

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

© Борисова І.С.
УДК 616.24-002-02:612.017.2

ФАТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ В ГЕМАТОЛОГІЇ: ОСНОВНІ ЕТІОЛОГІЧНІ ЗБУДНИКИ*

Борисова І.С.

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

В роботі опеделена частота возникновения и спектр основных инфекционных возбудителей фатальных пневмоний у больных с тяжелыми нарушениями иммунитета на фоне онкогематологических заболеваний, которые проходили лечение в гематологическом центре КЗ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4 ДОР» на протяжении 2005-2011 гг. Удельная часть возникновения пневмоний в группе исследуемых составила 19,94%. В структуре смертности больных на фоне онкогематологических заболеваний удельная часть больных с пневмонией составила почти 50%. По результатам микробиологических, серологических и патологоанатомических исследований 151 больного с пневмонией на фоне онкогематологических заболеваний возбудители пневмонии были выявлены в 44,37% исследований. Грампозитивные микроорганизмы определены в 25,38% исследований, грамотрицательные - в 56,14% исследований; в 8,95% исследований доказана грибковая этиология пневмонии и поражение цитомегаловирусом. Признаки вирусного поражения легких определено 20,8%.

Ключевые слова: пневмония, инфекционные возбудители, онкогематологические заболевания

Розповсюдженість пневмоній, не дивлячись на досягнення сучасної медицини (стандартизовані підходи до діагностики захворювання, сучасні протоколи лікування, засновані на принципах доказової медицини), постійно підвищується. За даними ВООЗ, в 40% випадків тривалість життя людей у світі зменшується за рахунок інфекційних захворювань, при цьому пневмонія займає четверте місце серед причин смертності в загальній популяції [8, 10]. Хворі з онкогематологічними захворюваннями мають більш високий ризик розвитку пневмонії, чим в середньому в популяції, згідно з рівнем доказовості I, у зв'язку із наявністю багатьох факторів ризику [10]. Від 20 до 50% хворих з онкогематологічними захворюваннями на тлі цитостатичного лікування хворіють на пневмонії. При цьому, летальність є досить високою і становить 28% [4, 10].

Серйозність даної проблеми в онкогематології пояснюється значною частотою виникнення, мізерністю клінічних проявів, тяжким перебігом, частими ускладненнями, та стрімкістю розвитку фатальних ісходів пневмонії, що може розглядатися як прояв цитостатичної хвороби [1]. Проблемні питання етіологічного діагнозу та лікування позагоспітальної і нозокоміальної пневмонії активно вивчаються і широко висвітлені у вітчизняній науковій літературі [2, 3, 7]. В той же час, відсутні роботи, що присвячені проблемі визначення спектру збудників фатальних пневмоній хворих з онкогематологічними захворюваннями. Всі рекомендації та клінічні дослідження, що доступні і використовуються в гематології що до супровідної терапії, в тому числі і антибіотокотерапія (АБТ),

засновані на міжнародному досвіді та проведені в зарубіжних країнах [9, 10]. Саме тому, увагу дослідників привертає питання етіологічної діагностики та лікування пневмонії у хворих на фоні онкогематологічної патології, що пов'язано в першу чергу з високою частотою летальних ісходів.

Мета роботи: визначити частоту виникнення та спектр основних інфекційних збудників фатальних пневмоній на фоні онкогематологічних захворювань.

Матеріали та методи дослідження

Всього досліджено етіологію фатальних пневмоній 151 хворого з тяжкими порушенням імунітету на фоні онкогематологічних захворювань крові, що проходили лікування на базі гематологічного центру КЗ «Дніпропетровська міська багатопрофільна клінічна лікарня № 4 ДОР» на протязі 2005-2011 рр. Вік хворих становив від 32 до 73 років. Серед досліджуваних - 53 жінки і 98 чоловіків. Діагноз онкогематологічних захворювань був верифікований згідно загальноприйнятим клінічним та морфологічним критеріям [1, 6, 10]. Діагноз пневмонії було верифіковано згідно сучасним науковим критеріям та відповідно до Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007р. [5, 8]. Дослідження включало: аналіз архівного і клінічного матеріалу для оцінки частоти виникнення пневмоній на різних етапах програмного лікування та протоколи патологоанатомічного дослідження. Для визначення етіологічних збудників пневмоній проводилися бактеріологічні та серологічні методи ідентифікації мікроорганізмів, аналізувалися ма-

* Цитування при атестації кадрів: Борисова І.С. Фатальні пневмонії в гематології: основні етіологічні збудники // Проблеми екології і медицини. – 2013. – Т. 17, № 5-6. – С. 3 –6.

