

УДК 616.831–001–089–06:616.94–036.22

DOI 10.11603/2414-4533.2016.1.5874

© О. В. ОЛІЙНИК^{1,2}, І. І. ТІТОВ⁵, К. Ю. КРЕНЬОВ⁴, О. В. ЄМЯШЕВ³, Б. ПЕРЕВІЗНИК², А. ШЛІФІРЧИК¹, Н. І. КРАСІЙ³

Вища державна школа імені Папи Івана Павла II в Бялій Підлясці¹, Польща
ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”²
КЗ ТОР “Тернопільська університетська лікарня”³
Хмельницька обласна лікарня⁴
Івано-Франківська обласна лікарня⁵

Епідеміологія тяжкого сепсису, зумовленого тяжкою черепно-мозковою травмою, в Західній Україні

O. V. OLIYNYK^{1,2}, I. I. TITOV⁵, K. YU. KRENOV⁴, O. V. YEMYASHEV³, B. PEREVIZNYK², A. SHLIFIRCHYK¹, N. I. KRASIY³

Higher State School by Pape John Paul II in Biala Podlaska¹, Poland
“Ternopil State Medical University”²
MT of TRC “Ternopil University Hospital”³
Khmelnysk Regional Hospital⁴
Ivano-Frankivsk Regional Hospital⁵

EPIDEMIOLOGY OF SEVERE SEPSIS CAUSED BY SEVERE CRANIO-CEREBRAL TRAUMA IN WESTERN UKRAINE

Наведено результати лікування 1104 хворих на тяжку черепно-мозкову травму, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні, Івано-Франківської та Хмельницької обласних лікарень у 2014–2015 рр. В ці три лікарні надходить понад 90 % пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою, які проживають на територіях Хмельницької, Тернопільської та Івано-Франківської областей, із загальною чисельністю населення на цих територіях 3 757 704 особи. Смертність від цієї патології в досліджуваних клініках становила у 2014–2015 рр. 48,7 %. Серед пацієнтів відділень анестезіології та інтенсивної терапії лікарень, які мали тяжку черепно-мозкову травму та були прооперовані з її приводу, сепсис виникав у 28,44 % хворих. Гострий респіраторний дистрес-синдром, який ускладнював перебіг сепсису, розвивався у 44,9 % пацієнтів, вентиляторасоційована пневмонія – у 67,83 % хворих, гостра ниркова недостатність – 34,39 % пацієнтів. 21,34 % пацієнтів проводили вентиляцію легенів довше 30 днів, 40,76 % – тривалістю від 20 до 30 днів. При мікробіологічному дослідженні 385 ізолятів пацієнтів, хворих на сепсис, було виявлено в 25,2 % досліджень наявність *Acinetobacter baumannii*, в 19,0 % випадків – *Pseudomonas aeruginosa*, в 19,4 % – *Klebsiella pneumoniae*. У 70,8 % пацієнтів сепсис був грамнегативним. У 75,86 % грамнегативна флора була резистентною до меропенему. За останніх 2 роки виявлено підвищення чутливості мікрофлори до левоміцетину, стрептоміцину, гентаміцину.

The results of treatment of 1104 patients with severe head injury who were treated in the Departments of Anesthesiology and Intensive care of Ternopil Medical University Hospital, Ivano-Frankivsk and Khmelnytskyi Regional Hospitals in 2014–2015. The patients with severe traumatic brain injury living in Khmelnytskyi, Ternopil and Ivano-Frankivsk regions, with the total number of people living in these areas 3 757 704 entity were treated in these three hospitals. The mortality rate caused by this disease in the studied hospitals was in 2014–2015 – 48.7 %. Among the patients of Departments of Anesthesiology and Intensive care of these hospitals the patients with severe head injuries were in 28.44 % of cases. Acute respiratory distress syndrome, like complication of sepsis developed in 44.9 % of patients, ventilator-associated pneumonia – in 67.83 %, acute renal failure – in 34.39 % of patients. Artificial lung ventilation with duration longer than 30 days was used in 21.34 % of the patients, with duration from 20 to 30 days – in 40.76 %. In 385 microbiological isolates it was found in 25.2 % *Acinetobacter baumannii*, in 19.0 % – *Pseudomonas aeruginosa*, in 19.4 % – *Klebsiella pneumoniae*. 70.8 % of patients had gram-negative sepsis. In 75.86 % Gram negative flora were resistant to meropenem. Over the past 2 years, it was found the increasing of sensitivity of micro flora to chloramphenicol, streptomycin, gentamicin.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є однією з провідних причин смертності та інвалідизації в усьому світі. Черепно-

