

Ф.К. Манеров, О.И. Андриянова, И.Г. Хамин

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
МУЗ Городская детская клиническая больница № 4,
г. Новокузнецк

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ, СВЯЗАННАЯ С ПРОВЕДЕНИЕМ ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ (ФАКТОРЫ РИСКА И ИСХОДЫ)

Целью работы явилось изучение роли наиболее значимых факторов риска в развитии и исходах вентилятор-ассоциированной пневмонии у детей. За период 1997–2006 гг. в реанимационных отделениях г. Новокузнецка наблюдались 77 детей с НП ИВЛ (основная группа) и 30 больных, находившихся на ИВЛ более 2 суток, без НП ИВЛ (группа сравнения). В группе с НП ИВЛ преобладали дети первого года жизни ($p = 0,0097$), чаще имеющие фоновую патологию ($p = 0,0145$), тяжелые основные заболевания ($p = 0,0388$) и полиорганную недостаточность ($p = 0,0388$), длительно находившиеся на ИВЛ. Стартовую антибактериальную терапию целесообразно начинать комбинацией антибиотиков резерва по деэскалационной схеме. При НП ИВЛ у детей предикторами неблагоприятного прогноза являются: двухсторонний процесс; сохранение на адекватной антибактериальной терапии лихорадки и/или персистирование микроорганизма; низкий (< 300) респираторный индекс; отсутствие положительной рентгенологической динамики. Атрибутивная летальность при НП ИВЛ составила 10,4 %.

Ключевые слова: дети, нозокомиальная пневмония, связанная с проведением ИВЛ, факторы риска, грамм(-) микроорганизмы, респираторный индекс, летальность.

The aim of our research was to reveal the factors influencing development and outcome of VAP in children. During the period 1997–2006, VAP developed in 77 patients (main group) and 30 patients were ventilated more than 2 days without developing VAP (control group). VAP group included mainly infants ($p = 0,0097$) with background diseases ($p = 0,0145$) and severe underlying diseases, who developed multiorgan failure syndrome ($p = 0,0388$) and required prolonged ventilation. The most frequently isolated microorganisms in VAP group were gram-negative bacilli ($p = 0,0005$). Therapy was started with the combination of broad-spectrum antibiotics following de-escalation of antibiotics once data were available on the results of lower respiratory tract cultures and the patient's clinical response. Bilateral infiltrates with persistent fever and failed bacteria elimination despite adequate antibacterial therapy, the absence of positive rentgenologic dynamics and low respiratory index (< 300) predicted poor outcome in VAP patients. The mortality related to the VAP or «attributable mortality» was 10,4 %.

Key words: children, ventilator-associated pneumonia, predictors, gram-negative bacilli, respiratory index, mortality.

По современным данным, в структуре всех внутрибольничных инфекций нозокомиальная пневмония занимает 2-е место и составляет 15-18 %, а среди больных реанимационных отделений – 20-53,4 %, где доминируют (90 %) пневмонии, связанные с проведением искусственной вентиляции легких (НП ИВЛ) [1-5]. К факторам рис-

ка ее развития относятся: возраст до 3 лет и старше 60 лет, фоновые заболевания, предшествующая терапия (антибиотики, глюкокортикоиды, H₂-гистаминоблокаторы), длительность проводимой ИВЛ, тяжесть основного заболевания, грамм(-) микроорганизмы, полирезистентные возбудители [5, 6-11]. Однако, несмотря на выделение групп повышено-

го риска по НП ИВЛ, частота этого заболевания за последние 20 лет мало изменилась и составляет 10-20 % и более среди больных, находящихся на ИВЛ, или в среднем 16-35 случаев у взрослых и 2,2-14,1 случаев у детей на 1000 дней ИВЛ [1, 3, 8, 12-16]. НП ИВЛ значительно увеличивает длительность госпитализации, стоимость лечения и сопоставляется летальностью 20-80 % [8, 17-19].