кроанатомічні дані патологоанатомічних досліджень [5, 8]. Матеріалом для ідентифікації збудників пневмонії були: мокротиння, що отримане методом індукції мокротиння, рідина трахеобронхіального лаважа, венозна кров [5, 8, 10]. Мікробіологічне дослідження проводилося шляхом вивчення нативних мазків із визначенням основних морфологічних типів. Проведення якісного мікробіологічного дослідження проводили поетапно на щільних диференціально-поживних середовищах: Блаурока, ЖСА, ЕНДО, Сабуро, кров'яний та шоколадний агарі. Виділення анаеробів проводили на збагаченому кров'яному агарі +0,5 твін-80, в умовах анаеробного культивування в анаеростаті. Ступінь обсіменіння вихідного матеріалу визначався підрахунком кількості колоній (КУО), які виростили з урахуванням ступеню розведення та обсягу засівної дози. Показники 104 - 105 оцінювали як середній ступінь мікробного обсіменіння, понад 105 - як високій. Статистична обробка отриманих результатів виконана за допомогою стандартного пакету функцій "MS Excel".

Результати та їх обговорення

За період 2005-2011 рр. в гематологічному центрі КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4 ДОР» було госпіталізовано та проліковано більше ніж 10 тисяч хворих із онкогематологічними захворюваннями. Розподіл за роками госпіталі-

зованих хворих та хворих на пневмонію, в тому числі фатальну, наведено в таблиці 1.

В 2005 р. із 1337 госпіталізованих 294 (21,9%) хворих перенесли пневмонію. Померло 20 хворих на пневмонію, що становило 35,7% від всіх померлих та 6,8% від всіх хворих на пневмонію. В 2006 р. із 1330 госпіталізованих 318 (23,9%) хворих перенесли пневмонію. Померло 23 хворих на пневмонію, що становило 40,0% від всіх померлих та 7,2% від всіх хворих на пневмонію. В 2007 р. із 1383 госпіталізованих 271 (19,6%) хворих перенесли пневмонію. Померло 19 хворих на пневмонію, що становило 34,5% від всіх померлих та 7,0% від всіх хворих на пневмонію. В 2008 р. із 1441 госпіталізованих 268 (18,6%) хворих перенесли пневмонію. Померло 17 хворих на пневмонію, що становило 13,0% від всіх померлих та 2,6% від всіх хворих на пневмонію. В 2009 р. з 1457 госпіталізованих 298 (20,5%) хворих перенесли пневмонію. Померло 22 хворих на пневмонію, що становило 40,7% від всіх померлих та 7,4% від всіх хворих на пневмонію. В 2010 та 2011 рр. госпіталізовано 1650 і 1620 хворих, хворіли на пневмонію 301 (18,2%) і 267 (16,5%) хворих відповідно. Померло 24 та 26 хворих на пневмонію, що становило 44,4% та 63,4% від всіх померлих та 8,0% і 9,7% від хворих на пневмонію, відповідно.

Таблиця 1.

Розподіл хворих з онкогематологічними захворюваннями та пневмоніями гематологічного центру КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4» ДОР» за роками

Рік	Госпіталізовано	Померли		Хворих на пневмонію		Хворих на пневмонію, що померли		
	Кількість	Кількість	%	Кількість	%	Кількість	% від померлих	% від хворих на пневмонію
2005	1337	56	4,19	294	21,9	20	35,7	6,8
2006	1330	57	4,28	318	23,9	23	40,3	7,2
2007	1383	55	3,98	271	19,6	19	34,5	7,0
2008	1441	54	3,75	268	18,6	17	13,0	2,6
2009	1457	54	3,70	298	20,5	22	40,7	7,4
2010	1650	54	3,27	301	18,2	24	44,4	8,0
2011	1620	41	2,53	267	16,5	26	63,4	9,7
Всього	10218	371	3,34	2017	19,94	151	40,7	7,49

Отже, за період 2005-2011 рр. питома вага виникнення пневмонії у хворих на фоні онкогематологічної патології становила 19,94%. Показник смертності від пневмонії склав 7,49%. При цьому, в структурі смертності хворих на фоні онкогематологічної патології хворі з пневмонією становили 40,7%.