мозкова травма залишається однією з головних причин смертності в перші чотири десятиліття життя [1]. Тяжка черепно-мозкова травма являє собою не тільки медичну, але й соціальну про-

блему. У Великобританії черепно-мозкова травма зустрічається у 1500 осіб на кожні 100 тис. населення [3]. 9 пацієнтів на 100 000 осіб населення гинуть від черепно-мозкової травми [3, 4]. Незважаючи на досягнення сучасної медицини, результати лікування цієї тяжкої патології покращились досить незначно. У Росії смертність внаслідок черепно-мозкових травм з 1990 до 1996 р. зросла на 57 % (з 133,7 до 210,3 випадку на 100 тис. населення) [5].

У США витрати тільки на первинне лікування в госпіталях потерпілого з тяжкою ЧМТ (ВЧМТ) перевищують 150 тис. доларів. З урахуванням реабілітації та інших необхідних соціальних витрат щорічні витрати протягом 5–10 років на одного хворого з наслідками ВЧМТ сягають 2 млн доларів [6].

Небезпечними ускладненнями тяжкої черепно-мозкової травми є поліорганна недостатність та тяжкий сепсис. Приблизно у 80 % хворих із поліорганною недостатністю розвивається гострий респіраторний дистрес-синдром [7].

Сепсис, який ускладнює перебіг ВЧМТ, значно погіршує прогноз його перебігу. Ми не знайшли відомостей про епідеміологію сепсису, зумовленого ВЧМТ, проте головні тенденції щодо епідеміології, перебігу, смертності від сепсису як загально-медичної проблеми, можуть стосуватись і сепсису, який виникає внаслідок ВЧМТ. Зокрема, у Німеччині щорічна смертність від сепсису становить понад 75 тис. випадків (дорівнює такій від інфаркту міокарда) [8]. У цілому в Європі щорічно реєструється до 500 000 випадків сепсису. Приблизно така ж ситуація в США. У США сепсис розвивається більш ніж у 750 тис. людей щорічно, що становить 3 випадки на тисячу населення за рік [9]. Сепсис є причиною 20 % внутрішньолікарняної смертності, що становить у США 210 тис. осіб щорічно. Кожну хвилину в світі від сепсису гине 14 осіб, а щорічна летальність через розвиток сепсису більша, ніж від раку простати, молочної залози та ВІЛ-інфекції разом узятих [9, 10].

Є роботи, в яких характеризується епідеміологія ВЧМТ в Україні [11], проте ми не знайшли досліджень щодо епідеміології тяжкого сепсису, зумовленого ВЧМТ за останні роки. Метою даної роботи було дослідження показників, які характеризують ефективність лікування пацієнтів із тяжким сепсисом, зумовленим тяжкою черепно-мозковою травмою. Отримані дані можуть бути важливими при порівнянні з подібними даними в інших країнах, оскільки їх аналіз може бути корисним для підвищення ефективності лікування даної

категорії хворих. Можуть становити інтерес також дані щодо мікробіологічних характеристик хворих з України, оскільки внаслідок міграції українці привозять в країни, які їх приймають, свою мікрофлору, що може становити певну проблему.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати лікування 1104 хворих, які мали тяжку черепно-мозкову травму та перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) Тернопільської університетської лікарні, Хмельницької та Івано-Франківської обласних лікарень у 2013–2014 рр. У ці три лікарні надходить понад 90 % пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою, які проживають на територіях Хмельницької, Тернопільської та Івано-Франківської областей, із загальною чисельністю населення на цих територіях 3 757 704 особи [12]. Характеристику хворих наведено в таблиці 1.

Діагноз сепсису встановлювали згідно з Берлінським протоколом (2011), підтверджуючи обов'язковим визначенням рівнів прокальцитоніну та С-реактивного протеїну. Дослідження біологічного матеріалу проводили відповідно до лабораторних методик, рекомендованих до використання в Україні Міністерством охорони здоров'я [13–15]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили бактеріологічним методом із використанням відповідних тест-систем, за класифікацією Berez [14] за допомогою автоматичного аналізатора "VITEK-2".