Целью работы явилось изучение роли наиболее значимых факторов риска в развитии и исходах вентилатор-ассоциированной пневмонии у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 1997-2006 гг. в двух реанимационных отделениях г. Новокузнецка нами наблюдались 107 детей, из них 77 больных с НП ИВЛ (основная группа) и 30 больных, отобранных методом случайного выбора, находившихся на ИВЛ более 2 суток, без НП ИВЛ (группа сравнения).

В обеих группах мальчики преобладали над девочками (1,3 : 1,0 и 1,7 : 1,0, соответственно). Дети первого года составили в основной группе 63,6 % и в группе сравнения 33,3 %, 1-3 года – 19,5 % и 26,7 %, 4-6 лет – 3,9 % и 16,7 %, старше 7 лет – 13 % и 23,7 %, соответственно.

ИВЛ проводилась аппаратами «Infant Star», «Siemens SV-300», «Siemens 900», «Maquet ServoS» с мониторингом гемодинамики, сатурации и газового состава крови.

В диагностике НП ИВЛ использовались общепринятые критерии: рентгенологически документированное появление инфильтрата спустя 48 часов от начала ИВЛ с наличием, как минимум, 2 или 3 из следующих признаков: выделение гнойной мокроты, температура тела выше 38,3°C или менее 36°C, лейкоцитоз или лейкопения.

Тяжесть состояния оценивалась по шкале АРАСНЕ II, шкале полиорганной недостаточности (The Multiple Organ Dysfunction Score, 1988), сознание – по шкале ком Глазго, газообменная функция легких – по величине респираторного индекса (p_aO_2/FiO_2).

При диагностике НП ИВЛ и, впоследствии, ежедневно проводили посевы крови. Мокроту для бактериологического исследования получали при эндотрахеальной аспирации или бронхоальвеолярном лаваже на 2-й, 4-й, 6-й дни вентилиации и далее 1 раз в неделю. Диагностическим уровнем считали концентрацию микроорганизма 10^5 - 10^6 КОЕ/мл.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группе с НП ИВЛ дети первого года жизни наблюдались достоверно чаще ($p = 0,0097$), чем в группе сравнения (63,6 % и 33,3 %, соответственно), во всех других возрастных группах различия отсутствовали. Следует отметить, что дети первого года жизни, как и взрослые старше 60 лет, являются основным контингентом, формирующим группу высокого риска заболевания и неблагоприятного исхода для большинства нозологий, в том числе и НП ИВЛ.

Фоновая патология у детей также всегда коррелирует с ранним возрастом, и поэтому статистически значимо чаще у детей основной группы наблюдались: гипотрофия II-III степени ($p = 0,0334$), органическое поражение ЦНС ($p = 0,0114$), а также сочетание фоновых заболеваний ($p = 0,0261$). Предшествующая госпитализация в различные стационары у детей с НП ИВЛ отмечалась в 2 раза чаще ($p = 0,0342$), чем в группе сравнения, хотя продолжительность ее в сравниваемых группах не имела существенных различий. Следовательно, сам факт предшествующей госпитализации являлся значимым фактором риска в развитии НП ИВЛ.

Причины госпитализации детей основной группы и группы сравнения в реанимационные отделения не имели значимых различий и были представлены, в основном, болезнями органов дыхания (37,6 % и 30 %) и инфекциями (23,4 % и 23,3 %), реже – травмой (13 % и 10 %) и хирургической патологией (9,1 % и 13,3 %). Показания к ИВЛ в обеих группах также не различались: респираторный дистресс-синдром взрослого типа (33,8 % и 30 %), острый бронхит с обструкцией (19,5 % и 20 %), апноэ (16 % и 20 %), судороги (11,7 % и 10 %).

