

# Wyniki rejestru przypadków ciężkiej sepsy na oddziałach intensywnej terapii w Polsce w latach 2003–2009

## Results of the severe sepsis registry in intensive care units in Poland from 2003–2009

Andrzej Kübler<sup>1</sup>, Barbara Adamik<sup>1</sup>, Grażyna Durek<sup>1</sup>, Ewa Mayzner-Zawadzka<sup>2</sup>,  
Wojciech Gaszyński<sup>3</sup>, Ewa Karpel<sup>4</sup>, Wiesława Duszyńska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

<sup>2</sup>Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

<sup>3</sup>Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

<sup>4</sup>Katedra Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Śląski Uniwersytet Medyczny (do 2011 roku)

### Abstract

**Background:** Severe sepsis remains the most common cause of death in intensive care units (ICUs) according to many epidemiological studies. There are no data in Poland on the extent of severe sepsis cases treated in ICUs. The aim of the study was to analyse the course and outcome of severe sepsis patients treated in Polish ICUs.

**Methods:** In 2003, the internet-based severe sepsis registry was created as a multicentre observational research project. An online questionnaire was made accessible to ICUs participating in the study. Questionnaires were completed after the discharge of patients and included demographic data, clinical and microbiological information about the cause, course, treatment and outcome of septic patients. All data were given voluntarily and anonymously.

**Results:** During the 7-year period (2003–2009), 4999 cases of severe sepsis were registered for analysis. The mean age of septic patients was 57 years, and the majority of the patients were men (58%). The mean length of stay in the ICU was 10 days. A significant decrease in the mortality rate was observed from 54% in 2003 and 56% in 2004 to 46% in 2009 ( $P < 0.05$ ). Most of the patients were admitted to the ICU for surgical reasons (56%), and intra-abdominal infections predominated (49%). Severe sepsis patients were admitted to ICUs in critical condition, and the majority of them (89%) had 3 or more organs dysfunction. The APACHE II score on admission was 26 points. Community acquired infections were the most frequent cause of severe sepsis (53%). Most of the pathogens responsible for infection were Gram-negative bacteria (58%). Gram-positive bacteria were identified in 34% of patients and fungi in 16%. A positive blood culture was detected in 41% of patients. Vasopressors were administered to most of the patients (86%). There was a marked increase in the frequency of administering noradrenaline and a decrease in administering dopamine. Renal replacement therapy was applied in 22% of the patients, and there was a marked increase in this type of therapy in the last two years of the study period.

**Conclusions:** Patients with severe sepsis involved in the 7-year registry were critically ill in half of the cases because of intra-abdominal infections, and the majority of them had multi-organ dysfunction. The mortality of registered

Należy cytować anglojęzyczną wersję:

Kübler A, Adamik B, Durek G, Mayzner-Zawadzka E, Gaszyński W, Karpel E, Duszyńska W: Results of the severe sepsis registry in intensive care units in Poland from 2003–2009. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2015; 47: 7–13.

patients was high, but it significantly decreased during the observation time. Based on the results obtained from this voluntary registry, the authors conclude that mandated sepsis registries should be established in Polish hospitals to improve the strategy of diagnosing and managing this syndrome.

**Key words:** severe sepsis, intensive care unit, medical registry, systemic infection

**Słowa kluczowe:** ciężka sepsa, oddział intensywnej terapii, rejestr medyczny, zakażenie ogólnoustrojowe

Anestezjologia Intensywna Terapia 2015, tom XLVII, nr 1, 8–14

Zagrożenie zdrowotne związane z występowaniem zespołu ciężkiej sepsy zostało poznane dokładniej i szerzej dopiero w 2001 roku, kiedy opublikowano wyniki badania epidemiologicznego określającego częstość występowania tego zespołu w szpitalach USA [1]. Wcześniej występowanie ciężkich, ogólnoustrojowych zakażeń było analizowane zazwyczaj albo w obszarze narządowym (np. zapalenie płuc, zapalenie opon mózgowych, zapalenie otrzewnej), albo w aspekcie patogenu (paciorkowce, gronkowce, pałeczki jelitowe, grzyby). Nowe spojrzenie na ciężkie zakażenia ogólnoustrojowe pozwoliło na identyfikację powszechnie występującego zespołu objawów klinicznych: zakażenia z ogólnoustrojową reakcją zapalną oraz wywołaną tym zakażeniem dysfunkcją narządów. Zespół taki znany był od 1991 roku jako ciężka sepsa, ale jego definicja służyła głównie badaniom klinicznym leków stosowanych w terapii ciężkich zakażeń, a rozważanie epidemiologicznego znaczenia tego zespołu było ograniczone [2]. Wyniki badania opisującego sytuację epidemiologiczną w USA ujawniły wiele faktów bardzo istotnych dla opieki zdrowotnej: zespół ciężkiej sepsy występuje często, wiąże się z wysoką śmiertelnością i dużymi kosztami leczenia, jest najczęstszą przyczyną śmiertelności na oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii (OAIIT), a jego częstość zwiększa się o 1,5% w każdym roku [1].

