

УДК 616.24-002:616-053.2-03

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННЫХ ПНЕВМОНИЙ

Ф.Р. Насирдинов, С.Дж. Боконбаева, Г.А. Джанабилова

Вентиляционно-ассоциированная пневмония (ВАП) одна из самых частых и тяжелых патологий неонатальных и детских отделений реанимации и интенсивной терапии. ВАП чаще всего возникает у больных детей, получающих респираторную поддержку, находящихся в критическом состоянии, при длительной искусственной вентиляции легких, в процессе интенсивной терапии и применении инвазивных методов санации трахеобронхиального дерева, что отягощает течение и исход заболевания. Дискутабельными остаются вопросы этиологии, патогенеза, методов диагностики ВАП. Недостаточно изучены факторы риска развития ВАП с их необходимой ранжировкой для разработки методов эффективной терапии и профилактики. Актуальной остается проблема совершенствования микробиологических методов на всех этапах исследования: забора, транспортировки и посева биоматериала.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония; интубация трахеи; искусственная вентиляция легких; отделение реанимации и интенсивной терапии; инфекция.

ЖЕЛДЕТҮҮ МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН ПНЕВМОНИЯ КӨЙГӨЙҮНҮН УЧУРДАГЫ АБАЛЫ

Ф.Р. Насирдинов, С.Дж. Боконбаева, Г.А. Джанабилова

Желдетүү менен байланышкан пневмония – бул неонаталдык жана балдардын реанимация жана интенсивдүү терапия бөлүмдөрүндө эң көп кездешкен жана оор патологиялардын бири. Желдетүү менен байланышкан пневмония көбүнчө респиратордук колдоо алган, оор абалдагы балдарда, интенсивдүү терапия учурунда өпкөсү узак мөөнөткө жасалма желдетилген, трахеобронхиалдык даракты тазалоонун инвазиялык ыкмаларын колдонгондо пайда болот, бул оорунун жүрүшүн жана натыйжасын начарлатат. Желдетүү менен байланышкан пневмония дартын аныктоо ыкмалары, этиология, патогенез маселелери талаштуу бойдон калууда. Желдетүү менен байланышкан пневмонияны дарылоонун жана алдын алуунун натыйжалуу ыкмаларын иштеп чыгуу үчүн, анын өрчүп кетүү тобокелдигинин факторлору жетишерлик изилденген эмес. Изилдөөнүн бардык этаптарында биоматериалдын үлгүлөрүн алуу, ташуу жана изилдөө сыяктуу микробиологиялык ыкмаларды өркүндөтүү маселеси актуалдуу бойдон калууда.

Түйүндүү сөздөр: желдетүү менен байланышкан пневмония; трахеялык интубация; желдетүү менен байланышкан пневмония; реанимация жана интенсивдүү терапия бөлүмдөрү; инфекция.

THE CURRENT STATE OF THE PROBLEM OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

F.R. Nasirdinov, S.Dzh. Bokonbaeva, G.A. Dzhanabilova

Ventilation-associated pneumonia (VAP) is one of the most frequent and severe pathologies of neonatal and pediatric intensive care units. VAP most often occurs in sick children receiving respiratory support, who are in a critical condition, with prolonged artificial ventilation of the lungs, in the process of intensive therapy and the use of invasive methods of rehabilitation of the tracheobronchial tree, which aggravates the course and outcome of the disease. The issues of etiology, pathogenesis, and methods of diagnosis of VAP remain debatable. The risk factors for developing VAP with their necessary ranking are not sufficiently studied to develop effective therapy and prevention methods. The problem of improving microbiological methods at all stages of the study: sampling, transportation and seeding of biomaterial remains urgent.

Keywords: ventilator-associated pneumonia; tracheal intubation; artificial lung ventilation; intensive care unit; infection.

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) – бактериальное поражение легких, развивающееся через 48 часов с момента начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ) – при отсутствии пневмонии перед интубацией является доказательным признаком постановки диагноза ВАП.

ВАП в среднем развивается у 8–20 % тяжелых больных и является причиной неблагоприятного исхода, которой может достигать до 50 % случаев среди больных в критическом состоянии. Кроме этого, развитие ВАП продлевает срок пребывания больных в отделении ИТ, увеличивая затраты на лечение. В связи с этим для своевременной диагностики данного заболевания представляется важной оценка клинических симптомов ВАП [1]. Частота развития ВАП связана с продолжительностью нахождения на искусственной вентиляции легких.

По результатам исследований, рост частоты ВАП обусловлен, во-первых, медико-биологическими и социальными условиями и, во-вторых, неблагоприятными экологическими факторами – техногенными и антропогенными [2]. Известно, что некоторые микроорганизмы могут непосредственно влиять на выработку провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. В частности, *P. aeruginosa* способна значительно угнетать клеточное звено иммунитета, подавлять фагоцитарную и бактерицидную активность альвеолярных макрофагов, оказывать прямое повреждающее влияние на легочную ткань, что, в определенной мере, обуславливает ее высокие адгезивные свойства и тропность к эпителию трахеи и бронхов. Особое место в развитии колонизации и увеличении частоты случаев ВАП занимает расширение антибиотикотерапии, а также бесконтрольный прием антибиотиков в амбулаторной и клинической практике [2].