Главные отличия между сравниваемыми группами заключались в тяжести переносимых заболеваний. В частности, при поступлении оценка по шкале АРАСНЕ II более 15 баллов отмечалась достоверно чаще ($p = 0,0008$) у пациентов с НП ИВЛ, чем без нее. Синдром полиорганной недостаточности с вовлечением 3-х и более органов при поступлении также статистически значимо чаще ($p = 0,0388$) имелся у детей основной группы.

Глюкокортикоиды назначались детям в процессе лечения основной патологии, и их назначение не различалось по частоте, длительности и дозе в группе детей с развившейся НП ИВЛ и в группе сравнения (соответственно, 59,7 % и 66,7 %; $7,5 \pm 2,5$ дней и $6,0 \pm 1,7$ дней; $3,1 \pm 2,0$ мг/кг в сутки и $3,8 \pm 1,5$ мг/кг в сутки). Таким образом, непродолжительное использование глюкокортикоидов в наших наблюдениях не увеличивало риска развития НП ИВЛ.

В первые 4 дня НП ИВЛ развилась у 36,4 % больных и позднее – у остальных. При этом, на 5-7 день – у 35,1 %, 8-14 день – у 23,3 %, позднее 2-х недель – у 5,2 %. Следовательно, в первые 7 дней НП ИВЛ развилась у 71,5 %, но в эти же сроки ИВЛ проводилась у 86,7 % детей группы сравнения. Отношение шансов для развития пневмонии начинало превышать 1,0 с 6-7 суток ИВЛ и прогрессивно повышалось по мере продолжения ИВЛ.

При рентгенологически документированной картине основные клинические проявления НП ИВЛ отмечались в разных сочетаниях у всех больных. Формирование пневмонического инфильтрата сопровождалось лихорадкой у 87,1 % детей, появлением гнойной мокроты – у 57,2 % или увеличением ее количества – у 28,5 % пациентов. Лейкоцитоз отмечался у 72,8 % детей, лейкопения – у 5,2 %, нейтрофильный сдвиг – у 82 % больных. Нарушения газообменной функции легких (p_aO_2/FiO_2 менее

300) имели место у 72,7 % детей с НП ИВЛ, из них крайне тяжелые (p_aO_2/FiO_2 менее 150) — у 45,4 %. В группе больных с респираторным индексом менее 300 летальность составила 33,3 %.

При бактериологическом исследовании секрета нижних дыхательных путей микроорганизмы выделены в монокультуре у 64,9 % больных, в ассоциациях — у 35,1 %. Грамм(-) микроорганизмы выделялись статистически значимо чаще ($p = 0,0005$) у детей с НП ИВЛ, чем в группе сравнения, и были представлены: *Pseudomonas* spp. — 32,5 %, *Acinetobacter* spp. — 16,9 %, неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОБ) и *Klebsiella pneumoniae* — по 10,4 %. Из выделенных энтеробактерий 53 % продуцировали бета-лактамазы расширенного спектра, при этом *Klebsiella* spp. — 77 % и *Enterobacter* spp. — 70 %. Следует отметить, что *Staphylococcus* spp. выделялся достоверно реже ($p = 0,0283$) у больных НП ИВЛ, чем в группе сравнения, что являлось показателем колонизации мокроты (табл.). Частота положительной гемокультуры не различалась в обеих группах, но только у детей с НП ИВЛ высевалась грамм(-) микрофлора.

Согласно разработанному алгоритму, стартовая антибактериальная терапия НП ИВЛ проводилась по деэскалационной схеме комбинацией антибиотиков из групп карбапенемов, цефалоспоринов IV поколения, полусинтетических аминогликозидов, гликопептидов, оксазолидинонов.

Общая летальность среди наших пациентов составила 40,3 % (31 из 77), из них атрибутивная летальность — 10,4 %, в остальных случаях она была обусловлена основным заболеванием, его осложнением или сопутствующей патологией. По данным Cook D.J. и Kollef M.H. [8], атрибутивная летальность при НП ИВЛ не превышает 1/3-1/2 общей и составляет 20-30 %.

