

ГОСПИТАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Петриков Сергей Сергеевич, д.м.н., заместитель директора – руководитель регионального сосудистого центра НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации МГМСУ

Пинчук Татьяна Павловна, д.м.н., руководитель отделения неотложных эндоскопических исследований НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Проценко Денис Николаевич, к.м.н., заместитель главного врача по анестезиологии–реанимации ГКБ №7, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Хубутия Могели Шалвович, член-корреспондент РАМН, профессор, директор НИИ СП им. Н.В. Склифосовского, заведующий кафедрой физики живых систем МФТИ

Петриков С.С.: Наша интерактивная дискуссия посвящена одному из наиболее актуальных вопросов интенсивной терапии больных, находящихся в критическом состоянии. Известно, что доля госпитальной пневмонии (ГП) в общей структуре инфекционных осложнений в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) достигает 70%. Госпитальной пневмонией называют пневмонию, развившуюся через 48 ч и позднее после госпитализации при отсутствии инфекционных заболеваний с поражением легких, которые могли находиться в момент госпитализации в инкубационном периоде. Пневмонию, возникшую через 48–72 ч после начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ), называют вентилятор-ассоциированной. По времени возникновения ГП разделяют на ранние (развившиеся в течение первых 4 сут госпитализации) и поздние (развившиеся после 4 сут госпитализации). Важно отметить, что развитие ГП сопровождается увеличением длительности нахождения больного в ОРИТ на 4–6 сут и в стационаре — на 4–9 сут. Атрибутивная летальность при ГП достигает 20–33%.

Проценко Д.Н.: Частота развития пневмонии существенно зависит от тяжести состояния больных. Так, частота развития ГП в терапевтических отделениях составляет всего 2–4 случая на 1000 госпитализаций, в хирургических — 5–10 случаев на 1000 госпитализа-

ций, а в ОРИТ достигает 6–52 случаев на 100 пациентов или 20,5 случая на 1000 сут ИВЛ. Важно подчеркнуть, что практически все неотложные состояния являются серьезными факторами риска развития ГП.

Петриков С.С.: Основными путями проникновения микроорганизмов в дыхательные пути являются:

- аспирация содержимого ротоглотки и желудка;
- инфицирование через аппаратуру и руки персонала (проведение ИВЛ, санация трахеобронхиального дерева, фибробронхоскопия);
- транслокация микробной флоры из желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить, что несмотря на большое число исследований, посвященных ГП, многие важные вопросы до сих пор не решены. Например, известно, что диагностику ГП осуществляют на основании анализа динамики клинико-лабораторных данных:

- гипертермия выше 38,0–38,5°C или гипотермия ниже 36,0°C;
- лейкоцитоз более 10–12 тыс. в мм³ или лейкопения менее 4 тыс. в мм³, сдвиг лейкоцитарной формулы влево;
- гнойное отделяемое из трахеи;
- новая или прогрессирующая инфильтрация либо картина формирующейся полости распада на рентгенограмме грудной клетки.

Однако до сих пор ведутся дискуссии о том, следует ли при подозрении на наличие ГП выполнять рентгенографию легких или сразу проводить компьютерную томографию легких, позволяющую выявлять инфильтративные изменения, не визуализирующиеся на рентгенограмме.

Проценко Д.Н.: Не меньшую дискуссию вызывает проблема выбора стартовой антибактериальной терапии ГП. Ведь в условиях неотложной помощи возникает необходимость в применении адекватной эмпирической антибактериальной терапии, незамедлительное назначение которой сопровождается снижением атрибутивной летальности от ГП.

Петриков С.С.: В связи с этим возникает вопрос, какая терапия адекватна в условиях неотложной помощи? В настоящее время существуют две тактики антибиотикотерапии ГП:

— деэскалационная — назначение антибиотиков максимально широкого спектра действия с последующим возможным переходом на препараты более узкого спектра действия по результатам микробиологического исследования;

— эскалационная — назначение «простых» антибиотиков, возможно в комбинации, а затем смена на антибиотики широкого спектра действия при необходимости и при неэффективности первичной схемы.