Чувствительность этиоструктуры к антибиотикам зависит от времени нахождения больного на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Так, ранняя ВАП вызывается патогенами, чувствительными к антибиотикам, тогда как поздняя ВАП чаще обусловлена антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, создающими проблемы в лечении и исходе заболевания. Частоту развития и характер ВАП обуславливают широкое использование в кли-

нической практике инвазивных диагностических и лечебных технологий как у взрослых, так и в неонатальной хирургической практике, бесконтрольное применение антибиотиков и продолжительность ИВЛ [3]. К бактериям, вызывающим раннее начало ВАП, относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, метициллин-чувствительный *S. aureus*, кишечная палочка, виды *Klebsiella pneumoniae* и энтеробактерии. В этиоструктуре позднего ВАП преобладают микроорганизмы с множественной лекарственной резистентностью, такие как метициллин-резистентный *S. aureus*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* и бактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра действия [4]. Руководством для стартовой антибактериальной терапии должны быть эти данные, а также дополнительная клиническая информация.

В патогенезе развития ВАП значительную роль играют отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты ИВЛ и нарушение механизмов санации проксимальных и дистальных дыхательных путей, поддержание “внутрипросветного” гомеостаза. Кроме того, интубационная трубка оказывает не только повреждающее влияние на анатомические структуры верхних дыхательных путей, но и является проводником и источником инфицирования. Сложное взаимодействие между эндотрахеальной трубкой, наличием факторов риска, вирулентностью вторгающихся бактерий и иммунитетом хозяина в значительной степени определяет генез развития ВАП. Именно наличие эндотрахеальной трубки на сегодняшний день является наиболее важным фактором риска, приводящим к нарушению естественных защитных механизмов (кашлевого рефлекса голосовой щели и гортани) против микроаспирации вокруг манжеты трубки [4, 5]. Инфекционные агенты получают прямой доступ к нижним дыхательным путям через:

- микроаспирацию, которая может происходить во время самой интубации;
- образованию биопленки, насыщенной бактериями (обычно грамотрицательными бактериями и видами грибов) внутри эндотрахеальной трубки;
- скоплением и стеканием секрета вокруг манжеты;
- нарушением мукоцилиарного клиренса [5–7].

Кроме того, было отмечено, что тяжелобольные пациенты могут иметь нарушенный фагоцитоз и функциональную иммуносупрессию еще до возникновения внутрибольничной инфекции. Этот эффект объясняют пагубным действием анафилатоксина C5a, который снижает фагоцитарную активность нейтрофилов и нарушает фагоцитоз нейтрофилами [8].

Совсем недавно было отмечено, что комбинированная дисфункция клеточного звена иммунитета (Т-клеток, моноцитов и нейтрофилов) позволяет прогнозировать развитие нозокомиальной инфекции. К примеру, повышение регулирующих Т-клеток (Tregs), дезактивация моноцитов (измеряется по экспрессии HLA-DR в моноцитах) и дисфункция нейтрофилов (измеряется по экспрессии CD 88), по сравнению со здоровой группой контроля, в совокупности значимы в прогнозировании развития инфекции у пациентов в тяжелом состоянии [9].

К факторам риска, увеличивающим вероятность развития ВАП относятся:

- тяжёлые сочетанные травмы;
- недоношенность и низкий вес при рождении;
- острый респираторный дистресс-синдром;
- генетические синдромы;
- оперативные вмешательства и анестезии;
- нарушение сознания по шкале комы Глазго и АГБО;
- длительная находка на ИВЛ (более 48 часов);
- наличие трахеального аспирационного зонда;
- длительное нахождение в горизонтальном положении;
- сопутствующие заболевания, ВПР, ДЦП и т. д.;
- острое и хроническое нарушение питания;
- неправильный уход за трахеостомой, интубационными трубками;
- неадекватная стартовая антибактериальная терапия [10].

В настоящее время не существует общепринятого “золотого стандарта” диагностики ВАП. Было рекомендовано несколько клинических методов, но ни один из них не обладает необходимой чувствительностью или специфичностью для точной идентификации этого заболевания [11]. По рекомендации Американского торакального общества (American Thoracic Society) и Об-

щества инфекционных заболеваний Америки (Infectious Diseases Society of America) для посева и микроскопии следует брать образцы нижних дыхательных путей. Анализ этих образцов может быть количественным или качественным [12].

Диагностика ВАП основана на изучении результатов бактериологических и лабораторных исследований, данных рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки, фибробронхоскопии с щипковой биопсией при учёте эпидемиологической обстановки. Так, Johanson et al. предложили оценку клинической легочной инфекции (The clinical pulmonary infection score) с учетом клинических, физиологических, микробиологических и рентгенологических данных, позволяющих в численном значении прогнозировать наличие или отсутствие ВАП:

- на рентгенограмме органов грудной клетки через 72 часов после интубации трахеи появление новых или прогрессирование старых инфильтратов;
- длительная лихорадка;
- в анализах крови лейкоцитоз, нейтрофилез;
- наличие гнойного трахеобронхиального секрета.
- аускультативно выслушиваемые инспираторная крепитация, влажные хрипы [13].