Розподіл хворих групи дослідження за нозологічними формами онкогематологічної патології був наступний: у 54 (36%) хворих фатальні пневмонії виникали на фоні гострого мієлобласного лейкозу; у 23 (16%) хворих – на фоні гострого лімфобласного лейкозу; у 38 (25%) хворих – на фоні хронічного лімфолейкозу; у 12 (5%) хворих – на фоні хронічного мієлолейкозу; інші захворювання (множинна мієлома, цитопенічний синдром, агранулоцитоз, мієлодиспластичний синдром) складали 18%.

В групі дослідження, у 77 хворих на фоні гострих лейкозів фатальні пневмонії виникали в І-й стадії захворювання за умов виникнення нейтропенії. Серед хворих на хронічні онкогематологічні захворювання фатальні пневмонії виникали: у 25 хворих - в термінальних стадіях захворювання, у 14 хворих - при неможливості досягти ремісії на фоні нейтропенії. Виникнення пневмонії в групі дослідження у 114 хворих передували інфекційні ускладнення: фебрильна нейтропенія - 77 хворих, прояви гострої вірусної інфекції - 8

хворих, клінічні ознаки важких кандідозних стоматитів та/або гінгівітів мали 19 хворих, 6 хворих мали ЛОР-патологію (тонзиліти або синусити), у 4 хворих пневмонії передували бронхіт.

Отже, фатальні пневмонії у хворих на фоні онкогематологічних захворювань в 75,5% виникали на фоні інфекційних ускладнень, частіше на фоні фебрильної нейтропенії. Таким чином, фебрильна нейтропенія та інші інфекційні ускладнення можуть вважатися факторами ризику виникнення фатальних пневмоній на фоні онкогематологічних захворювань.

Всі померлі хворі на пневмонію групи дослідження відповідно до критеріїв тяжкості пневмонії мали важкий перебіг захворювання [5, 10]. Так, за даними аналізу перебігу пневмоній групи дослідження у 119 (78,8%) хворих виявлено двобічну локалізацію пневмонії; плеврит - у 97 (64,2%) хворих, з них - у 73 (48,5%) хворих - двохсторонній плеврит; абсцес - у 15 (9,9%) хворих; кровохаркання - у 9 (5,9%) хворих; ДН - у всіх хворих досліджуваної групи.

Хворі групи дослідження також мали інші фактори, що впливали на тяжкість перебігу пневмонії - вік старше за 60 років та наявність супутньої патології. В групі дослідження частка хворих старше 60 років становила 64,9% (98 хворих), молодше за 60 років - 35,1% (53 хворих). Кількість досліджуваних, що хворі-

ли на пневмонію без супутніх захворювань складало 9 (5,9%) хворих; 29 (19,2%) хворих мали 1 супутнє захворювання; 54 (35,8%) хворих - 2 супутніх захворювання; 55 (36,4%) хворих - 3 супутніх захворювання і більше. Перебіг пневмонії хворих групи дослідження найчастіше обтяжували: гепатит і анемія; у хворих віком старших за 60 років – ішемічна хвороба серця з порушеннями серцевого ритму та/або хронічною серцевою недостатністю. У хворих з 2 та 3 супутніми за-

хворюваннями зустрічались хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту і нирок.

Результати ідентифікації етіологічних збудників фатальних пневмоній хворих на фоні онкогематологічних захворювань що проходили лікування на базі гематологічного центру КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4 ДОР» за період 2005-2011 рр. представлені в таблиці 2.

Таблиця 2.

