеров заболевания строгое использование указанных клинических критериев, безусловно, исключает стертые (субклинические) формы.

1. Температура тела выше 38,9˚С

1. Систолическое АД менее 90 мм рт. ст., ортостатическое снижение АД на 15 мм рт. ст. или синкопальное состояние
2. Высыпания с последующим шелушением кожи, особенно на ладонях или подошвах
3. Вовлечение в патологический процесс органных систем (по клиническим или лабораторным данным)

а. Желудочно-кишечная: рвота, профузный понос

б. Скелетно-мышечная: тяжелая миалгия или пятикратное повышение сывороточной активности креатинфосфокиназы

в. Почки: увеличение азота мочевины и креатинина в 2 раза выше нормы; пиурия без признаков инфекции

г. Воспаление слизистых оболочек: гиперемия влагалища, конъюнктивы или глотки

д. Поражение печени: гепатит (повышение билирубина, активности ГОТ и ГПТ)

е. Кровь: тромбоцитопения менее 100 000 клеток в 1 мм2

ж. ЦНС: дезориентация без очаговых неврологических признаков

з. Легкие: респираторный дистресс-синдром взрослых

5. Негативные серологические данные при пятнистой лихорадке Скалистых гор, лептоспирозе, кори, гепатите В с поверхностным антигеном; флюоресцирующие антиядерные антитела, VDRL, а также отрицательные результаты посевов крови, мочи и слизи из глотки.

С 1980 году получено немало данных, способствующих более глубокому пониманию клинических и эпидемиологических аспектов СТШ. После 1984 года частота заболевания, по имеющимся данным, снизилась. Кроме того, снизилась смертность, а также процент случаев СТШ, связанного с менструацией.

**1. Этиология и патогенез**

Во всех описанных случаях СТШ постоянно отмечается связь заболевания с золотистым стафилококком. Приблизительно 67% микроорганизмов являются фагами 1 типа; 25% микроорганизмов не удавалось типировать.

Наиболее впечатляющей чертой патогенеза СТШ представляется резко выраженная вазодилатация с быстрым перемещением сывороточных протеинов и жидкости из внутрисосудистого пространства во внесосудистое. Это проявляется быстрым развитием олигурии, гипотензией, отеком и снижением центрального венозного давления, что требует больших количеств жидкости для восстановления и поддержания кровяного давления. Мультисистемное поражение, наблюдаемое при СТШ, может быть отражением быстрого возникновения гипотензии и снижения перфузии или же является результатом прямого влияния токсина (или токсинов) на паренхиму различных органов.

Истинный патогенез СТШ остается неизвестным, однако имеющиеся данные позволяют предположить, что пирогенный токсин С и энтеротоксин F являются одним и тем же белком и играют важную роль в опосредовании заболевания. Возможно, эти два токсина повышают восприимчивость тканей к нормальным и сублетальным количествам эндотоксина и вместе с тем прямо повреждают клеточные мембраны, активизируя коагуляцию, а также кининовые и простагландиновые каскадные реакции.

Более того, в патогенезе данного заболевания может играть роль иммунологический статус больного. Титр антител к антистафилококковому энтеротоксину F порядка 1:100 отмечается примерно у 80% лиц контрольной группы, тогда как у больных с СТШ подобный титр наблюдается лишь в 17% случаев.

Пути проникновения золотистого стафилококка в организм, вероятно, многочисленны. Если экзогенный источник поступления золотистого стафилококка в организм неменструирующей женщины можно предположить, то для менструирующих женщин таковой идентифицировать не удалось. Высказано предположение, что женщины, у которых развивается связанный с менструацией СТШ, были инфицированы золотистым стафилококком до начала менструации.

**2. Эпидемиология**

По данным ЦКЗ, в 1984 году зарегистрировано всего 2509 случаев СТШ при устойчивом снижении заболеваемости, начиная с 1980 года.