Выбор подходящего антибиотика зависит от продолжительности ИВЛ. Позднее начало развития ВАП (> 4 дней) требует применения антибиотиков широкого спектра действия, тогда как раннее начало (≤ 4 дней) можно лечить антибиотиками ограниченного спектра. Для выбора оптимальной дозированной начальной эмпирической терапии важное значение имеет обновленная местная антибиотикограмма для каждой больницы и каждого отделения интенсивной терапии, основанная на местных бактериологических паттернах и чувствительности [13]. Для оптимального выбора схемы эмпирической АБТ необходимо учитывать тяжесть состояния, связанную с основным заболеванием и сопутствующей патологией; время развития пневмонии (первые 3–5 дней) и возможный прогноз длительности ИВЛ; наличие предшествующей АБТ; этиологическую структуру с антибиотикорезистентностью возбудителей. Понимание

микробиологии ВАП предполагает выбор деэскалационной эмпирической антибактериальной терапии, однако в существующих рекомендациях нет консенсуса применительно к взрослым, детям и новорожденным. Из вышеизложенного следует, что стартовая антибактериальная терапия должна быть выбрана на основе мониторинга микробиологического пейзажа и резистентности патогенов [14].

Вывод. Проблема вентилятор-ассоциированных пневмоний – одна из самых частых и тяжелых патологий в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Она является основной причиной детской заболеваемости и смертности. Сегодня в области вентилятор-ассоциированной пневмонии активно проводятся исследования, поэтому меняются и современные методы диагностики и лечение ВАП. Основным препятствием для диагностики ВАП является отсутствие критериев “золотого стандарта”. Диагноз продолжает выставляться на основании клинического течения заболевания и лечение проводится эмпирически. Самым рациональным и эффективным является как можно быстрое прекращение ИВЛ, удаление эндотрахеальной трубки, назогастрального зонда и активизация больного. Положительный результат лечения ВАП зависит от своевременной диагностики и эффективной стартовой антибактериальной терапии.

Литература

1. Байгозина Е.А. Клинические особенности вентилятор-ассоциированной пневмонии / Е.А. Байгозина, Е.П. Подгурская, В.И. Совалкин // Сибирский медицинский журнал. 2007. Т. 22. № 2. С. 89–92.
2. Егорова И.Н. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса) / И.Н. Егорова, А.В. Власенко, В.В. Мороз [и соавт.] // Общая реаниматология. 2010; V I (1): 79–87.
3. Kalanuria A.A., Ziai W., Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU // Crit Care. 2014. Mar 18;18(2):208. DOI: 10.1186/cc13775.
4. Hunter J.D. Ventilator associated pneumonia / J.D. Hunter // BMJ. 2012; 344:e3325. DOI: 10.1136/bmj.e3325.
5. Zolfaghari P.S., Wyncoll D.L. The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia / P.S. Zolfaghari, D.L. Wyncoll // Crit Care. 2011; 15:310–317. DOI: 10.1186/cc10352.
6. Grgurich P.E., Hudcova J., Lei Y., Sarwar A., Craven D.E. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: controversies and working toward a gold standard // Curr Opin Infect Dis. 2013;26:140–150. DOI: 10.1097/QCO.0b013e32835ebbd0.
7. Mietto C., Pinciroli R., Patel N., Berra L. Ventilator-associated pneumonia: evolving definitions and preventive strategies // Respir Care. 2013; 58:990–1007. DOI: 10.4187/respcare.02380.
8. Morris A.C., Brittan M., Wilkinson T.S. et al. C5a-mediated neutrophil dysfunction is RhoA-dependent and predicts infection in critically ill patients // Blood. 2011; 117:5178–5188.
9. Conway Morris A., Anderson N., Brittan M., Wilkinson T.S., McAuley D.F., Antonelli J., McCulloch C., Barr L.C., Dhaliwal K., Jones R.O., Haslett C., Hay A.W., Swann D.G., Laurenson I.F., Davidson D.J., Rossi A.G., Walsh T.S., Simpson A.J. Combined dysfunctions of immune cells predict nosocomial infection in critically ill patients // Br J Anaesth. 2013; 3:1–10.
10. Киреев С.С. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (обзор литературы) / С.С. Киреев, Д.И. Умарова // Вестник новых медицинских технологий. 2017; 11 (2): 365–72.
11. National Healthcare Safety Network (NHSN) July 2013 CDC/NHSN Protocol Clarifications.
12. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // Am J Respir Crit Care Med. 2005;171:388–416.
13. Johanson W.G., Pierce A.K., Sanford J.P., Thomas G.D. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract // Ann Int Med. 1972; 77: 701–706. DOI: 10.7326/0003-4819-77-5-701.
14. Миронов П.И. Диагностика, профилактика и лечение вентилятор-ассоциированной пневмонии у новорожденных / П.И. Миронов // Вестник интенсивной терапии. 2014; 4: 15–24.