Після первинної ізоляції етіологічного чинника та його ідентифікації проводили визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків: цефоперазону, цефепіму, цефтріаксону, цефтазидиму, цефотаксиму, амікацину, левофлоксацину, меропенему, тобраміцину, тикарциліну клавуланату (для ентеробактерій та грамнегативних неферментуючих бактерій – *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), оксациліну, ванкоміцину, азитроміцину, лінкоміцину, рифампіцину, цефазоліну, цефепіму, ципрофлоксацину, левофлоксацину (для стафілококів) за диско-дифузійним методом Kirby–Bauer [16]. Про продукцію полірезистентними штамми бета-лактамаз широкого спектра судили, враховуючи дані методу "подвійних дисків".

У лікуванні хворих застосовували Протокол із лікування тяжкої черепно-мозкової травми Американської асоціації нейрохірургів за 2007 рік, де що модифікований до наших умов [4].

Таблиця 1. Характеристика хворих на тяжку черепно-мозкову травму, ускладнену тяжким сепсисом, які перебували на лікуванні у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії Тернопільської університетської лікарні, Хмельницької та Івано-Франківської обласних лікарень у 2013–2014 рр.

Показники, які характеризують хворих із тяжкою ЧМТ та тяжким сепсисом	Абсолютні значення	Відносні значення (%), відносно відповідного показника у хворих із тяжкою ЧМТ та тяжким сепсисом
Загальна кількість хворих із ЧМТ, які були прооперовані	1127	
Кількість хворих із тяжкою ЧМТ, які перебували на лікуванні у ВАІТ	734	
Кількість хворих із тяжкою ЧМТ, ускладненою тяжким сепсисом, які перебували на лікуванні у ВАІТ	226	
Померло хворих із тяжкою ЧМТ, тяжким сепсисом	106	46,9
Виписано з тяжкими когнітивними порушеннями	53	23,45
Виписано з помірними когнітивними порушеннями	67	29,64
Супутня політравма	154	68,14
Гостра ниркова недостатність	69	30,53
Діалізна терапія	21	9,29
ГРДС	132	58,40
Вентиляторасоційована пневмонія	118	52,21
Кількість хворих, яким проводили вентиляцію легень	226	100,00
Кількість хворих із тривалістю вентиляції понад 30 днів	26	11,50
Кількість хворих із тривалістю вентиляції 20–30 днів	86	38,05
Кількість хворих із тривалістю вентиляції до 20 днів	114	50,44
Кількість хворих, яким проводили гемосорбцію або плазмасорбцію	58	25,66
Загальна кількість сеансів гемосорбції та плазмасорбції	118	
Кількість хворих із грамнегативною флорою	171	75,66
Середня тривалість перебування у ВАІТ хворих із тяжкою ЧМТ, ускладненою тяжким сепсисом	21,1	

Результати досліджень та їх обговорення.

За два роки в трьох лікарнях було прооперовано з приводу тяжкої черепно-мозкової травми 1127 осіб. У 226 пацієнтів (20,05 %) ВЧМТ ускладнилась тяжким сепсисом. Враховуючи, що загальна чисельність населення на цих територіях становить 3 757 704 особи, розповсюдженість ВЧМТ у 2014–2015 рр. становила в трьох досліджуваних областях Західної України приблизно 1 випадок на 3334 особи, або 29,99 на 100 000 населення на рік. 2,82 особи помирали щорічно з приводу ВЧМТ. Нагадаємо, що аналогічний показник у Великій Британії становить 9 осіб [3, 4]. Смертність від цієї патології в досліджуваних клініках становила у 2014–2015 рр. 46,9 %. У світі цей показник коливається від 40 до 80 % [1–4]. Найбільш висока летальність, що сягає 80–90 %, описується в групах пацієнтів із септичним шоком [10]. Серед пацієнтів ВАІТ досліджуваних лікарень, які мали тяжку черепно-мозкову травму та були прооперовані з її приводу, сепсис виникав у 30,79 % хворих. Серед пацієнтів ВАІТ у Європі та США сепсис виникає в

20–40 % випадків [9]. Можна сказати, що виділений контингент пацієнтів із тяжким сепсисом – 226 осіб – був одним із найтяжчих і найскладніших серед усіх пацієнтів. Отримані результати не сильно відрізняються від тих, які зустрічаються в клініках Європи та США. При цьому слід брати до уваги й те, що в 75,66 % випадків сепсис у наших хворих був грамнегативним, смертність при якому вдвічі вища, ніж при грампозитивному [8]. Гострий респіраторний дистрес-синдром, який ускладнював перебіг сепсису, розвивався у 58,40 % хворих, вентиляторасоційована пневмонія – у 52,21 % хворих, гостра ниркова недостатність – 30,53 % пацієнтів. 11,5 % хворих проводили вентиляцію легень понад 30 днів, 38,05 % – тривалістю від 20 до 30 днів. Всім хворим із ГРДС проводили тривалу вентиляцію легень (не менше 2 тижнів) із перевагою можливих режимів допоміжної вентиляції.