Z tych powodów, po publikacji wspomnianego badania epidemiologicznego zainteresowanie sepsą zwiększyło się w całym środowisku medycznym. Szczególnie zainteresowani byli lekarze pracujący na OAIIT, bo to tam trafia większość przypadków ciężkiej sepsy. Polskie Towarzystwo Anestezjologii i Intensywnej Terapii powołało 11 listopada 2001 roku w Krakowie Grupę Roboczą ds. Sepsy. Zadecydowała ona o stworzeniu internetowej rejestracji przypadków ciężkiej sepsy na OAIIT. Rejestrację poprzedzono szeroko rozwiniętą kampanią informacyjną skierowaną głównie do personelu OAIIT, ale też do innych oddziałów szpitalnych.

## METODYKA

W 2003 roku utworzono portal internetowy [www.sepsa.pl](http://www.sepsa.pl) (strona nie jest obecnie aktywna) i zachęcono lekarzy z OAIIT w całym kraju do ochotniczej rejestracji przypadków ciężkiej sepsy na podstawie dostępnej na tej stronie ankiety. Ankieta była wypełniana po zakończeniu leczenia chorych z ciężką sepsą w OAIIT i obejmowała: dane demograficzne,

przyczynę przyjęcia na OAIIT, identyfikację ciężkiej sepsy na podstawie międzynarodowej definicji [2], informacje mikrobiologiczne i kliniczne, przebieg leczenia i jego wynik w obrębie OAIIT. Dla uzyskania rejestracji możliwie wielu przypadków nie przedłużono prowadzenia obserwacji poza pobyt na OAIIT. Dane o przypadkach ciężkiej sepsy zgłaszane były anonimowo i dobrowolnie.

Projekt rejestru spotkał się z bardzo dużym zainteresowaniem i szybko wzięła w nim udział ponad połowa OAIIT w Polsce. Członkowie Grupy Roboczej kontrolowali jakość przesyłanych danych i odbywali liczne spotkania i szkolenia regionalne i ośrodkowe dla prowadzenia nadzoru i kontroli jakości wprowadzanych informacji. Poszczególne ośrodki miały dostęp na stronie internetowej do własnych danych, a ponadto co 3 miesiące przedstawiano ogólnodostępną informację o rekrutacji przypadków w całym kraju, z podziałem na województwa.

W 2007 roku zmieniono właściciela portalu internetowego z powodów technicznych. Spowodowało to przejściowe problemy z rejestracją przypadków i rejestr znacznie stracił na popularności. Kontynuowano go do końca 2009 roku, aby zamknąć 7-letni okres obserwacji. Zebrany w rejestrze materiał stanowi obszerną serię przypadków obserwowanych przez długi okres.

Uzyskane w ankietach informacje poddano analizie statystycznej, wykorzystując pakiet Statistica 10.0 (StatSoft Inc. Tulsa, USA). Z uwagi na brak normalności rozkładów analizowanych zmiennych ilościowych (potwierdzony testem Shapiro-Wilka), dane przedstawiono jako mediany z dolnym i górnym kwartylem (IQR). Dla analizy zmiennych stosowano odpowiednio test chi-kwadrat Pearsona i test ANOVA Kruskala-Wallisa z analizą *post-hoc* (test wielokrotnych porównań). Wyniki testów uznano za istotne, gdy wartości *p* były mniejsze niż 0,05.