Среди умерших дети 1-го года составили 58,1 %, 1-3 лет — 25,8 %, старше 3-х лет — 16,1 %, однако нами не установлено различий в летальности у детей в зависимости от возраста.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализируя факторы риска развития НП ИВЛ у детей следует отметить, что основными из них являлись: наличие предшествующих госпитализаций, тяжесть состояния больных и длительность проводимой ИВЛ. При этом у детей, которым в процессе лечения основного заболевания потребовалось проведение ИВЛ, осложнившейся развитием пневмонии, непосредственной причиной смерти в большинстве случаев (74,2 %) явилось основное заболевание. На неблагоприятный исход НП ИВЛ указывают: тяжесть основного заболевания, двухсторонний процесс, сохранение лихорадки и/или персистенция микроорганизма на АБТ (антибактериальная устойчивость или неадекватность), отсутствие положитель-

Таблица
Результаты бактериологического исследования
мокроты в сравниваемых группах

Результат посева	Основная группа (n = 77)		Группа сравнения (n = 30)		p
	абс.	отн.	абс.	отн.	
<i>Pseudomonas</i> spp.	25 (9)	32,5 (11,7)	1 (0)	3,3 (0)	0,0045
<i>Acinetobacter</i> spp.	13 (6)	16,9 (7,8)	-	-	0,0935
НГОБ	8 (2)	10,4 (2,6)	-	-	0,3359
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (4)	10,4 (5,2)	2 (1)	6,7 (3,3)	0,8229
<i>Staphylococcus</i> spp.	8 (6)	10,4 (7,8)	9 (6)	30,0 (20,0)	0,0283
<i>Streptococcus</i> spp.	3 (3)	3,9 (3,9)	2 (2)	6,7 (6,7)	0,9212

Примечание: p - Yates corrected Chi-square; в скобках приведены данные высевов из микробных ассоциаций.

ной рентгенологической динамики, p_aO_2/FiO_2 менее 300 и, особенно, менее 150.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Гельфанд, Б.Р. Нозокомиальная пневмония в хирургии: Методические рекомендации РАСХИ /Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н. — М., 2003.
2. Kollef, M.H. Epidemiology and risk factors for nosocomial pneumonia. Emphasis on prevention /Kollef M.H. //Clin. Chest. Med. — 1999. — V. 20(3). — P. 653-670.
3. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database /Rello J., Ollendorf D.A., Oster C. et al. //Chest. — 2002. — V. 122. — P. 2115-2121.
4. Craven, D.C. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia /Craven D.C. //Chest. — 2000. — V. 117(4). — P. 186-187.
5. The systemic inflammatory response in the development of ventilator-associated pneumonia /Bonten M.J., Froom A.H., Gaillard C.A. et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1997. — V. 156(4). — P. 1105-1113.
6. American Thoracic Society and Infectious Disease 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. — V. 171. — P. 388-416.
7. Emerging resistance among bacterial pathogens in the intensive care unit: a European and North American Surveillance study (2000-2002) /Jones M.E., Draghi D.C., Thornsberry C. et al. //Ann. Clin. Microb. Antimicrob. — 2004. — V. 3. — P. 14.
8. Cook, D. Risk factors for ICU-acquired pneumonia /Cook D., Kollef M.H. //JAMA. — 1998. — V. 279. — P. 1605-1606.
9. Nosocomial lower respiratory tract infections: prevalence and risk factors in 14 Greek hospitals /Kofteridis D.P., Papadakis J.A., Bouros D. et al. //Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2004/ - V. 23. — P. 888-891.
10. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., 2005.
11. Richardson, C.J. Identification of patients at highest risk for ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit /Richardson C.J., Rodriguez J.L. //Am. J. Surg. — 2000. — V. 179(2). — P. 8-11.
12. Nosocomial pneumonia in patients with acute respiratory distress syndrome /Chastre J., Trouillet J.L., Vuagnat A. et al. //Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1998. — V. 154(4). — P. 1165-1172.
13. Modification of the empiric treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit /Alvarez-Lerma F., the ICU Study Group //Intensive Care Med. — 1996. — V. 22. — P. 387-394.
14. Факторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких,