Результати мікробіологічного дослідження 252 ізолятів пацієнтів, хворих на сепсис, зумовлений тяжкою черепно-мозковою травмою, представлено в таблиці 2.

З ДОСВІДУ РОБОТИ

Таблиця 2. Резистентність до антибіотиків збудників у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії (252 ізоляти) у 2014–2015 рр.

Розповсюдженість мікроорганізму, %	Amoxicillin	Co-Amoxiclav	Cefoperazone	Ceftazidime	Ceftriaxone	Cefotaxime	Cefepime	Imipenem	Meropenem	Amicacin	Gentamicin	Ciprofloxacin	Gatifloxacin	Levofloxacin
<i>Acinetobacter baumannii</i> , 25,00	78,6	84,6	80,2	84,6	100,0	91,4	92,0	71,4	79,8	85,6	86,2	94,1	87,5	77,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> , 19,44	100,0	100,0	97,2	92,9	100,0	100,0	97,1	53,0	52,0	65,7	72,2	82,6	83,3	88,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , 19,04	100,0	97,2	73,5	86,7	100,0	100,0	73,5	66,7	65,6	76,9	75,6	81,0	86,5	87,5
<i>Staphylococcus epidermidis</i> , 6,35	86	88	–	–	–	–	–	–	92	61,5	90	61,5	–	73,8
<i>Enterobacter aerogenes</i> , 4,36	100,0	100,0	84,6	87,5	100,0	100,0	87,5	40,0	62,5	76,9	71,4	84,6	87,5	66,7
<i>Streptococcus mitis</i> , 5,16	90	90	–	80	–	–	–	–	–	80	–	–	80	–
<i>Enterococcus faecalis</i> , 5,16	67,6	–	–	–	–	–	–	–	–	33,3	–	–	–	–
<i>Escherichia coli</i> , 4,76	83,5	83,5	80,0	50,7	52,0	100,0	25,0	66,7	66,7	33,3	33,3	50,2	25,0	25,0
<i>Staphylococcus aureus</i> , 3,97	30,0	30,0	–	–	–	–	–	66,7	–	–	–	30,0	30,0	50,0
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> , 3,67	64,5	–	–	–	–	–	83	86	–	50	–	78	83	–
<i>Enterobacter cloacae</i> , 3,09	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	40,0	33,3	40,0	100,0	60,0	66,7	100,0

При мікробіологічному дослідженні ізолятів було виявлено в 25,0 % досліджень наявність *Acinetobacter baumannii*, в 19,04 % випадків *Pseudomonas aeruginosa*, в 19,44 % – *Klebsiella pneumoniae*. У 75,66 % пацієнтів сепсис був грамнегативним. У 59,98 % грамнегативна флора була резистентною до меропенему. Отримані дані дещо відрізняються від показників резистентності до антибіотиків в інших країнах [19, 20]. Так, у 1995–1996 рр. резистентність *Pseudomonas aeruginosa* госпітальних штамів до імipенему у відділеннях інтенсивної терапії в Росії склала близько 7 %, в 1997–2000 рр. цей показник зріс до 29,1 %, в 2006 р. кількість резистентних штамів *Pseudomonas aeruginosa* до меропенему становила 41,4 %, а в 2007–2008 – 80 %. У 2015 р. резистентність серед досліджуваних штамів *Pseudomonas aeruginosa* в Південній Польщі становила 86 %. У

трьох досліджуваних лікарнях резистентність до *Pseudomonas aeruginosa* становила 83,6 %. Однією з причин високої резистентності ми вважаємо застосування антибіотиків-генериків [21].

Дуже важливим питанням у лікуванні даної категорії пацієнтів є призначення адекватної антибіотикотерапії. Оскільки більшість мікроорганізмів в описуваних відділеннях є грамнегативними, препаратами вибору в лікарнях були меропенем, тінам, амікацин, коломіцин. За останніх 3 роки виявлено підвищення чутливості мікрофлори до левоміцетину, стрептоміцину, гентаміцину (по останньому 5 років тому була 100 % резистентність).