## WYNIKI

### OBSERWACJE DEMOGRAFICZNE

W ciągu 7 lat (2003–2009) zarejestrowano 5080 przypadków ciężkiej sepsy leczonych na OAIIT, z czego uwzględniono 4999. Z powodu niekompletnych danych z ostatecznej analizy wykluczono 81 przypadków (1,5%). Liczba zarejestrowanych przypadków ciężkiej sepsy zbliżała się do

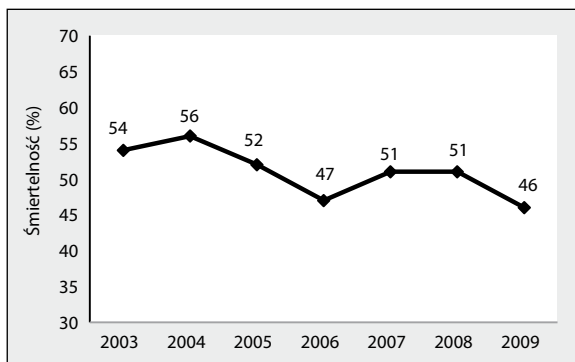
1000 rocznie. Od 2007 roku liczba zgłoszonych przypadków zmniejszyła się znacznie. Podobnie spadła liczba OAiIT aktywnie rejestrujących pacjentów. W latach 2003–2007 było to 130 OAiIT, a w roku 2009 liczba ta spadła do 40 aktywnych OAiIT.

Średni wiek chorych ulegał stopniowemu zwiększeniu z 56 lat w 2003 do 62 lat w 2009 ( $p < 0,05$ ) (tab. 1). Mężczyźni przeważali każdego roku wśród zarejestrowanych chorych i odsetek ten był ustabilizowany od 61% w pierwszym roku rejestracji do 60% w roku ostatnim. Czas pobytu na OAiIT zmieniał się w granicach 8–13 dni i nie wykazywał ustalonych tendencji zmian. Odsetek zgonów na OAiIT oceniany w 7-letnim okresie obserwacji wynosił 49%. Zaobserwowano systematyczne zmniejszanie się śmiertelności z 54% w roku 2003 i 56% w roku 2004 do 46% w roku 2009 ( $p < 0,05$ ) (ryc. 1). Spowodowało to redukcję bezwzględnego ryzyka zgonu o 8–10%, a względnego zmniejszenia ryzyka zgonu o 15–18%.

Chorzy z ciężką sepsą hospitalizowani byli na OAiIT głównie z przyczyn chirurgicznych (tab. 2). Odsetek takich przypadków przekraczał 50%, aż do roku 2009, kiedy wyniósł 47%. Odsetek przypadków internistycznych zwiększył się natomiast z 27% w roku 2003 do 43% w ostatnim roku rejestru. Taki profil chorych był uwarunkowany podstawowym miejscem zakażenia (tab. 3). Dominowały zakażenia wewnątrzbrzuszne — około połowa przypadków ( $p < 0,05$ ). Jedną trzecią przypadków stanowiły zakażenia dróg oddechowych z tendencją wzrastającą w ostatnich latach obserwacji — z 27% do 35%

### DYSFUNKCJA NARZĄDÓW, WSKAŹNIKI CIĘŻKOŚCI STANU PACJENTÓW

Chorzy trafiali na OAiIT w bardzo ciężkim stanie (tab. 4). Dysfunkcja 1, 2 narządów rozpoznawana była przy przyjęciu u 9–12% chorych. Większość (89%) miała dysfunkcję 3 i więcej narządów i takie proporcje utrzymywały się przez 7 lat obserwacji. Wskaźniki ciężkości stanu ogólnego zmieniały się w czasie obserwacji (tab. 4). Wartości punktacji APACHE II przy przyjęciu na OAiIT zwiększały się w odstępach rocznych z 23 do 28 punktów ( $p < 0,05$ ), a SAPS II z 39 do 55 punktów ( $p < 0,05$ ). Wartości punktacji SOFA rejestrowane w dniach rozpoznania ciężkiej sepsy nie zmieniały się istotnie i wahały od 10 do 13 punktów, podobnie jak wartości punktacji TISS-28, liczone przez cały czas pobytu na OAiIT (36–38 punktów).



Rycina 1. Śmiertelność pacjentów z ciężką sepsą leczonych na oddziałach intensywnej terapii w latach 2003–2009 (n = 4999)

Tabela 1. Dane demograficzne pacjentów

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
	n = 766	n = 1090	n = 992	n = 781	n = 587	n = 446	n = 337	n = 4999
Wiek (lata)	56 (43–70)	56 (44–71)	57 (45–69)	56 (39–70)	59 (43–72)	58 (45–72)	62 (50–72)	57 (44–71)
Płeć, mężczyźni, n (%)	468 (61)	632 (58)	586 (59)	430 (56)	323 (55)	237 (53)	201 (60)	2879 (58)
Długość pobytu na OAiIT (dni)	12 (6–23)	11 (5–22)	11 (5–21)	10 (4–20)	8 (4–18)	10 (5–20)	13 (6–26)	10 (5–21)

