

Влияние эмпирической антибактериальной терапии на параметры газообмена при развитии нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой

И.Р.Малыш, Л.В.Згржебловская.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика (ректор – академик Вороненко Ю.В.), Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи (главный врач-к.мед.н. Ткаченко А.А.)

Статья посвящена изучению влияния различных стратегий эмпирической антибактериальной терапии при развитии нозокомиальной пневмонии на параметры газообмена у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Развитие нозокомиальных инфекций является жизнеугрожающим осложнением тяжелой ЧМТ. Проведение эмпирической антибактериальной терапии при развитии нозокомиальной пневмонии у пострадавших с ЧМТ препаратом меронем позволяет предупредить нарушения оксигенации, сохранить достаточно стабильные показатели респираторного индекса, статического комплайенса, альвеоло-артериальной разницы, системного транспорта кислорода. Применение у пострадавших с тяжелой ЧМТ и развитием в посттравматическом периоде нозокомиальной пневмонии эмпирической антибактериальной терапии, включающей препарат меронем в дозе 3г/сут позволяет значительно снизить продолжительность ИВЛ и длительность пребывания пострадавших в отделении интенсивной терапии.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, нозокомиальные инфекции, антибактериальная терапия

Введение.

Черепно-мозговая травма, как составляющая часть общего травматизма становится все более актуальной проблемой не только в медицинском плане, но и в социально-экономическом, общегосударственном[1]. Среди всех видов

травм ЧМТ составляет 30-40% [1]. Заслуживает также внимания тот факт, что среди погибших от ЧМТ 40,6% умерли в стационарах, в то время как в развитых странах этот показатель составляет 30% [2].

Одним из тяжелых осложнений у пострадавших с ЧМТ является развитие нозокомиальной пневмонии, которая зачастую приводит к выраженным нарушениям в газообмене, что в значительной мере способствует персистенции отека головного мозга [3,4]. Основными причинами развития нозокомиальных инфекций у тяжелотравмированных считают: выраженные нарушения в иммунном статусе, повреждение защитных покровов при травме, использование инвазивных методик лечения [5,6,7]. Fagon G., Novara A., в своих исследованиях отметили, что сразу после травмы у 75% пострадавших значительно снижается общее число лимфоцитов, количество Т-лимфоцитов, нарушается их функция, развивается Т-анергия, снижается число В-лимфоцитов и концентрация в сыворотке крови иммуноглобулинов G и M [8,9]. Одним из стандартов лечения нозокомиальной пневмонии у тяжелотравмированных является раннее (до получения результатов микробиологического исследования) назначение эмпирической антибактериальной терапии препаратами широкого спектра действия, при получении результатов бактериологического исследования - назначение антибактериального препарата с учетом чувствительности выделенной флоры [10,11,12]. Учитывая вышесказанное, целью нашего исследования стало изучение влияния эмпирической антибактериальной терапии на параметры газообмена у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

Материалы и методы.

Обследовано 100 пострадавших в возрасте от 15 до 59 лет с тяжелой ЧМТ.

Таблица 1.

Распределение пострадавших в зависимости от степени нарушения сознания.

Степень нарушения сознания по шкале ком Глазго.	1 группа n=30	2 группа n=70
9-10 баллов	10(33,3%)	23(32,8%)
8-6 баллов	9(30%)	21(30%)
6-4 балла	9(30%)	21(30%)
3-4 балла	2(6,66%)	5(7,1%)

У всех пострадавших, ввиду наличия тяжелой ЧМТ и аспирационного синдрома в посттравматическом периоде проводилась продленная ИВЛ.

Пострадавшие в зависимости от стратегии эмпирической антибактериальной терапии были разделены на две группы. Первую группу составили 30 пострадавших, у которых в посттравматическом периоде при постановке диагноза нозокомиальная пневмония эмпирическая антибактериальная терапия включала цефотаксим-8г/сут и амикацин-1,5 г/сут. Вторую группу (70 человек) составили травмированные эмпирическая антибактериальная терапия у которых при выявлении нозокомиальной пневмонии включала меронем-3г/сут.