Висновок. ВЧМТ, ускладнена сепсисом, залишається надзвичайно тяжкою патологією для лікування, яка є причиною смертності значної частини хворих у ВАІТ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Schurz M. Dual-Route Perspective on Brain Activation in Response to Visual Words: Evidence for a Length by Lexicality Interaction in the Visual Word Form Area (VWFA) / M. Schurz, D. Sturm, F. Richland // *Neuroimage*. – 2010. – Vol. 49 (3). – P. 2649–2661.
2. Albrecht J. Benefits and risks of anticoagulation resumption following traumatic brain injury. The RESCUEicp study Randomised Evaluation of Surgery with Craniectomy for Uncontrollable Elevation of Intra-Cranial Pressure Addenbrooke's Hospital, Cambridge, CB2 2QQ / J. Albrecht, X. Liu, M. Baumgarten // *UK JAMA Intern Med*. – 2014. – Vol. 174 (8). – P. 1244–1251.
3. Gean Imaging for the Diagnosis and Management of Traumatic Brain Injury / J. Jane, D. Kim, D. Alisa // *Neurotherapeutics*. – 2014. – Vol. 8 (1). – P. 39–53.
4. Guidelines for the management of severe head injury. Brain trauma foundation American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care: New York. – 2007. – 106 p.
5. Shekhovtseva K. Epidemiology of traumatic brain injury and the organization of assistance to victims of Stavropol Territory. Dissertation ... the candidate of medical sciences / K. Shekhovtseva. – Russian Research Neurosurgical institute – St. Petersburg, 2006, www.dissercat.com.
6. Arabi Y. Mortality Reduction after Implementing a Clinical Practice Guidelines-Based Management Protocol for Severe Traumatic Brain Injury / Y. Arabi, S. Haddad, H. Tamim // *J. Crit. Care*. – 2010. – Vol. 25. – P. 190–195.
7. Craniocerebral trauma in the aspects of the evidence-based medicine: an overview of topical international recommendations. *Urgent States Medicine*. 2014. – Vol. 5 (60). – P. 8–12.
8. Liu V. Hospital Deaths in Patients with Sepsis from 2 Independent Cohorts / V. Liu, G. Escobar, J. Green // *JAMA*. – 2014. – Vol. 5. – P. 1853–1862.
9. Dellinger R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R. Dellinger, M. Levy, A. Rhodes // 2012. – *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41. – P. 580–637.
10. Yealy D. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock / D. Yealy, J. Kellum, D. Juang // *N. Engl. J. Med*. – 2014. – 370. – P. 1683–1693.
11. Polishchuk M. The structure of combined traumatic brain injury in trauma department of the Kyiv city hospital №17. Ukraine / M. Polishchuk, A. Makarov, S. Panferova // *Health of Nation*. – 2010. – Vol. 4 (16). – P. 13–17.
12. List of regions of Ukraine by population <https://uk.wikipedia.org/>
13. Меньшиков В. В. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие / В. В. Меньшиков – М. : Лабора, 2009. – Том 3 : Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. – 880 с.
14. Определитель бактерий Берджи / [Дж. Хоулт, Н. Криг, П. Снит и др.] : в 2 т. – М. : Мир, 2007. – 800 с.
15. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений // *Бактеріологія і вірусологія : нормативне виробничо-практичне видання*. – К. : Медінформ, 2014, С. 126–181.
16. Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів // *Новости медицины и фармации*. – 2008. – № 236. – С. 2–4.
17. Varivoda E. Microbiological Support for Infection Control in Health Institutions of Minsk / E. Varivoda, O. Tonko, E. Fisenko // *Epi. North*. – 2009. – Vol. 10(3). – P. 135–138.
18. Murray P. Susceptibility test methods: dilution and disk diffusion methods / P. Murray, E. Baron, J. Jorgensen // *Manual of clinical microbiology 2007*, 9th ed. ASM Press, Washington, DC. – P. 1152–1172.
19. Shlyapnikov S. Profile of antibiotic main pathogens of nosocomial infections in the ICU multidisciplinary hospital / S. Shlyapnikov, N. Nasser, L. Popenko // *Bulletin of the East Siberian Scientific Center*. – 2008. – Vol. 3. – P. 26–48.
20. Pobiega M. Molecular characteristic of imipenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolated from urinary tract infections in Southern Poland / M. Pobiega, J. Maciag, A. Chmielarczyk // *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. – 2015. – Vol. 4. – P. 139–145.
21. De Sosa A. Antimicrobial Resistance in Developing Countries / A. De Sosa, D. Byarugaba, C. Amabile // *Springer*. – 2010. – 554 p.

Отримано 03.02.16