В большинстве случаев (97%) данный синдром возникает у женщин белой расы, причем у 92% из них – в связи с менструацией; в 99% случаев СТШ ассоциируется с использованием суперабсорбирующих гигиенических прокладок. Чаще СТШ наблюдается у женщин в возрасте от 15 до 24 лет. У 98% заболевших из влагалища был выделен золотистый стафилококк, тогда как в контрольной группе отмечается 8–10% носительство этого микроорганизма.

С 1980 года доля больных с СТШ, не связанного с менструацией, увеличилась, главным образом за счет снижения частоты заболевания, связанного с менструацией. Неменструальный СТШ наблюдается в самых различных лечебных учреждениях почти в 25% случаев синдром возникает в результате послеродового вагинального инфицирования золотистым стафилококком. В других случаях СТШ обусловлен кожным и подкожным инфицированием золотистым стафилококком (ожоги, ссадины; абсцессы и др.). С СТШ связывают и носовое тампонирование; у 20–40% взрослого населения золотистый стафилококк обнаруживается в передних отделах носовой полости.

До 1980 года смертность при СТШ достигала 10%. С 1980 году отмечается существенное снижение смертности (2,6% в 1983 году). К этому выводу приводит ретроспективный анализ данный ЦКЗ. После введения более четких критериев оценки СТШ в 1980 году точность его диагностики, несомненно, повысилась.

**3. Дифференциальный диагноз**

Существует ряд системных заболеваний, характеризующие наличием лихорадки, кожной сыпи, диареи, миалгии и системного поражения и, следовательно, напоминающих СТШ. Так, болезнь Кавасаки (кожно-слизистый лимфонодулярный синдром) характеризуется лихорадкой, гиперемией конъюнктивы и эритемой других слизистых оболочек с последующим слушиванием эпителия.

Хотя экзантемы при обоих заболеваниях могут быть практически одинаковыми, первым проявлением болезни Кавасаки нередко бывают поражения, напоминающие многоформную эритему, а ярко-красное окаймление губ нехарактерно для СТШ.

Кроме того, более 99% пациентов с болезнью Кавасаки – это дети в возрасте до 10 лет, и для данного заболевания вовсе не характерны гипотензия, почечная недостаточность или тромбоцитопения.

Проявления стафилококковой скарлатины настолько напоминают клиническую картину СТШ, что дифференциальная диагностика этих двух заболеваний проводится лишь w помощью биопсии или серологического подтверждения наличия токсина эксфолиации. Однако стрептококковая скарлатина редко встречается у пациентов старше 10 лет. Кроме того, скарлатинозная сыпь, подобная «песочной бумаге», отличается от макулярной сыпи при СТШ.

При дифференциальной диагностике СТШ всегда следует иметь в виду септический шок. При дифференциации этих состояний важное значение обычно имеют характер сыпи и связанные с СТШ лабораторные аномалии. Синдром ошпаренной кожи можно отличить от СТШ прежде всего по отсутствию серьезного мультисистемного поражения, а также по быстрому поверхностному шелушению (в отличие от глубокой десквамации при СТШ). Кроме того, синдром ошпаренной кожи обычно наблюдается у детей до 5-летнего возраста.

**4. Клинические проявления**

О СТШ следует подумать в каждом случае необъяснимой лихорадки, сопровождающейся эритродермией, гипотензией и полиорганной патологией, особенно если речь идет о менструирующих женщинах. Клинические критерии диагностики СТШ приведены в табл. 1. СТШ, связанный с менструацией, обычно наблюдается между 3-м и 5-м днем менструации. Послеоперационный токсический шок чаще всего возникает в первые 2 дня после операции.

Критерии, предложенные ЦКЗ, могут не учитывать нетяжелые случаи СТШ, когда заболевание проявляется впервые или наблюдается как повторный эпизод. Поэтому при обследовании таких больных следует всегда учитывать весь спектр клинических проявлений заболевания. Стертая форма СТШ может наблюдаться у любого больного. Она обычно характеризуется повышением температуры и ознобом, миалгией, болью в животе, першением в горле, тошнотой, рвотой и поносом.