Для установления диагноза нозокомиальной пневмонии мы использовали следующие критерии: гипертермия свыше 38,4 градусов, лейкоцитоз свыше 11×10^9 , присутствие в мокроте микроорганизмов, наличие гнойной мокроты, наличие очага инфильтрации при рентгенологическом исследовании, выраженные нарушения газообмена (соотношение $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$) [13,14]. У пострадавших в течение 12 суток были исследованы следующие параметры газообмена: p_{aCO_2} , p_{aO_2} , минутный объем дыхания (МОД), положительное давление в конце выдоха (ПДКВ), респираторный коэффициент (P_{aO_2}/F_{iO_2}), альвеоло-артериальная разница ($D(A-a)$), транспорт кислорода, показатели статического комплайенса.

Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. Анализ данных проводился с помощью пакетов программ STATISTICA и Excel XP.

Результаты и их обсуждение

Таблица 2.

Параметры газообмена у пострадавших исследуемых групп

Сут-ки	Группы	PaCO ₂	PaO ₂	МОД	ПДКВ
1	1	36,18±1,33; F=1,84	181,76±17,2; F=3,82	13,06±0,25; F=11,79	5,51±0,20; F=38
	2	39,40±1,37; F=1,27 t2=2,23*	224,62±26,04; F=3,9 t2=1,95	14,11±0,32; F=0,76 t2=2,65*	5,32±0,26; F=6,71; t2=0,59
2	1	40,00±1,75; t1=4,02*	165,282±15,1; t1=1,8	13,49±0,19; t1=1,65	6,08±0,21; t1=2,85
	2	42,63±2,03; t2=0,88	160,47±18,9; t1=4,9*; t2=0,25	14,27±0,26; t2=2,68*	5,80±0,26; t1=1,71; t2=0,84
3	1	39,7±1,75; t1=3,70	146,44±11,96; t1=4,1*	13,69±0,22; t1=2,38	6,26±0,21; t1=3,75*
	2	40,26±1,95; t2=0,23	157,6±14,5; t1=5,1*; t2= 0,68	13,67±0,33; t2=0,02	5,66±0,24; t1=1,21; t2=1,87
4	1	40,19±1,57; t1=4,22*	130,58±9,88; t1=4,11*	14,01±0,28; t1=3,8*	6,60±0,20; t1=5,45*
	2	39,87±20,9; t2=0,14	157,70±13,47; t1=5,07*; t2=2*	13,87±0,39; t2=0,31	6,34±0,38; t1=3,64*; t2=0,70
5	1	39,3±1,45; t1=3,28*	133,17±11,1; t1=5,64*	14,02±0,32; t1=3,69*	6,97±0,28; t1=7,3*
	2	39,48±1,64; t2=0,04	163,07±16,6; t1=4,69*; t2=1,87	14,15±0,39; t2=0,28	7,0±0,43; t1=6*; t2=0,06
6	1	41,0±1,37; t1=5,07*	132,45±9,02; t1=5,76*	14,27±0,36; t1=4,65*	7,35±0,28; t1=9,2*
	2	40,15±2,00; t2=0,51	132,93±10,94; t1=7,07*; t2=0,03	13,57±0,51; t2=1,29	6,73±0,40; t1=5,03*; t2=1,47
7	1	40,62±1,30; t1=4,67*	137,73±9,75; t1=5,1*	14,62±0,38; t1=6*	7,06±0,25; t1=7,75*
	2	39,12±1,83; t2=0,56	158,08±14,67; t1=5,07*; t2=1,61	13,77±0,51; t2=1,46	6,64±0,39; t1=4,71*; t2=1,40
8	1	39,82±1,28; t1=3,83*	151,43±16,3; t1=3,25*	14,63±0,37; t1=6,03*	8,07±0,34; t1=12,8*
	2	39,9±2,16; t2=0,05	163,48±15,20; t1=4,69*; t2=0,66	14,11±0,55; t2=1,0	6,69±0,41; t1=4,81*; t2=2,7*