Dane przedstawiono jako mediany z dolnym i górnym kwartylem. Wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb

Tabela 2. Podstawowe schorzenie przy przyjęciu na oddział intensywnej terapii

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
Rodzaj schorzenia, n (%)								
Chirurgiczne	420 (55)	605 (56)	560 (56)	459 (59)	342 (58)	256 (57)	159 (47)	2801 (56)
Internistyczne	205 (27)	329 (30)	316 (32)	232 (30)	166 (29)	164 (37)	146 (43)	1558 (31)
Uraz	71 (9)	76 (7)	44 (4)	36 (5)	35 (5)	10 (2)	18 (5)	290 (6)
Inne	70 (9)	80 (7)	72 (7)	54 (7)	44 (8)	16 (4)	14 (4)	350 (7)

Wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb

**Tabela 3.** Podstawowe miejsca zakażenia (w niektórych przypadkach wskazano na więcej niż jedno miejsce, jako podstawowe źródło zakażenia w sepsie)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
Miejsce zakażenia n (%)								
Jama brzuszna	367 (48)	549 (50)	480 (48)	409 (52)	304 (52)	218 (49)	142 (42)	2469 (49)
Płuca	204 (27)	329 (30)	302 (30)	212 (27)	167 (28)	139 (31)	39 (35)	1392 (28)
Rana pooperacyjna	54 (7)	55 (5)	60 (6)	59 (8)	35 (6)	26 (6)	10 (3)	299 (6)
Krew	86 (11)	82 (8)	90 (9)	63 (8)	45 (8)	14 (3)	17 (5)	397 (8)
Układ moczowy	41 (5)	74 (6)	71 (7)	51 (7)	34 (6)	27 (6)	18 (5)	316 (6)
OUN	24 (3)	41 (4)	36 (4)	26 (3)	23 (4)	14 (3)	8 (2)	159 (3)
Cewnik donaczyniowy	2 (0,2)	56 (5)	41 (4)	24 (3)	9 (2)	14 (3)	11 (3)	157 (3)
Inne*	42 (5)	44 (4)	42 (4)	29 (4)	24 (4)	31 (7)	20 (6)	232 (5)
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

OUN — ośrodkowy układ nerwowy; \* inne — skóra, kości oraz nieznanne źródło zakażenia; wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb

**Tabela 4.** Stan kliniczny pacjentów oceniany za pomocą skal i liczby niewydolnych organów (punktacja w skali APACHE II i SAPS II była wyliczona przy przyjęciu na oddział anestezjologii i intensywnej terapii [OAIIT], punktacja w skali SOFA jest wartością średnią z dni rozpoznania ciężkiej sepsy. Punktacja w skali TISS 28 jest wartością średnią z całego pobytu na OAIIT)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
TISS-28*	38 (33–42)	37 (33–41)	37 (34–41)	36 (33–40)	36 (32–39)	36 (33–39)	38 (35–40)	37 (33–40)
APACHE II	23 (18–29)	23 (18–33)	25 (19–32)	25 (19–31)	26 (20–32)	26 (21–34)	28 (25–31)	26 (20–32)
SAPS II	39 (28–49)	49 (39–55)	54 (41–60)	52 (41–64)	55 (43–70)	57 (43–73)	55 (43–67)	51 (39–60)
SOFA	10 (8–13)	11 (8–14)	11 (8–14)	11 (8–14)	12 (9–16)	13 (10–16)	10 (9–12)	11 (9–14)
Niewydolne narządy n (%)								
1–2 narządy	68 (9)	118 (11)	94 (9)	111 (14)	74 (13)	45 (10)	45 (12)	555 (11)
≥ 3 narządy	698 (91)	972 (89)	898 (91)	670 (86)	513 (87)	401 (90)	292 (88)	4444 (89)

Wartości w % podane w nawiasie zostały zaokrąglone do pełnych liczb; \* dane przedstawiono jako mediany z dolnym i górnym kwartylem