Гипотензии не наблюдается, и заболевание разрешается спонтанно.

Тяжелая форма СТШ имеет острое начало; это мультисистемное заболевание с симптомами и лабораторными признаками, отражающими вовлечение в патологический процесс многих органов. У некоторых больных отмечается продромальный период с общим недомоганием, миалгией, головной болью и тошнотой. Однако у большинства больных наблюдаются внезапная лихорадка и озноб, а также головная боль, тошнота, рвота и понос. Внезапная лихорадка с ознобом имеет место за 1–4 дня до появления других клинических симптомов. Почти все заболевшие отмечают диффузные мышечные боли, особенно в проксимальных отделах конечностей, а также в передней стенке живота и в спине; кроме того, часто имеется артралгия. У 90–98% больных отмечаются профузный водянистый понос и упорная рвота. Больные жалуются также на першение в горле, головную боль, парестезию, светобоязнь, ортостатическое головокружение или обморочное состояние. Некоторые больные жалуются, кроме того, на боли в животе, кашель и боль при глотании.

При осмотре в 100% случаев обнаруживается гипотензия или ортостатическое снижение систолического давления на 15 мм рт. ст., т.е. один из важных критериев СТШ. При более легких формах заболевания, как уже отмечалось, гипотензия не возникает.

Могут иметь место отечность лица и конечностей, а также ортостатическое головокружение или синкопе. Как правило, страдающие СТШ выглядят тяжелобольными. В острой стадии, которая обычно длится примерно 24–48 часов, могут отмечаться заторможенность, дезориентация, олигурия и гипотензия. Наблюдается эритема кожи и слизистых оболочек.

Кожные высыпания классически имеют вид диффузной белесоватой эритродермы, которая в первые же 3 дня начинает бледнеть; затем появляется грубое шелушение, особенно на ладонях и подошвах. У некоторых больных наблюдаются пятнистая эритродерма и локализованные макулопустулезные высыпания. В период между 5-м и 10-м днем госпитализации у 25% больных развивается зудящая макулопапулезная сыпь. У всех больных через 6–14 дней после начала заболевания наблюдается неглубокая генерализованная десквамация кожи с более грубым, пластинчатым шелушением на подошвах, пальцах рук и ног и на ладонях. Еще через 2–3 месяца более чем у 50% тяжелобольных выпадают волосы и сходят ногти. Другие выраженные признаки и симптомы заболевания включают глубокую мышечную слабость и болезненность мышц и (или) боли в животе и пальпаторную болезненность брюшной стенки; постоянно присутствуют рвота и понос. Понос обычно профузный и водянистый. От 50 до 75% больных имеют также фарингит и малиново-красный язык, гиперемию конъюнктивы и вагинит. При СТШ, связанном с менструацией, в 25–35% случаев отмечаются болезненная отечность наружных половых органов, диффузная гиперемия влагалища, скудные гнойные выделения из шейки матки и пальпаторная болезненность придатков.

Специфические очаговые неврологические признаки редко имеют место, но нарушения сознания отмечаются достаточно часто. Приблизительно у 75% больных обнаруживаются неочаговые неврологические аномалии без признаков раздражения менингеальных оболочек. Кроме того, отмечаются помутнение сознания, дезориентация, возбуждение, истерия, сонливость и судороги, характерные для токсической энцефалопатии.