9	1	38,1 \pm 1,29; t1=2,02	158,42 \pm 14,67; t1=2,7	15,46 \pm 0,58; t1=9,23*	8,24 \pm 0,40; t1=13,65*
	2	37,47 \pm 1,63; t2=0,46	165,88 \pm 11,96; t1=4,5*; t2=0,46	14,05 \pm 0,56; t2=2,20*	7,0 \pm 0,34; t1=6*; t2=2,88*
10	1	38,47 \pm 1,74 t1=2,41	166,60 \pm 16,38; t1=1,76	15,29 \pm 0,51; t1=8,53*	9,03 \pm 0,52; t1=17,6*
	2	41,24 \pm 2,82; t2=1,5	142,85 \pm 16,19; t1=6,3*; t2=1,5	14,33 \pm 0,73; t2=1,6	6,68 \pm 0,39; t1=4,8*; t2=4,79*
11	1	40,37 \pm 2,48; t1=4,41*	149,73 \pm 19,23; t1=3,76*	15,02 \pm 0,41; t1=7,53*	8,75 \pm 0,54; t1=16,2*
	2	37,57 \pm 1,65; t2=1,1	180,52 \pm 18,81; t1=3,3*; t2=1,63	13,83 \pm 0,71; t2=2,3*	6,5 \pm 0,45; t1=4,21*; t2=4,48*
12	1	40,08 \pm 2,45; t1=4,10*	143,23 \pm 16,43; t1=4,47*	15,55 \pm 0,62; t1=9,57*	8,2 \pm 0,42; t1=13,4*
	2	39,03 \pm 1,97; t2=0,5	145,47 \pm 13,62; t1=6,07*; t2=0,15	14,28 \pm 0,73; t2=2,1*	7,11 \pm 0,64; t1=6,39*; t2=2,36*

F крит=1,79 при $\alpha=0,05$; t1 крит при $\alpha=0,05=3,09$; t2крит при $\alpha=0,05=1,98$

*-p<0,05

Таблица 3.

Параметры газообмена у пострадавших исследуемых групп

Сут-ки	Группы	PaO2/FiO2	D(A-a)	Транспорт O2	Стат. комплайенс
1	1	266 \pm 22,7; F=3,8	258,87 \pm 22,2; F=4,6	580,09 \pm 35,42; F=3,19	46,28 \pm 1,92; F=3,4
	2	314,44 \pm 37; F=2,83 t2=1,57	274,10 \pm 31,35; F=1,82 t2=0,59	603,58 \pm 56,39; F=2,47 t2=0,41	47,32 \pm 3,62; F=1,60; t2=0,39
2	1	249,21 \pm 21,89; t1=1,3	286,50 \pm 19,42; t1=2,3	530,0 \pm 27,31; t1=2,08	44,36 \pm 1,82; t1=5,8*
	2	257,02 \pm 28,55; t1=2,71 ;t2=0,26	265,17 \pm 28,75; t1=0,5; t2=0,77	577,48 \pm 42,48; t1=0,65; t2=1,09	45,35 \pm 3,70; t2=0,28
3	1	211,74 \pm 16,6; t1=4,2*	309,15 \pm 14,29; t1=4,25*	496,28 \pm 26,05; t1=3,5*	43,36 \pm 2,09; t1=8,84*
	2	253,62 \pm 28,19; t1=2,90 ;t2=1,68	280,52 \pm 26,59; t1=0,33; t2= 1,31	485,72 \pm 35,99; t1=2,95; t2=0,26	48,79 \pm 3,57; t2=1,47
4	1	183,71 \pm 13,64; t1=6,3*	345,90 \pm 15,5; t1=7,25*	472,68 \pm 29,09; t1=4,5*	40,39 \pm 2,05; t1=17,8*
	2	236,66 \pm 22,72; t1=3,71*; t2=2,45*	300,78 \pm 21,98; t1=1,44; t2=1,95	442,18 \pm 31,02; t1=4,02*; t2=0,71	44,33 \pm 2,76; t2=1,24
5	1	194,22 \pm 18,77; t1=5,5*	340,35 \pm 18,41; t1=6,8*	479,59 \pm 29,06; t1=4,2*	40,65 \pm 2,56; t1=17*
	2	235,72 \pm 20,67; t1=3,72*; t2=1,62	278,4 \pm 14,80; t1=0,22; t2=2,6*	489,72 \pm 44,09; t1=2,85; t2=0,21	47,85 \pm 3,55; t2=1,88