### CZYNNIKI ETIOLOGICZNE CIĘŻKIEJ SEPSY

Ciężka sepsa była najczęściej spowodowana zakażeniami pozaszpitalnymi (53%) ( $p < 0,05$ ), a następnie zakażeniami szpitalnymi, nabytymi poza OAIIT (33%). Zakażenia oddziałowe (nabyte na OAIIT) obserwowane były u 10% przypadków (tab. 5). Patogenami odpowiedzialnymi za zakażenia były głównie bakterie Gram-ujemne (48–64%). Bakterie Gram-dodatnie uważano za przyczynę ciężkiej sepsy u ponad 40% w pierwszych 4 latach obserwacji z tendencją malejącą w latach 2008/2009. Zakażenia wielobakteryjne obserwowano u 27% osób. Zakażenia grzybicze wykazywały tendencję malejącą w czasie obserwacji (z 20% do 12%), a wirusy stanowiły rzadką (0,8%) przyczynę zespołów ciężkiej sepsy hospitalizowanych na OAIIT. U 11% pacjentów określenie czynnika etiologicznego ciężkiej sepsy nie było możliwe (tab. 6).

Dodatni posiew krwi stwierdzony został u 41% chorych z rozpoznaniem ciężkiej sepsy. Drobnoustrojami identyfikowanymi we krwi były najczęściej paciorkowce, a następnie gronkowce, pałeczki okrężnicy, *Acinetobacter* i *Candida*.

### LECZENIE CIĘŻKIEJ SEPSY

Leczenie empiryczne antybiotykami rozpoczynane było z reguły z użyciem preparatów o szerokim działaniu (tab. 7). Najczęściej stosowano imipenem z cilastatyną (ogółem 25%), a następnie piperacylinę z tazobaktamem (22%), wankomycynę (21%) i meropenem (17%). Z uwagi na dominację zakażeń chirurgicznych, często stosowanym preparatem był metronidazol (21%).

Aminy katecholowe stosowano u większości chorych z ciężką sepsą (86%) (tab. 8). W ciągu 7 lat zaistniał bardzo wyraźny trend do zmniejszania częstości stosowania dopa-

**Table 5.** Pierwotne pochodzenie zakażenia

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
Pochodzenie zakażenia n (%)								
pozaszpitalne	369 (48)	495 (48)	508 (51)	461 (59)	330 (56)	262 (59)	212 (63)	2637 (53)
szpitalne	240 (31)	416 (38)	371 (37)	220 (28)	184 (31)	152 (34)	76 (23)	1659 (33)
na OAIIT	62 (8)	151 (14)	97 (10)	79 (10)	53 (9)	28 (6)	45 (13)	515 (10)
nieznane	95 (12)	28 (3)	16 (2)	21 (3)	20 (3)	4 (1)	4 (1)	188 (4)
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb

**Tabela 6.** Rodzaj patogenu oraz częstość występowania bakteriemii (zakażenia wielobakteryjne obserwowano u 27% chorych)

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
Rodzaj patogenu n (%)								
Gram-ujemne	370 (48)	648 (59)	594 (60)	502 (64)	355 (60)	247 (55)	186 (55)	2902 (58)
Gram-dodatnie	315 (41)	505 (46)	428 (43)	340 (44)	261 (44)	168 (38)	113 (33)	1675 (34)
Grzyby	156 (20)	185 (17)	160 (16)	121 (15)	91 (16)	66 (15)	39 (12)	818 (16)
Wirusy	10 (1.3)	10 (0.9)	6 (0.9)	7 (0.9)	4 (0.7)	0 (0)	5 (1.5)	42 (0.8)
Inne*	85 (9)	138 (13)	133 (13)	79 (10)	51 (9)	42 (9)	29 (9)	557 (11)
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Dodatni posiew krwi n (%)	322 (42)	423 (39)	418 (42)	315 (40)	229 (39)	199 (45)	124 (37)	2030 (41)

Wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb; \*określenie czynnika etiologicznego ciężkiej sepsy nie było możliwe

**Tabela 7.** Leczenie ciężkiej sepsy — antybiotykoterapia

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
Antybiotyki n (%)	764 (99)	1056 (97)	974 (98)	755 (97)	560 (95)	441 (99)	323 (99)	4873 (97)
Imipenem + cilastatina	177 (23)	218 (20)	252 (25)	180 (23)	166 (28)	145 (33)	95 (28)	1233 (25)
Piperacylina + tazobaktam	161 (21)	238 (22)	207 (21)	139 (18)	125 (22)	122 (27)	97 (29)	1089 (22)
Wankomycyna	204 (27)	247 (23)	188 (19)	140 (18)	124 (21)	94 (21)	65 (19)	1062 (21)
Meropenem	143 (19)	221 (20)	170 (17)	146 (19)	84 (14)	54 (12)	42 (13)	860 (17)
Metronidazol	225 (29)	233 (21)	194 (20)	177 (23)	103 (18)	64 (14)	35 (10)	1031 (21)

Wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb

**Tabela 8.** Leczenie ciężkiej sepsy — wspomaganie narządów

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
Katecholaminy, n (%)	668 (87)	931 (85)	861 (87)	634 (81)	484 (82)	401 (90)	305 (93)	4284 (86)
Noradrenalina	469 (61)	749 (69)	703 (71)	529 (68)	425 (72)	363 (81)	293 (90)	3531 (82)
Adrenalina	111 (14)	168 (15)	142 (14)	75 (10)	71 (12)	87 (20)	66 (20)	729 (17)
Dopamina	544 (71)	577 (53)	703 (71)	341 (44)	228 (39)	154 (35)	78 (24)	2625 (61)
Wentylacja mechaniczna, n (%)	621 (81)	1000 (92)	916 (92)	678 (87)	494 (84)	376 (94)	318 (97)	4403 (88)
Terapia nerkozastępcza, n (%)	236 (31)	199 (18)	150 (15)	136 (17)	106 (18)	159 (35)	125 (40)	1111 (22)
Przerywana hemodializa	189 (80)	106 (53)	81 (54)	63 (47)	39 (37)	32 (21)	12 (10)	522 (47)
Terapia ciągła*	47 (20)	93 (47)	69 (46)	73 (53)	67 (63)	127 (79)	113 (90)	589 (53)

\* w tym: hemofiltracja, hemodiafiltracja, plazmafereza

miny z 71% w roku 2003 do 24% w roku 2009. Zwiększyła się natomiast częstość stosowania noradrenaliny z 61% w roku 2003 do 90% w ostatnim roku obserwacji. W tej grupie wentylacja wykorzystywana była powszechnie (88%).

Terapię nerkozastępczą stosowano w ostatnich 2 latach obserwacji u ponad 30% osób. Było to spowodowane znaczną popularyzacją wykorzystania technik ciągłych, z 20 do 90% w ciągu 7 lat.

**Tabela 9.** Leczenie ciężkiej sepsy — terapia uzupełniająca

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Razem
	n = 766	n = 1090	n = 992	n = 781	n = 587	n = 446	n = 337	n = 4999
Steroidy n (%)	381 (50)	667 (61)	627 (63)	454 (58)	386 (66)	312 (70)	263 (78)	3090 (62)
Heparyna n (%)	578 (75)	954 (88)	833 (84)	615 (79)	438 (75)	392 (88)	316 (96)	4126 (83)
Albuminy	14 (2)	141 (13)	194 (20)	169 (22)	156 (26)	94 (21)	52 (16)	846 (17)
Drotrekogina alfa n (%)	57 (7)	105 (9)	82 (8)	65 (8)	55 (9)	47 (11)	18 (6)	429 (9)
Antytrombina n (%)	18 (2)	56 (5)	36 (4)	26 (3)	17 (3)	44 (10)	49 (15)	246 (5)

Wartości w % podane w nawiasie zaokrąglono do pełnych liczb

Pośród leków uzupełniających częste było stosowanie steroidów kory nadnerczy (50–78%). Heparyna była podawana w 75–96% przypadków, z wyraźną tendencją wzrostową w ostatnich 2 latach obserwacji (tab. 9). Albuminy stosowano u 2–26% chorych, bez określonej tendencji zmian w czasie obserwacji. Drotrekoginy alfa (Xigris) używano średnio u 9% osób, a antytrombiny u 5%.

## DYSKUSJA

Pierwotnym celem rejestru ciężkiej sepsy było zaprezentowanie poważnego problemu, który nie był dostrzegany w systemie opieki zdrowotnej, natomiast w istocie stanowi istotne wyzwanie medyczne i społeczne. Do rejestru wybrano oddziały intensywnej terapii, gdyż tam trafiają najczęściej przypadki ciężkiej sepsy i wstrząsu septycznego. Ponadto, w Polsce OAiIT posiadają standardową organizację określoną przez rozporządzenie Ministra Zdrowia, co ułatwiło komunikację, przeprowadzenie audytów i szkoleń. Oddziały podjęły temat rejestracji ciężkiej sepsy ze sporym zainteresowaniem, o czym świadczyła duża liczba zarejestrowanych pacjentów i ośrodków uczestniczących w tym programie w pierwszych latach rejestru. Zainteresowanie to zmniejszało się z czasem, szczególnie po zmianie właściciela strony internetowej, co spowodowało przejściowe trudności w rejestrowaniu przypadków i trwale zniechęciło część oddziałów.