Мне кажется, что логика коллег, которые выбирают эскалационную терапию, вполне понятна:

- патогенный микроорганизм исходно неизвестен;
- комбинации даже «простых» антибиотиков могут быть достаточно эффективны;
- всегда есть «резерв» терапии;
- стартовая терапия с антибиотиков «резерва» — мощный фактор формирования резистентности к ним.

Факторы риска развития госпитальной пневмонии	
Фактор риска	OR (95% CI)
Сердечно-легочная реанимация	5,13 (2,14-12,26)
Длительная седация	4,40 (1,83-10,59)
Интубация трахеи	7,6 (2,51-12,24)
ИВЛ более 48 часов	3,7 (1,98-11,04)
Оценка по ШКГ менее 9 баллов	6,78 (2,12-10,68)
Аспирация	9,2 (2,28-12,44)
Экстренное оперативное вмешательство	4,2 (2,16-11,92)

Примечания: OR — отношение шансов; CI — доверительный интервал; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ШКГ — шкала комы Глазго.

Проценко Д.Н.: Выбор деэскалационной тактики тоже вполне оправдан. Но я бы назвал ее не просто «деэскалационной», а «дифференцированной деэскалационной». Известно, что факторами, влияющими на выбор стартовой антибиотикотерапии, считаются:

- наличие факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями;
- уровень резистентности нозокомиальных возбудителей, по данным микробиологического мониторинга ОРИТ;
- тяжесть состояния больного и выраженность полиорганной дисфункции.

Согласно международным рекомендациям по диагностике и лечению ГП, опубликованным в 2004 г., и Российским национальным рекомендациям «Нозокомиальная пневмония у взрослых», разработанным и опубликованным в 2009 г. Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям, потенциальными возбудителями ранней ГП становятся:

- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Haemophilus influenzae*;
- метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*;
- чувствительные к антибиотикам кишечные грамотрицательные микроорганизмы:
 - *Escherichia coli*,
 - *Klebsiella pneumoniae*,
 - *Enterobacter species*,
 - *Proteus species*,
 - *Serratia marcescens*.

В связи с этим для стартовой терапии ГП у таких пациентов рекомендованы антибактериальные препараты с не самым широким спектром действия:

- цефтриаксон;
- фторхинолоны:
 - левофлоксацин,
 - моксифлоксацин,
 - ципрофлоксацин;
- ампициллин/сульбактам;
- эртапенем.

К потенциальным возбудителям поздней ГП помимо вышеперечисленных микроорганизмов относятся:

- *Pseudomonas aeruginosa*;
- *Klebsiella pneumoniae* (продуцирующая β -лактамазы расширенного спектра);
- *Acinetobacter species*;
- метициллин-резистентный *S. aureus*;
- *Legionella pneumophila*.

Антибактериальную терапию у таких пациентов рекомендуют начинать с антибиотиков широкого спектра действия, нередко комбинируя их друг с другом:

- антисинегнойные цефалоспорины (цефипим, цефтазидим);
- антисинегнойные карбапенемы (меропенем, имипенем);
- β -лактамы с ингибитором β -лактамаз (пиперацillin-тазобактам);
- антисинегнойные фторхинолоны (ципрофлоксацин или левофлоксацин);
- аминогликозиды (амикацин, гентамицин или тобрамицин);
- линезолид или ванкомицин.

Петриков С.С.: Следует отметить, что помимо традиционного внутривенного пути введения антибакте-

риальных препаратов их можно вводить в дыхательные пути при помощи фибробронхоскопа.

Пинчук Т.П.: С 70-х годов прошлого века фибробронхоскопия стала широко применяться в лечении вентилятор-ассоциированных пневмоний у реанимационных пациентов. Она включала санацию трахеи и бронхов антисептическими растворами, бронхоальвеолярный лаваж с целью цитологического и микробиологического изучения бронхиального секрета, эндобронхиальное введение антибиотиков. В те же годы начато активное изучение воздействия на состояние слизистой оболочки и флоры дыхательных путей физических факторов, таких как низкоинтенсивное лазерное облучение, ультрафиолетовый свет. Несколько позже стали применять лазеры с волнами ультрафиолетового спектра. Однако появление устойчивых штаммов бактерий нивелировало терапевтический эффект эндобронхиального введения, поскольку при таком способе введения часть препарата эвакуировалась из бронхов при кашле пациента, а всасывание оставшейся порции было затруднено из-за воспалительной инфильтрации стенки трахеи и бронха, сопровождающей пневмонию. В связи с этим с конца 80-х годов прошлого века стали внедряться методы лимфотропного введения антибиотиков: подслизистого, парабронхиального и паратрахеального. Экспериментально и клинически было доказано, что терапевтическая концентрация антибиотика в сыроворотке крови и в лимфатических сосудах легких при таких способах введения сохраняется более 48 ч.