Результати бактеріологічних та серологічних досліджень хворих на пневмонію на фоні онкогематологічних захворювань

Показники	Кількість	
	n	%
Хворих на пневмонії на фоні онкогематологічних захворювань	151	100
Ідентифікований етіологічний збудник пневмонії за життя	67	44,37
Гр - бактеріальні патогени	38	56,72
Гр + бактеріальні патогени	17	25,38
Ідентифіковано грибові патогени	6	8,95
Ідентифіковано ураження ЦМВ	6	8,95

За результатами бактеріологічних та серологічних досліджень етіологічних збудників фатальних пневмоній на фоні онкогематологічних захворювань 151 хворого групи дослідження, етіологічні збудники пневмонії були визначені у 67 хворих, що склало 44,37% досліджених. Грампозитивні мікроорганізми в групі дослідження були визначені у 17 хворих, що становило 25,38%, грамнегативні - у 38 хворих, що становило 56,72%; у 6 хворих доведено грибкову етіологію пневмонії, що становило 8,95%, у 6 хворих доведено ураження цитомегаловірусом, що становило 8,95%. При цьому, асоціації збудників були визначені у 43 хворих, що склало в 64,18%. Серед грамнегативних мікроорганізмів частіше визначали неферментуючі бактерії - *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* та невизначені Гр – НФБ. Серед грамполітивних мікроорганізмів частіше визначали *Streptococcus pneumoniae*. Серед асоціацій збудників частіше зустрічались грамнегативні мікроорганізми з грибами роду *Candida spp.* Етіологічним чинником фатальних пневмоній мікозної етіології були гриби роду *Aspergillus spp.* Не визначено етіологічний збудник пневмонії у 15 хворих, що становило 20,8%, але за даними протоколів патологоанатомічного розтину у них були визначені макроанатомічні ознаки вірусного ураження легень.

Висновки:

1. За період 2005-2011 рр. питома вага виникнення пневмонії у хворих в гематологічному центрі КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4 ДОР» становила 19,94%. В структурі смертності хворих на фоні онкогематологічних захворювань хворі з пневмонією становили майже 50%.

2. Перебіг фатальних пневмоній у хворих на фоні онкогематологічних захворювань характеризувався тяжким перебігом. Факторами, що обтяжували перебіг пневмонії були: задишка, двобічне ураження легень, плеврит одно- або двохсторонній, абсцес, швидке прогресування захворювання на фоні АБТ, вік хворих за 60 років та наявність супутніх захворювань. Тяжкий перебіг захворювання, фебрильна нейтропенія та інші інфекції верхніх дихальних шляхів можуть вважатися факторами ризику розвитку фатальних пневмоній.

3. За результатами мікробіологічних, серологічних та патологоанатомічних досліджень 151 хворого з пневмонією на фоні онкогематологічних захворювань

за період 2005-2011 рр. етіологічні збудники захворювання було визначено в 44,37% досліджень. Грампозитивні мікроорганізми визначені в 25,38% досліджень, грамнегативні - в 56,14% досліджень; в 8,95% досліджень доведено грибкову етіологію пневмонії та ураження цитомегаловірусом. Ознаки вірусного ураження легень за даними протоколів патологоанатомічного розтину визначені в 20,8%.

4. За даними позитивних результатів мікробіологічних досліджень мокротиння та рідини бронхоальвеолярного лаважа визначено, що найчастішими етіологічними збудниками фатальних пневмоній у хворих на фоні онкогематологічних захворювань були представники нозокоміальних інфекцій: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* та невизначені Гр– НФБ. Асоціації збудників визначено в 64,18% випадків.

Література

1. Руководство по гематологии / под ред. А.И. Воробьева. – М: Ньюдиамед. - Том 3, 2005. – 361 с.
2. Дзюблик, О.Я. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію / О.Я. Дзюблик., І.В. Дзюблик, Р.Є. Сухін та ін. // Український пульмонологічний журнал. - 2010.-№1. – С. 27-30.
3. Дзюблик, О.Я. Клінічні аспекти антибіотикорезистентності збудників негоспітальних інфекцій дихальних шляхів / О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2010 - №3. – С.53-56.
4. Клясова, Г.А. Фунгемія у больных с гемобластозами и ее исходы. / Г.А. Клясова, Н.А. Петрова, Л.К. Алехина и соав.// Проблемы гематологии - 2002. - № 1. – С. 39-45.
5. Наказ «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – К.: Велес, 2007. – С. 105-146.
6. Наказ МОЗ України № 647 від 30.07.2010 р.
7. Перцева, Т.А. Особенности этиологической диагностики и лечения нозокомиальной пневмонии //Мистецтво лікування // Т.А. Перцева, Р.А. Бонцевич – 2003. – № 4. – С. 31-34.
8. Фещенко, Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибіотикотерапія (Проект клінічних настанов) / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров, О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. - 2012. - №4. – С. 5-17.
9. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): Report of the European society of pneumology task group on BAL // Eur. Resp. J.- 1990.- Vol.3- 937-934.
10. Heizmann, W. R. Infektionen bei schwerkranken Patienten / W.R. Heizmann, S. Kljucar, P. Heizmann. – Berlin: Vademecum Infektiologie 2003/2004. – 179 S.