6	1	200,90±16,7; t1=5,07*	320,71±17,04; t1=5,1*	485,45±25,66; t1=3,95*	41,49±2,16; t1=14,5*
	2	194,91±15,06; t1=5,7*; t2=0,3	312,57±15,50; t1=2,1; t2=0,37	585,96±49,10; t1=0,45; t2=2,27*	50,54±4,93; t2=2,25*
7	1	192,95±13,97; t1=5,69*	332,79±18,79; t1=6,16*	456,66±21,7; t1=5,1*	42,95±2,03; t1=10,0*
	2	257,24±29,10; t1=2,71; t2=2,95*	249,48±18,48; t1=1,38; t2=3,62*	536,10±45,87; t1=1,67; t2=2,10*	53,35±4,42; t2=2,73*
8	1	197,41±20,4; t1=5,3*	316,20±21,60; t1=4,8*	473,25±25,1; t1=4,45*	44,70±2,20; t1=4,7*
	2	247,17±24,61; t1=3,1*; t2=2,0*	257,20±19,41; t1=0,94; t2=2,45*	486,22±32,83; t1=2,92; t2=0,38	50,96±4,28; t2=1,76
9	1	225,19±20,20; t1=3,1*	330,81±21,96; t1=6*	496,7±25,04; t1=3,5*	48,04±3,48; t1=6,06*
	2	292,26±30,51; t1=1,04; t2=2,59*	235,77±23,81; t1=2,16; t2=3,8*	535,36±37,83; t1=1,7; t2=1,18	47,29±4,48; t2=0,19
10	1	233,21±21,0 t1=2,51	298,23±21,17; t1=3,3	559,5±36,02; t1=0,87	47,33±4,33; t1=3,1*
	2	234,52±30,35; t1=3,8*; t2=0,04	277,26±30,08; t1=0,22; t2=0,87	517,81±42,30; t1=2,1; t2=1,02	56,54±7,59; t2=1,65
11	1	215,24±28,32; t1=3,9*	294,77±21,74; t1=3,0	467,54±31,07; t1=4,7*	47,66±4,01; t1=4,18*
	2	276,99±27,37; t1=1,8; t2=2,14*	250,60±19,90; t1=1,33; t2=2,09*	554,7±48,61; t1=2,47; t2=2,35*	55,26±6,81; t2=1,61
12	1	197,94±18,8; t1=5,3*	333,39±22,34; t1=6,25*	539,18±51,45; t1=1,7	51,7±7,49; t1=16,4*
	2	230,34±25,09; t1=4*; t2=1,73*	270,72±20,22; t1=0,22; t2=3,31*	517,0±57,85; t1=2,1; t2=0,47*	48,40±6,88; t2=0,50
F крит=1,79 при α=0,05; t1 крит при α=0,05=3,09; t2крит при α=0,05=1,98					

*-p<0,05

Как следует из таблицы 2, у пострадавших обеих групп нозокомиальная пневмония развивалась на 3-и сутки посттравматического периода, и была обусловлена, в первую очередь, тяжелым аспирационным синдромом. Уровень PaCO₂ у пострадавших первой группы достоверно возрос уже на 2-е сутки посттравматического периода, в то время как у травмированных первой группы он достоверно не изменялся в течение всего периода исследования. На третьи сутки исследования уровень PaO₂ у пострадавших первой группы снизился на 19,3% в сравнении с исходными значениями, в то время как у пострадавших 2-ой группы данный показатель снизился на 29,9%. К четвертым-пятым суткам