Średni wiek chorych i rozdział płci przypominały wyniki badań opublikowane w doniesieniach z innych krajów Europy [3–5]. Chorzy przyjmowani byli na OAiIT w większości z niewydolnością wielonarządową, z dużymi wartościami punktacji oceniających ciężkość ich stanu. Ciężki stan przy przyjęciu na OAiIT wiązał się z trudną dostępnością stanowisk intensywnej terapii (w Polsce poniżej 2% stanowisk na 100 łóżek szpitalnych). Podobna sytuacja obserwowana była w Słowacji [6].

Większość pacjentów z ciężką sepsą miała schorzenia chirurgiczne. Większy odsetek chorych chirurgicznych był powodem dużej częstości raportowania zakażeń wewnątrzbrzusznych i zapewne miał wpływ na dominację bakterii Gram-ujemnych wśród patogenów uznawanych za źródło sepsy. Wyniki wcześniejszych badań przeprowadzanych na

europejskich OAiIT wykazały, że przyczyną ciężkiej sepsy były głównie (68%) zakażenia układu oddechowego [7].

W leczeniu dominowały antybiotyki o szerokim spektrum działania, szczególnie często stosowano karbapenemy. Może to być przyczyną groźnego trendu narastania oporności bakterii pochodzących z OAiIT na te leki. Obserwowano tendencję ograniczania stosowania dopaminy, a zwiększenia zastosowania noradrenaliny, zgodny z międzynarodowymi wytycznymi leczenia ciężkiej sepsy [8]. Zastosowanie technik ciągłych w leczeniu nerkozastępczym uległo znacznemu zwiększeniu od 2008 roku, co wiązało się ewidentnie ze zmianą sposobu finansowania tych procedur przez Narodowy Fundusz Zdrowia, korzystną dla użytkownika i powodującą rozpowszechnienie hemofiltracji na OAiIT.

W czasie 7-letniej obserwacji stwierdzono względne zmniejszenie ryzyka zgonu (RRR, *relative risk reduction*) o 18%. Trudno jednoznacznie określić przyczynę tej istotnej redukcji śmiertelności przy metodyce zbierania informacji obciążonej znacznym błędem systemowym. Ponieważ informacje demograficzne (wiek, płeć), rodzaj zakażeń i ciężkość stanu były dość stabilne w czasie obserwacji, poprawę wyników leczenia można przypisać działalności informacyjnej i szkoleniowej, jaka była prowadzona podczas funkcjonowania rejestru ciężkiej sepsy na OAiIT w Polsce.

Prezentowana praca jest obciążona możliwością błędu wynikającego z metody gromadzenia danych. Stanowi opis serii przypadków uzyskany przez dobrowolną rejestrację na stronie internetowej, według ustalonego schematu. Nie spełnia ona wymagań stawianych bardziej wymagającym badaniom epidemiologicznym. Nie pozwala na stwierdzenie chorobowości, jak w badaniach przekrojowych, ani zachorowalności, jak w badaniach kohortowych. Badanie przekrojowe częstości występowania ciężkiej sepsy na OAiIT w Polsce opublikowano w 2007 roku. Częstość występowania ciężkiej sepsy w tym badaniu wynosiła 16% wszystkich osób leczonych na OAiIT [9].

Mocną stroną rejestru jest liczba zgromadzonych przypadków i czas trwania obserwacji. Mimo oczywistego ryzyka błędu, jakie istnieje przy zastosowanym sposobie gromadzenia informacji, uzyskane dane były stabilne w ciągu kolejnych lat, co pozwala na wiarygodną charakterystykę

tendencji dotyczących funkcjonowania OAIIT i leczonych w nich pacjentów. Zdając sobie sprawę, że taki opis jest obarczony błędem metodologicznym, w niniejszej pracy przedstawiono wyniki rejestru, nie formułując związków przyczynowych, ale prezentując bardzo ważny i ciągle niedoceniony problem zdrowotny w aspekcie informacji o 5000 przypadków gromadzonych przez 7 lat. Autorzy wyrażają przekonanie, że wyniki rejestru zainteresują osoby odpowiedzialne za organizację opieki zdrowotnej w Polsce, szczególnie w dziedzinie medycyny zakażeń, mikrobiologii i intensywnej terapii. Nie ulega jednak wątpliwości, że problem ogólnoustrojowych zakażeń dotyczy wszystkich dyscyplin klinicznych i stanowi wyzwanie globalne [10].