English version: FATAL PNEUMONIAS IN HEMATOLOGY: MAIN ETIOLOGIC CAUSATIVE AGENTS*

Borysova I.S.

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»,

In the work incidence of pneumonia development and spectrum of the main infectious causative agents of fatal pneumonias were defined in patients with severe disorders of immunity against a background of oncologic-hematologic blood diseases, who have undergone treatment in hematology center of CE «Dnipropetrovsk city multi-type clinical hospital № 4» over the period from 2005 to 2011. Bulky weight of pneumonia development in the patients under study was 19,94%. In the structure of mortality of patients against oncologic-hematologic blood diseases patients with pneumonia amounted almost 50%. By the results of microbiologic, serologic and post-mortem investigations of 151 patients with pneumonia against the background of oncologic-hematologic diseases, etiologic causative agents of the disease were defined in 44,37% of investigations. Gram-positive microorganisms are defined in 25,38% of investigations, gram-negative - in 56,14% of investigations; in 8,95% of investigations mycotic etiology of pneumonia and affection with cytomegalovirus was proved. Signs of viral affection of the lungs were defined in 20,8%.

Key words: Pneumonia, Infectious causative agents, Oncologic-hematologic diseases

Despite the achievements of modern medicine (standardized approaches to diagnostics of the disease, modern treatment protocols, based on the principles of evidence-based medicine) prevalence of pneumonias constantly increases. By the WHO data, in 40% of cases life span of people in the world decreases at the expense of infectious diseases, therewith pneumonia occupies the fourth place among the causes of mortality in general population [8, 10]. Patients with oncologic-hematologic diseases are at a higher risk of pneumonia development, than on average in population according to the level of evidential agreement I, due to a lot of risk factors [10]. From 20 to 50% of patients with oncologic-hematologic diseases against a background of cytostatic treatment are ill with pneumonia. Herein lethality is high enough and makes up 28% [4, 10].

Gravity of this problem in oncologic hematology is explained by a significant prevalence of development, scanty number of clinical manifestations, severe course, frequent complications and impetuosity of development of fatal outcomes of pneumonias; this may be considered as manifestation of cytostatic disease [1]. Problem questions of diagnosis and treatment of extra-hospital and nosocomial pneumonia are being studied actively and being elucidated in domestic science literature [2, 3, 7]. At the same time the works, devoted to the problem of defining spectrum of causative agents of fatal pneumonias in patients with oncologic-hematologic diseases are absent. All recommendations and clinical investigations, which are available and are being used in hematology as for accompanying therapy, ABT including, are based on international experience and have been carried out in foreign countries [9, 10]. That is precisely why investigators pay attention to the problems of etiologic diagnostics and treatment of pneumonia against background of oncologic-hematologic pathology; this is primarily linked with a high incidence of lethal outcomes in patients.

Aim of the work: to define incidence of development and spectrum of the main infectious causative agents of fatal pneumonias against the background of oncologic-hematologic diseases.