- у больных с тяжелой травмой /Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р., Яковлев С.В., Рамишвили В.Ш. //Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – № 5(4). – С. 143-146.
15. Вентилятор-ассоциированная пневмония у детей: клинические варианты, новые критерии диагностики, исходы /Ефимова М.Ю., Чупрова А.В., Шмаков А.Н., Лоскутова С.А. //Вопросы современной педиатрии. – 2005. – № 5. – С. 32-36.
 16. Nosocomial pneumonia: prophylaxis, diagnostic criteria and treatment /Bodmann K.F., Lorenz J., Bauer T.T. et al. //Chemoter. J. – 2003. – V. 12(2). – P. 33-44.
 17. Руднов, В.А. Вентилятор-ассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии /Руднов В.А. //Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2001. – № 3(3). – С. 198-208.
 18. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. The Canadian Critical Trials Group /Heyland D.K., Cook D.J., Griffith L. et al. //Am. J. Crit. Care Med. – 1999. – V. 159. – P. 1249-1256.
 19. Carter, A.B. Therapy for ventilator-associated pneumonia /Carter A.B., Hornich D.B. //Clin. Chest. Med. – 1999. – V. 3(20). – P. 681-691.



ГИПЕРАКТИВНОСТЬ ДЕТЕЙ ВЫЗЫВАЮТ ИСКУССТВЕННЫЕ КРАСИТЕЛИ

Исследователи из университета Саутгемптона обнаружили, что малыши, потребляющие искусственные пищевые красители и бензоат натрия (типичный консервант в большинстве газированных напитков), часто страдают от гиперактивности.

Многие родители переживают, что пищевые красители и консерванты способны повлиять не только на общее здоровье, но и на поведение детей. Теперь ученые из школы психологии и школы медицины университета Саутгемптона точно подтвердили этот факт, по крайней мере, у трех- и восьмилетних детей.

В исследовании, которое было профинансировано агентством по пищевым стандартам Великобритании, принимали участие 153 трехлетних и 144 восьмилетних самых обыкновенных ребенка, проживающих в Саутгемптоне, сообщает MEMBRANA. Ни у кого из детей до исследования не наблюдали проблем с поведением и какие-либо реакции на определенную пищу.

Родителей проверяемых детей попросили в течение 6 недель не давать детям те пищевые добавки, которые участвовали в тестировании.

Затем каждый день ребенку предлагали выпить напиток, который содержал либо натуральный сок, либо сок, в который была добавлена одна из двух смесей красителей и бензоата натрия. При этом все напитки и на вкус, и на цвет ничем не отличались.

Результаты показали, что в некоторых случаях, когда дети получали смесь того или иного красителя и бензоата, их поведение изменялось до неузнаваемости (увеличивалась подвижность, снижались внимание и сосредоточенность, а также проявлялись другие симптомы гиперактивности).

За поведением следили не только родители, но и учителя, и специально приставленный к детям наблюдатель (в школьных классах). Старшие дети к тому же прошли специальный компьютерный тест на внимательность.

Стоит отметить, что не только дети, но и никто из взрослых наблюдателей не знал, кому из детей дают пить обычный сок, а кому "специальный".

"Теперь мы точно знаем, что смесь некоторых красителей с консервантами на основе бензоата может вызвать симптомы гиперактивности у детей, - говорит возглавляющий исследование профессор психологии Джим Стивенсон. - Однако это не означает, что родители избавят своих детей от гиперактивности, просто посадив их на "диету".

Ведь это психическое расстройство может быть вызвано самыми разными факторами, начиная с экологической обстановки и протекания беременности и заканчивая чрезмерным потреблением сладкого и генетической мутацией.

Источник: MIGnews.com