Думаю, что многие коллеги поддержат необходимость использования эндоскопических методик в лечении ГП. Лимфотропное введение антибактериальных препаратов достаточно активно используют при лечении туберкулеза легких. Так, профессор Н.Е. Чернеховская применяет подслизистое введение, а профессора Г.В. Плетнев и О.В. Ловачева практикуют парабронхиальное введение антибиотиков. В НИИ СП им. Н.В. Склифосовского эту методику стали применять с сентября 2011 г. Лечение проведено 21 больному с тяжелой аспирационной пневмонией, находившемуся в реанимации Центра отравлений. У 14 пациентов была двухсторонняя полисегментарная пневмония, у 7 — левосторонняя полисегментарная. Антибиотик вводили парабронхиально из одной точки на медиальной стенке сегментарного или долевого бронха поврежденного легкого с помощью эндоскопического инъектора с длиной иглы 7—10 мм в количестве 4,0 мл с интервалом 48 ч до полной клинико-рентгенологической ремиссии. На курс лечения — 5–7 инъекций. У всех больных был получен положительный эффект. Клинико-рентгенологическая ремиссия отмечалась на 12,7±2,7 сут (в среднем на 4 сут меньше по сравнению со стандартным лечением). Важно отметить, что осложнений при парабронхиальном введении антибиотиков отмечено не было.

Проценко Д.Н.: А я поддерживаю коллег, которые не видят место эндоскопических методов доставки антибиотиков у больных ГП. Важно, что при таком пути введения антибиотиков всегда существует риск осложнений, а эффективность методики не определена. Известно, что все антибактериальные препараты обладают различной фармакокинетикой и фармакодинамикой. Как учитываются эти особенности при эндобронхиальном введении антибиотиков? Важным правовым аспектом становится тот факт, что озвучен-

ный путь введения не указан в инструкциях к препаратам.

Петриков С.С.: Я согласен с Денисом Николаевичем. С точки зрения фармакокинетики выделяют антибиотики с постантибиотическим эффектом и время-зависимым действием. Эффективность препаратов с постантибиотическим эффектом зависит от пиковой концентрации антибиотика в плазме крови (C_{max}) и ее отношения к минимально подавляющей концентрации (МПК — наименьшая концентрация антибиотика, способная подавить видимый рост микроорганизма *in vitro*) (отношение $C_{max}/\text{МПК}$). В эту группу включены аминогликозиды, фторхинолоны и метронидазол. Максимальная эффективность таких антибиотиков против грамотрицательных бактерий наблюдается при величине $C_{max}/\text{МПК}$ 8–10. К препаратам с время-зависимым действием относят бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины и большинство карбапенемов). Эффективность данных антибиотиков зависит от времени поддержания их концентрации в крови на уровне выше минимально подавляющей концентрации ($\%T > \text{МПК}$). Наибольшая эффективность препаратов пенициллинового ряда достигается при значениях $\%T > \text{МПК}$ около 50%, цефалоспоринов — 65–75%, карбапенемов — 40%. Исходя из приведенных особенностей, препараты с постантибиотическим эффектом следует применять в больших дозировках с длинными интервалами между введениями, а антибиотики с время-зависимым эффектом — в более низких дозировках,

но с короткими интервалами между введениями (в режиме постоянной инфузии). Как эти особенности учитываются при эндобронхиальном введении антибиотиков, до конца не понятно.