исследования, уровень PaO_2 у пострадавших 2-ой группы был на 20-22% соответственно выше, чем у травмированных первой группы. При исследовании уровня МОД, необходимого для поддержания нормокапнии у травмированных с ЧМТ оказалось, что у пострадавших 1-ой группы на четвертые сутки исследования он возрос на 10% в сравнении с исходным уровнем, в то время как у пострадавших 2-ой группы данный показатель достоверно не изменялся в течение всего периода исследования. Важно, что на одиннадцатые сутки исследования у травмированных 2-ой группы данный показатель был на 8,6% ниже, чем в первой. При исследовании уровня ПДКВ выявлено, что у травмированных 1-ой группы к десятым суткам исследования данный показатель возрос в 1,63 раза в сравнении с исходными значениями, а во 2-ой группе на данном этапе исследования уровень ПДКВ увеличился лишь в 1,25 раз и был на 35% ниже, чем в первой группе.

Как следует из таблицы 3, при исследовании соотношения PaO_2/FiO_2 выявлено, значительное снижение данного показателя в сравнении с исходным уровнем к четвертым суткам исследования у пострадавших обеих групп, однако во 2-ой группе он был на 29% выше, чем в 1-ой группе, на одиннадцатые сутки исследования нами были получены аналогичные результаты.

Уровень альвеоло-артериальной разницы у травмированных 1-ой группы возрос к четвертым суткам исследования на 34% в сравнении с исходным уровнем и оставался значительно увеличенным в течение всего периода исследования, в то время как у травмированных 2-ой группы данный показатель в течение 12 суток наблюдения достоверно не изменялся и к концу исследования был на 20% ниже, чем в 1-ой группе.

Уровень системного транспорта кислорода у пострадавших 1-ой группы снизился к четвертым суткам наблюдения на 23% в сравнении с исходным уровнем и оставался сниженным до двенадцатых суток исследования, в то время как у травмированных 2-ой группы на шестые и одиннадцатые сутки наблюдения данный показатель был на 25% выше, чем в первой группе.

При исследовании показателя статического комплайенса у пострадавших 1-ой группы к шестым суткам исследования выявлено снижение данного показателя на 12% в сравнении с исходным уровнем, в то время, как у пострадавших 2-ой группы данный показатель достоверно не изменялся, и на шестые сутки наблюдения был на 21% выше, чем в 1-ой группе.

Продолжительность ИВЛ у выживших травмированных 1-ой группы составила $408 \pm 42,3$ часа, в то время как во 2-ой группе - $336 \pm 32,2$ часа, продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии у выживших 1-ой группы составила $21,1 \pm 3,5$ суток, а во 2-ой группе - $17,4 \pm 2,45$ суток

Выводы

1. Развитие нозокомиальных инфекций является тяжелым осложнением тяжелой ЧМТ.
2. Проведение эмпирической антибактериальной терапии при развитии нозокомиальной пневмонии у пострадавших с ЧМТ препаратом меронем позволяет предупредить нарушения оксигенации, сохранить достаточно стабильные показатели респираторного индекса, статического комплайенса, альвеоло-артериальной разницы, системного транспорта кислорода.
3. Применение у пострадавших с тяжелой ЧМТ и развитием в посттравматическом периоде нозокомиальной пневмонии эмпирической антибактериальной терапии, включающей препарат меронем в дозе 3г/сут позволяет значительно снизить продолжительность ИВЛ и длительность пребывания пострадавших в отделении интенсивной терапии.

Список литературы

1. Н.И.Шпаченко, Б.Ф.Хоменко, А.В.Боряк, Т.М.Чирах. особенности оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при сочетанной черепно-мозговой травме у шахтеров.//Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць УВМА. - К., 2006. - Вип. 17. - С. 255-264.
2. І.П.Шлапак, М.М. Пилипенко, В.Г. Бурчинський. Структура смертності від ЧМТ: епідеміологічне дослідження.//Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць УВМА. - К., 2006. - Вип. 17. - С. 251-222.