Materials and methods

Altogether etiology of fatal pneumonias was investigated in 151 patients with severe disorders of immunity against a background of oncologic-hematologic blood diseases who have undergone treatment in hematology center of CE «Dnipropetrovsk city multi-type clinical hospital № 4» over the period from 2005 to 2011. Patients' age ranged from 32 to 73 years. There were 53 female and 98 male patients. Diagnosis of oncologic-hematologic diseases was verified in accordance with generally accepted clinical and morphologic criteria [1, 6, 10]. Diagnosis of pneumonia was verified in accordance with up-to-date scientific criteria and in accordance with the Order of HM of Ukraine №128 from 19.03.2007. [5, 8]. The investigation included: analysis of archive and clinical material for the assessment of incidence of pneumonia development at different stages of scheduled treatment and protocols of post-mortem study. For defining etiologic causative agents of pneumonia, bacteriologic and serologic methods of microorganisms identification were used, macro-anatomy and post-mortem data were analyzed [5, 8]. Material for identification of etiologic causative agents of pneumonia was: sputum, obtained by method of sputum induction, fluid from trachea-bronchial lavage, venous blood [5, 8, 10]. Microbiologic investigation was performed by means of studying native smears with defining basic morphologic types. Carrying out of qualitative microbiologic investigation was done stage-by-stage on the thick differential-nutritional mediums. Isolation of anaerobes was carried out on the enriched blood agar +0,5 twin-80, under conditions of anaerobic cultivating in the anaerostat. Stage of dissemination of outgoing material was defined by calculating the number of colonies, which had grown, taking into account potency and amount of the dose inoculated. Indices 10^4 - 10^5 were assessed as a mean stage of microbial contamination, that of over 10^5 – as high. Statistic processing of the results obtained was made by means of the standard package of "MS Excel" functions.

* To cite this English version: Borysova I.S. Fatal pneumonias in hematology: main etiologic causative agents // Problemy ekologiya ta medytsyny. - 2013. - Vol 17, № 5-6. - P. 6 -8.

Results

Over the period from 2005 to 2011 more than 10 thousand patients with oncologic-hematologic diseases were hospitalized and treated in hematologic center of CE «Dnipropetrovsk city multi-type clinical hospital № 4». Distribution by the years of the hospitalized patients with pneumonia, including fatal is presented in the Table 1. In 2005 year of 1337 hospitalized patients 294 (21,9%) suffered pneumonia. 20 patients with pneumonia have died, this made up 35,7% of all died patients and 6,8% of all patients with pneumonia. In 2006 of 1330 hospitalized patients 318 (23,9%) suffered pneumonia. 23 patients with pneumonia have died, this made up 40,0% of all died and 7,2% of all patients with pneumonia. In 2007 year of 1383 patients 271 (19,6%) suf-

fered pneumonia. 19 patients with pneumonia have died, this made up 34,5% of all died and 7,0% of all patients with pneumonia. In 2008 of 1441 hospitalized patients 268 (18,6%) suffered pneumonia. 17 patients with pneumonia have died, this made up 13,0% of all died and 2,6% of all patients with pneumonia. In 2009 of 1457 hospitalized patients 298 (20,5%) suffered pneumonia. 22 patients with pneumonia have died, this made up 40,7% of all died and 7,4% of all patients with pneumonia. In 2010 and 2011 there were hospitalized 1650 and 1620 patients, 301 (18,2%) and 267 (16,5%) correspondingly had pneumonia. 24 and 26 patients with pneumonia have died, this made up 44,4% and 63,4% of all died and 8,0% and 9,7% of all patients with pneumonia, correspondingly.

Table 1. Distribution of patients of hematologic center MI «Dnipropetrovsk multi-profile clinical hospital № 4» DRC» with oncologic-hematologic diseases and pneumonias by the years

Year	Hospitalized	Died		Pneumonia patients		Pneumonia patients, died		
	Number	Number	%	Number	%	Number	% of died	% of pneumonia patients
2005	1337	56	4,19	294	21,9	20	35,7	6,8
2006	1330	57	4,28	318	23,9	23	40,3	7,2
2007	1383	55	3,98	271	19,6	19	34,5	7,0
2008	1441	54	3,75	268	18,6	17	13,0	2,6
2009	1457	54	3,70	298	20,5	22	40,7	7,4
2010	1650	54	3,27	301	18,2	24	44,4	8,0
2011	1620	41	2,53	267	16,5	26	63,4	9,7
Total	10218	371	3,34	2017	19,94	151	40,7	7,49

Thus, over the period from 2005 to 2011 a bulky weight of development of pneumonia against a background of oncologic-hematologic pathology was 19,94%. Pneumonia mortality rate was 7,49%. Therewith, in the structure of mortality against oncologic-hematologic pathology, patients with pneumonia amounted 40,7%.

Distribution of patients of the group under study according to nosologic forms of oncologic-hematologic pathology was as follows: in 54 (36%) of patients fatal pneumonias developed against acute myeloblast leucosis; in 23 (16%) of patients – against acute lymphoblast leucosis; in 38 (25%) of patients – against chronic lympho-leucosis; in 12 (5%) of patients – against chronic myeloleucosis; other diseases (multiple myeloma, cytopenia syndrome, agranulocytosis, myelodysplasia syndrome) made up 18%.