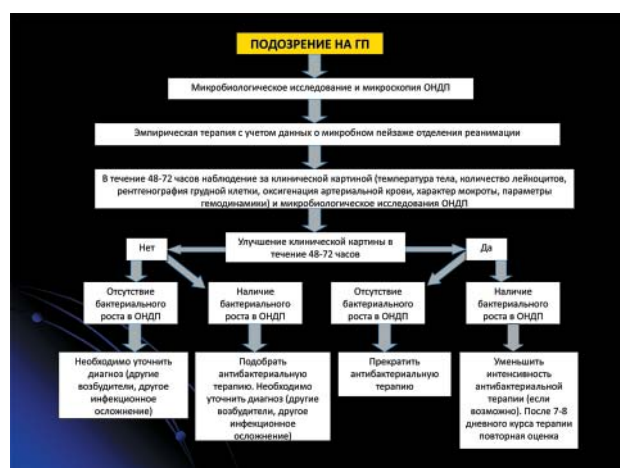
Проценко Д.Н.: Мне кажется, что эндобронхиальный путь введения антибиотиков можно будет использовать только после проведения больших доказательных исследований.



Пинчук Т.П.: Хочу сказать, что динамика концентрации антибиотиков при парабронхиальном введении некоторых антибиотиков изучена в работе профессора Н.Е. Чернеховской. Было показано, что терапевтическая концентрация антибиотиков при лимфотропном введении сохранялась в течение 48 ч.

Петриков С.С.: В заключение мы бы хотели еще раз подчеркнуть, что существуют международные рекомендации по диагностике и лечению ГП, опубликованные в 2004 г., и Российские национальные рекомендации «Нозокомиальная пневмония у взрослых», разработанные и опубликованные в 2009 г. Российской ассоциацией специалистов по хирургическим инфекциям. В них прописан четкий протокол действий врача при развитии ГП.

Лечебная тактика при подозрении на ГП отражена на слайде.



Примечание: ОНДП — отделяемое нижних дыхательных путей.

Мы хотели бы особенно подчеркнуть, что лучшим способом лечения ГП является ее профилактика. В профилактике ГП выделяют три основных направления:

- организационные мероприятия;
- предотвращение аспирации содержимого ротоглотки и желудка;
- предотвращение кросс-контаминации и колонизации через руки персонала.

Организационные мероприятия. Многочисленными исследованиями доказана необходимость обучения персонала реанимационных отделений протоколам профилактики ГП. В первую очередь следует обучать персонал методикам предотвращения кросс-контаминации. Пациентов, у которых возбудителями ГП были мультирезистентные штаммы микроорганизмов, желательно изолировать от остальных больных. Необходимо проводить постоянный мониторинг микробного пейзажа отделения реанимации и чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Предотвращение аспирации. Одной из причин аспирации желудочным содержимым считают гастроэзофагеальный рефлюкс. Для профилактики его возникновения больным необходимо придавать положение на боку с возвышенным головным концом кровати. Возможно осуществлять энтеральное питание через назоеюнальный зонд или чрескожную эндоскопическую гастростому. Для предотвращения аспирации также используют метод постоянной надманжеточной

аспирации. Внедрение данной методики в отделении реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных НИИ СП им. Н.В. Склифосовского позволило вдвое снизить частоту возникновения ГП и отстрочить время ее возникновения.

Предотвращение кросс-контаминации через аппаратуру и руки персонала. Необходимо осуществлять тщательную обработку аппаратуры для ИВЛ, фибробронхоскопов и проводить регулярный мониторинг бактериологической загрязненности аппаратов ИВЛ после стерилизации. Следует поддерживать порядок индивидуального применения аспирационных аппаратов и исключать повторное употребление санационных катетеров. Контакт рук персонала с трахеей больного должен быть уменьшен до минимума. По возможности следует применять специальные закрытые системы для санации трахеобронхиального дерева и комбинированные дыхательные фильтры. Санацию трахеобронхиального дерева необходимо осуществлять в стерильных перчатках. После любых манипуляций с больным следует обрабатывать руки и перчатки специальными спиртовыми дезинфицирующими растворами. Для вытирания рук после мытья проточной водой следует использовать одноразовые бумажные полотенца или салфетки.

Проценко Д.Н.: Уважаемые коллеги, хотим еще раз подчеркнуть, что все положения, которые были представлены в интерактивной дискуссии, приведены в международных и Российских рекомендациях по диагностике и лечению ГП.