Аномальные лабораторные показатели отражают полиорганное поражение при СТШ. Часто отмечается лейкоцитоз со сдвигом формулы влево; имели место сообщения и о лимфоцитопении. При развитии острой почечной недостаточности наблюдаются азотемия и аномальный мочевой осадок (стерильная пиурия и выщелачивание эритроцитов). Примерноу половины больных имеют место нарушения печеночной функции и гипербилирубинемия. Несмотря на увеличение протромбинового времени, частичного тромбопластинового времени и продуктов деградации фибрина в сочетании с тромбоцитопенией, лишь у 3% больных имеются клинические проявления коагулопатии. Часто наблюдаются электролитные нарушения, включающие гипокальциемию, гипофосфатемию, гипонатриемию и гипокалиемию. Отмечается также метаболический ацидоз, обусловленный гипотензией.

Осложнением СТШ является острая почечная недостаточность вследствие острого тубулярного некроза. Желудочковые аритмии, респираторный дистресс-синдром взрослых и рефрактерная гипотензия характеризуют терминальное повреждение внутренних органов вследствие СТШ.

**5. Лечение**

Лечебные мероприятия при СТШ зависят от выраженных клинических проявлений и наличия осложнений. Наиболее важной частью неотложного лечения СТШ является интенсивная жидкостная терапия для восполнения внутрисосудистого объема. При этом осуществляется постоянный контроль частоты сердечных сокращений и дыхания, а также АД, диуреза; центрального венозного давления и давления в легочных капиллярах. В первые 24 часа больным с СТШ может потребоваться введение 4–5 л кристаллоидных растворов и свежезамороженной плазмы. Описаны случаи, когда в первые 24 часа госпитализации потребовалось введение 20 л жидкости. При безуспешности коррекции внутрисосудистого объема для нормализации артериального давления могут использоваться прессорные агенты. Можно прибегнуть к инфузии допамина с начальной скоростью 5–10 мкг/кг в минуту. Необходим контроль рентгенологических изменений (рентгенография грудной клетки), газов артериальной крови и сывороточных электролитов. При СТШ часто отмечаются электролитные расстройства, поэтому при проведении заместительной терапии жидкостями осуществляется тщательный контроль электролитов. Гипонатриемия может корректироваться с помощью инфузии нормального физиологического раствора; иногда требуется и замещение калия. Коррекция гипокальциемии осуществляется с помощью внутривенного введения хлорида кальция или глюконата кальция.

Больные с аномальной коакулограммой или признаками кровотечения требуют вливания коллоидных растворов и (или) свежезамороженной плазмы или трансфузии крови; при тромбоцитопении необходимо переливание тромбоцитарной массы. В случае респираторного дистресс-синдрома взрослых, вероятно, потребуется механическая вентиляция с положительным давлением в конце выдоха. Необходим тщательный контроль диуреза и почечной функции.

Следует установить очаг инфекции и провести немедленное лечение. У женщин с СТШ, связанным с использованием менструальных тампонов, последние должны быть удалены; некоторые авторы рекомендуют промывание влагалища физиологическим раствором или повидон-йодным раствором. До назначения антибиотикотерапии следует сделать посевы из всех потенциально инфицированных мест, а также посев крови.

Хотя влияние антибиотиков на исход острого заболевания не доказано, эти препараты рекомендуются и применяются у большинства больных для устранения очага токсинпродуцируюших стафилококков, а также для уменьшения рецидивов инфекции.

При выборе антибиотика следует иметь в виду антистафилококковые препараты пенициллина или цефалоспорина, устойчивые к бета-лактамазе. Адекватное антимикробное прикрытие обеспечивается назначением нафциллина или оксациллина в дозах 1–2 г. каждые 4 часа. Цефазолин (2 г каждые 6 часов) не менее эффективен в этом отношении, однако цефалоспорины первого поколения не столь устойчивы к бета-лактамазе, как антистафилококковые пенициллины. Если речь идет о метициллинрезистентных штаммах стафилококка, то могут быть использованы ванкомицин, триметоприм с сульфаметоксазолом или рифампин. Данные об оптимальной продолжительности антибиотикотерапии отсутствуют. Вполне разумным представляется парентеральное введение антибиотиков, по крайней мере, в течение 3 дней или пока клиническое состояние больного не улучшится. В последующие 10 дней перорально назначаются антистафилококковые антибиотики. Несмотря на отсутствие достаточных проспективных данных, представляется целесообразным добавление к этой схеме лечения рифампина ввиду его способности ликвидировать стафилококковое носительство.