3. Smith R.L, Meixner S.M. Excess mortality in critically ill patients with nosocomial infections.// Chest.-1999.-Vol. 100, №6.-P.164-166.
- 4.Marshall J.C., Christou N.V., Horn R. The microbiology of multiple organ failure.//Arch.Surg.-1998.-Vol.123,№8.-P.309-315.
- 5.Deitch E.A. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy. // Ann. Surg.-1998.-Vol.216, №4.-P.117-134.
- 6.Eiseman B., Beart R., Norton L. Multiple organ failure. // Surg. Gynecol. Obstet.-1997.-Vol.144,№5.-P.323-326.
7. Fry D.E., Pearlstein L., Fulton R.L. Multiple organ system failure: The role of uncontrolled infection. // Arch. Surg.-1999.- Vol. 115, №6.-136-140.
- 8.Goris R.J., Beekorst P.A., Nuytinck K.S. Multiple organ failure: Generalized autodestructive inflammation.// Arch. Surg.-1995.-Vol. 120, №6.-P.1109-1115.
9. Hoyt D.B., Nuri Ozkan A. Immunosuppression in trauma patients. // J. Intensive CareMed.-1999.-Vol.634.№2.-P.71-90.
10. Levy E.M., Alharbi S.A., Grindlinger G. Changes in mitogen responsiveness lymphocyte subsets after traumatic injury: Relation to development of sepsis. // Clin.Immunopathol.-2002.-Vol.32,№4.-P.224-233.
11. Delire M. Immune disorders after severe injury. //Ann. Biol. Clin.- 1998.-Vol.46,№6.-P.272-275.
12. Faist E., Kupper T.S., Baker C. Depression of cellular immunity after major injury.//Arch.Surg.-1999.-Vol.121,№5.-P.1000-1004.
13. Cuncha B.A. Nosocomial pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations // Med. Clin. North. Am. –2001.-Vol. 85, №5.- P.79-114.
14. Mayhall C.G. Nosocomial pneumonia: diagnosis and prevention // Infect. Dis. Clin. North Am.-1997.- Vol.11, №1.- P. 427-457.

Резюме.

І.Р. Малиш, Л.В. Згржебловська. Вплив стратегії емпіричної антибактеріальної терапії на показники газообміну при розвитку нозокоміальної пневмонії у постраждалих з тяжкою черепно-мозковою травмою.

Київ, Україна.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, нозокоміальні інфекції, антибактеріальна терапія.

Стаття присвячена вивченню впливу стратегій емпіричної антибактеріальної терапії при розвитку нозокоміальної пневмонії на показники газообміну у постраждалих з тяжкою ЧМТ. Розвиток нозокоміальної пневмонії є життєзагрозливим ускладненням у посттравматичному періоді у постраждалих з тяжкою ЧМТ. Проведення емпіричної антибактеріальної терапії препаратом

меронем при розвитку нозокоміальної пневмонії у постраждалих з ЧМТ дозволяє попередити порушення оксигенації, зберегти стабільні показники статичного комплайенсу, респіраторного індексу, альвеоло-артеріальної різниці, системного транспорту кисню. Застосування у постраждалих з тяжкою ЧМТ та розвитком у посттравматичному періоді нозокоміальної пневмонії емпіричної антибактеріальної терапії, що включає препарат меронем у дозі 3г/добу дозволяє значно знизити строки ШВЛ та тривалість лікування постраждалих у відділенні інтенсивної терапії.

Summary

I.R. Malysh, L.V. Zgrzheblovskaya. The influence of strategy of empiric antibacterial therapy on the parameters of ventilation in severe head-injured patient with nosocomial pneumonia.

Kyiv, Ukraine.

Key words: head injury, nosocomial infections, antibacterial therapy.

The article is devoted to The influence of strategy of empiric antibacterial therapy on the parameters of ventilation in severe head-injured patient with nosocomial pneumonia. The provision of empiric antibacterial therapy with a drug meronem in severe head-injured patient with nosocomial pneumonia permits to prevent the failure of oxigation, to preserve the stable levels of static complaince, PaO₂/FiO₂, D(A-a)O₂, DO₂. The provision of empiric antibacterial therapy with a drug meronem 3g/day in severe head-injured patient with nosocomial pneumonia permits to decrease the length of mechanichal ventilation and time of stay in ICU.