In the group under study in 77 patients fatal pneumonia developed at I-st stage of the disease against acute leucosis under conditions of neutropenia development. Among the patients with chronic oncologic-hematologic diseases fatal pneumonias developed as follows: in 25 patients – at terminal stages of the disease, in 14 patients – where impossible to achieve remission against neutropenia. Development of pneumonia in the group under study was preceded by infectious complications in 114 patients: febrile neutropenia - 77 patients, manifestations of acute viral infection - 8 patients, clinical signs of severe candidiasis stomatitis and/or gingivitis - 19 patients, 6 patients had ENT-pathology (tonsillitis or sinusitis), in 4 patients pneumonia was preceded by bronchitis.

Thus, fatal pneumonias against oncologic-hematologic in 75,5% of patients developed against infectious complications, more often against febrile neutro-

penia. Like this, febrile neutropenia and other infectious complications may be considered as risk factors of development of fatal pneumonias against oncologic-hematologic diseases.

All died patients with pneumonia of the group under study had severe course of disease according to the criteria of pneumonia severity [5, 10]. So, by the data of analysis of pneumonia course in the group under study, 119 (78,8%) of patients had bilateral localization of pneumonia; 97 (64,2%) of patients had pleurisy, in 73 (48,5%) of patients – bilateral pleurisy; abscess - in 15 (9,9%) of patients; hemoptysis - in 9 (5,9%) of patients; respiratory insufficiency – in all patients of the group under study. Patients of the group under study had other factors, which influenced severity of pneumonia course: age over 60 years and presence of co-morbidity. In this group percentage of patients aged over 60 years was 64,9% (98 patients), under 60 years – 35,1% (53 patients). Number of patients with pneumonia without co-morbidity was 9 (5,9%) patients; 29 (19,2%) patients had 1 co-morbidity; 54 (35,8%) patients - 2 co-morbidities; 55 (36,4%) patients - 3 co-morbidities and more. Pneumonia course in this group the most often was aggravated by hepatitis and anemia; in patients aged over 60 years – ischemic heart disease with disorders of heart rhythm and/or chronic heart failure. In patients with 2 and 3 co-morbidities chronic diseases of alimentary tract and kidneys occurred.

Results of identification of etiologic causative agents of fatal pneumonias against oncologic-hematologic diseases, treated at hematologic center of CE «Dnipropetrovsk city multi-type clinical hospital № 4» over the period from 2005 to 2011 are presented in the Table 2.

Table 2
Results of bacteriologic and serologic investigations of patients with pneumonia against oncologic-hematologic diseases

Findings	Number	
	n	%
Patients with pneumonia against oncologic-hematologic diseases	151	100
Identified etiologic causative agent of pneumonia at life	67	44,37
Гр – bacterial pathogens	38	56,72
Гр + bacterial pathogens	17	25,38
Identified fungal pathogens	6	8,95
Identified lesion of CMV	6	8,95

By the results of bacteriologic and serologic investigations of etiologic causative agents of fatal pneumonias against oncologic-hematologic diseases in 151 patients, etiologic causative agents of pneumonia were defined in 67 patients, this made up 44,37% of patients under study. Gram-positive microorganisms in these patients were defined in 17 persons, this made up 25,38%, gram-negative - in 38 persons, this made up 56,72%; in 6 patients mycotic etiology of pneumonia was proved, this made up 8,95%, in 6 patients cytomegaloviral lesion was proved, this made up 8,95%. Herewith, associations of causative agents were defined in 43 patients, this made up 64,18%. Non-fermenting bacteria (NFB) - *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* and undetermined Gr - NFB were revealed the most often among gram-negative microorganisms. *Streptococcus pneumoniae* was revealed the most often among gram-positive microorganisms. Among associations of causative agents the most often gram-negative microorganisms with fungi of *Candida spp.* occurred. Fungi of *Aspergillus spp.* species were etiologic causative agents of fatal pneumonias of mycotic etiology. In 15 patients (20,8%) etiologic causative agents of pneumonia were not defined, but by the data of postmortem dissection protocols macro-anatomic signs of viral damage of the lungs were defined.