Роль кортикостероидов в лечении СТШ пока не установлена; как показывают предварительные данные, метилпреднизолон в дозе 30 мг/кг может уменьшить тяжесть клинических проявлений при условии его применения в первые 2–3 дня заболевания.

У большинства больных температура тела и артериальное давление нормализуются в течение 48 часов после госпитализации. Нормализация аномальных лабораторных показателей происходит в течение 1–2 недель. Полное исчезновение анемии наблюдается через 4–6 недель.

**6. Осложнения**

Описан ряд осложнений СТШ, включающих позднее возникновение макулопапулезной сыпи, снижение почечной функции, временную потерю волос и ногтей, пролонгированные нервно-мышечные нарушения и цианоз конечностей. Неврологические осложнения четко документированы. Часто наблюдаются расстройства памяти, рефлексия и диффузные ЭЭГ-аномалии.

Точный патогенетический механизм указанных осложнений пока не ясен. Возможные объяснения включают следующее: отсроченное действие токсина, наличие циркулирующих иммунных комплексов или реакций, опосредованных воздействием препаратов.

**7. Рецидивы заболевания**

Рецидивы заболевания наблюдаются почти у 60% больных, не получавших антимикробных препаратов, устойчивых к бета-лактамазе. Большинство рецидивов возникает на 2-м месяце после начального эпизода в тот же день менструации, что и при первом проявлении заболевания, хотя в некоторых случаях рецидивы отмечаются ранее, чем через 1 месяц, а иногда и через год или даже позже. У подавляющего большинства больных рецидивы протекают менее остро, чем начальный эпизод болезни, однако известны случаи рецидивов со смертельным исходом при относительно мягком течении первого эпизода СТШ.

**8. Синдром токсического шока, не связанного с менструацией**

Количество случаев СТШ, не связанного с менструацией, возрастает; в 1983 году оно составило 29% от общего числа СТШ. Заболевание в этих случаях было связано либо с инфицированием золотистым стафилококком, либо с родоразрешением (вагинальные роды или кесарево сечение) (табл. 2).

Клинические состояния и заболевания, сопровождающиеся тем или иным вариантом СТШ

* 1. Роды (вагинальные или кесарево сечение)
	2. Септический аборт
	3. Мастит
	4. Операции на носовой полости с применением тампонады
	5. Фасцит
	6. Остеомиелит
	7. Перитонзиллярный абсцесс
	8. Подкожные абсцессы или повреждения (фурункулы, гидраденит, укусы насекомыми, ожоги, ссадины)
	9. Инфицирование слизистых оболочек стафилококком

Известны случаи СТШ после кожных и подкожных повреждений, а также вследствие инфицирования хирургических ран, когда жизнеугрожающее заболевание было вызвано золотистым стафилококком. Имеются сообщения о возникновении СТШ после хирургических вмешательств в носовой полости или вследствие тампонирования носа. Таким образом, стафилококковая инфекция различной локализации ответственна за возникновение СТШ. Наконец, СТШ может наблюдаться у больных без явного источника инфекции.

Больные с СТШ, не связанным с менструацией, по возрасту и национальной принадлежности отличаются от больных с СТШ, ассоциированным с менструацией; причем 1/3 из них – мужчины. Таким образом, совершенно очевидно, что СТШ может возникнуть во многих клинических ситуациях у больных как мужского, так и женского пола, любого возраста и любой расы.

**Литература**

1. Неотложнаямедицинская помощь: Пер. с англ. / Под Н52 ред. Дж.Э. Тинтиналли, Р.Л. Кроума, Э. Руиза. – М.: Медицина, 2001.

2. Внутренние болезни Елисеев, 1999 год