Występowanie zespołu ciężkiej sepsy powinno być rejestrowane nie tylko na OAIIT, ale na obszarze całego systemu opieki zdrowotnej i być obowiązkowe, tak jak rejestracja patogenów alarmowych i związanych z nimi zakażeń. Jest to konieczne dla poprawy wyników leczenia tego zespołu w Polsce. Przekonanie takie wydaje się całkowicie uzasadnione w świetle aktualnych światowych tendencji rozwoju opieki zdrowotnej, bo prowadzenie rejestru przypadków ciężkiej sepsy sprawdziło się również w wymiarze międzynarodowym [11]. W 2012 roku lekarze i badacze zajmujący się sepsą ogłosili Światową Deklarację w sprawie Sepsy [12]. Uznaje ona prowadzenie rejestru przypadków za jedno z najistotniejszych zadań w programie walki z sepsą. Międzynarodowe systemy opieki zdrowotnej powinny wdrożyć takie rejestry, jako obowiązkowy system gromadzenia informacji do 2020 roku. Uzyskane w ten sposób globalne dane na temat występowania i przebiegu sepsy powinny pozwolić na opracowanie skutecznej strategii postępowania dla opanowania jednego z głównych zagrożeń zdrowotnych naszych czasów. Analiza danych uzyskanych z ochotniczego rejestru przypadków ciężkiej sepsy stanowi inspirację dla stworzenia krajowego programu rejestracji wszystkich przypadków ciężkiej sepsy, także leczonych poza OAIIT, dla ustalenia właściwej strategii postępowania diagnostycznego i leczniczego.

## WNIOSKI

1. Przypadki ciężkiej sepsy leczone na OAIIT w Polsce w latach 2003–2009 były najczęściej spowodowane zakażeniami jamy brzusznej wywołanymi głównie przez bakterie Gram-ujemne.
2. Pacjenci z zespołem ciężkiej sepsy przyjmowani byli na OAIIT w bardzo ciężkim stanie, z objawami niewydolności wielonarządowej.

3. Na OAIIT śmiertelność pacjentów z ciężką sepsą była wysoka i w pierwszych latach obserwacji przekraczała 50%. Zaobserwowano istotne obniżanie się śmiertelności w ciągu 7 lat.

## PODZIĘKOWANIA

1. Autorzy dziękują panu mgr. Łukaszowi Strozeckiemu za pomoc w statystycznej analizie danych.
2. Praca nie była finansowana.
3. Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

## Piśmiennictwo:

1. *Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR:* Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303–1310.
2. *Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al.:* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644–1655.
3. *Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG et al.:* Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med* 2007; 33: 606–618.
4. *Harrison DA, Welch CA, Eddleston JM:* The epidemiology of severe sepsis in England, Wales and Northern Ireland, 1996 to 2004: secondary analysis of a high quality clinical database, the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006; 10: R42.
5. *Blanco J, Muriel-Bombín A, Sagredo V et al.;* Grupo de Estudios y Análisis en Cuidados Intensivos: Incidence, organ dysfunction and mortality in severe sepsis: a Spanish multicentre study. *Crit Care* 2008; 12: R158; doi: 10.1186/cc7157.
6. *Záhorec R, Firment J, Straková J, Mikula J, Malík P, Novák I, Zeman J, Chlebo P:* Infection. Epidemiology of severe sepsis in intensive care units in the Slovak Republic 2005; 33: 122–128.
7. *Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL et al.;* Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients Investigators: Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34: 344–353.
8. *Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al.:* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013; 41: 580–637; doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
9. *Kubler A, Mayzner-Zawadzka E, Durek G et al.:* Częstość występowania sepsy w oddziałach intensywnej terapii w Polsce. *Anestezjol Intens Ter* 2007; 39: 90–94.
10. *Angus DC, van der Poll T:* Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 840–851; doi: 10.1056/NEJMra1208623.
11. *Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM et al.;* PROGRESS Advisory Board: Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): Lessons from an international sepsis registry. *Infection* 2009; 37: 222–232; doi: 10.1007/s15010-008-8203-z.
12. *The World Sepsis Declaration;* www.world-sepsis-day.org.

## Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Kübler  
I Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii  
Uniwersytecki Szpital Kliniczny  
ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław  
email: kai@umed.wroc.pl

Otrzymano: 3.12.2014 r.

Zaakceptowano 13.12.2014 r.