Conclusions:

1. Over the period from 2005 to 2011 a bulky weight of development of pneumonia in patients of hematologic center of CE «Dnipropetrovsk city multi-type clinical hospital № 4» amounted 19,94%. In the structure of mortality rate against oncologic-hematologic diseases patients with pneumonia amounted almost 50%.

2. Course of fatal pneumonias in patients against oncologic-hematologic diseases is characterized by a severe course. Factors, aggravating pneumonia were: breathlessness, bilateral lesion of the lungs, pleurisy, both unilateral and bilateral, abscess, rapid progressing of the disease against ABT, patients' age over 60 and presence of co-morbidities. Severe course of the disease, febrile neutropenia and other infections of the upper respiratory airways may be considered as risk factors of fatal pneumonias development.

3. By the results of microbiologic, serologic and post-mortem studies of 151 pneumonia patients against the background oncologic-hematologic diseases over the period from 2005 to 2011, etiologic causative agents of the

disease were defined in 44,37% of studies. Gram-positive microorganisms were defined in 25,38% of studies, gram-negative - in 56,14% ones; in 8,95% of studies mycotic etiology of pneumonia and affection with cytomegalovirus was proved. Signs of viral affection of the lungs by the data of post-mortem protocols dissection were defined in 20,8%.

4. By the data of the positive results of microbiologic investigation of sputum and that of fluid from bronchial-alveolar lavage, it was defined that representatives of such nosocomial infections as: *Pseudomonas aeruginosa*, *E. Coli*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.* and undefined Gr- NFB are the most frequent etiologic causative agents of fatal pneumonias against oncologic-hematologic diseases. Associations of causative agents were defined in 64,18% of cases.

References

1. Rukovodstvo po gematologii / pod red. A.I. Vorob'eva. – M: N'yudimed. - Tom 3, 2005. – 361 s.
2. Dzyublik, O.Ya. Spektr virusnich zbudnikiv u chvorich na negospita'nu pnevmoniyu / O.Ya. Dzyublik., I.V. Dzyublik, R.É. Suchin ta in. // Ukraïns'kiy pul'monologichniy zhurnal. - 2010.-№ 1. – S. 27-30.
3. Dzyublik, O.Ya. Klinichni aspekti antibiotiko-rezistentnosti zbudnikiv negospita'lnich infekziy dichal'nich shlyachiv / O.Ya. Dzyublik // Ukraïns'kiy pul'monologichniy zhurnal. – 2010 - №3. – S.53-56.
4. Klyasova, G.A. Fungemiya u bol'nyh s gemoblastozami i ee ischody. / G.A. Klyasova, N.A. Petrova, L.K. Alechina i so-av. // Problemy gematologii - 2002. - № 1. – S. 39-45.
5. Nakaz «Pro zatverdzhennya klinichnich protokoliv nadannya medichnoi dopomogi za spezial'nisty «Pul'monologiya». – K.: Veles, 2007. – S. 105-146.
6. Nakaz MOZ Ukraïni № 647 vid 30.07.2010 r.
7. Perzeva, T.A. Osobennosti etiologicheskoy diagnostiki i lecheniya nozokomial'noy pnevmonii /Mistetzvo likuvannya // T.A. Perzeva, R.A. Bonzevich – 2003. – № 4. – S. 31-34.
8. Feschenko, Yu.I. Negospita'na pnevmoniya u doroslich osib: etiologiya, patogenez, klasifikaziya, diagnostika, antibiotobakterial'na terapiya (Proekt klinichnich nastanov) / Yu.I. Feschenko, O.A. Golubovs'ka, K.A. Goncharov, O.Ya. Dzyublik // Ukraïns'kiy pul'monologichniy zhurnal. - 2012. - №4. – S. 5-17.
9. Clinical guidelines and indications for bronchoalveolar lavage (BAL): Report of the European society of pneumology task group on BAL // Eur. Resp. J.- 1990.- Vol.3- 937-934.
10. Heizmann, W. R. Infektionen bei schwerkranken Patienten [Text]/ W.R. Heizmann, S. Kljucar, P. Heizmann. – Berlin: Vademecum Infektiologie 2003/2004. – 179 S.

Матеріал надійшов до редакції 22.11.2013