

ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННАЯ ПНЕВМОНИЯ: ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ (современное состояние вопроса)

И. Н. Егорова¹, А. В. Власенко^{1,2}, В. В. Мороз¹, В. Н. Яковлев², В. Г. Алексеев²

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского РАМН, Москва,

² ГКБ им. С. П. Боткина, Москва, Россия

Ventilator-Associated Pneumonia: Diagnosis, Prevention, Treatment (State-of-the-Art of the Problem)

I. N. Yegorova¹, A. V. Vlasenko^{1,2}, V. V. Moroz¹, V. N. Yakovlev², V. G. Alekseyev²

¹ V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

² S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow

Представлен обзор современного состояния проблемы вентилятор-ассоциированной пневмонии в отделениях реанимации на основании анализа данных современной отечественной и зарубежной литературы, собственного многолетнего опыта работы. Подробно изложены вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза вентилятор-ассоциированной пневмонии, возможности и ограничения способов ее профилактики и методов диагностики, успехи и трудности лечения этой патологии. **Ключевые слова:** нозокомиальная пневмония, вентилятор-ассоциированная пневмония, искусственная вентиляция легких, отделение реанимации.

By analyzing the data available in the Russian and foreign literature and their many years' experience, the authors review the state-of-the-art of the problem associated with ventilator-associated pneumonia in intensive care units. The etiology, epidemiology, and pathogenesis of ventilator-associated pneumonia, the possibilities and limitations of its prevention and diagnostic methods, successes and difficulties and treatment of this pathology are described in detail. **Key words:** nosocomial pneumonia, ventilator-associated pneumonia, artificial ventilation, intensive care unit.

Нозокомиальная пневмония (НП) является вторым по частоте видом нозокомиальных инфекций (НИ) [1]. Нозокомиальные инфекции представляют серьезную проблему современной медицины и, в частности, реаниматологии, при развитии которых увеличивается продолжительность госпитализации, материальные затраты на лечение и летальность госпитализированных больных [2, 3]. По разным данным у госпитализированных больных внебольничные инфекции диагностируются в среднем у 36,3% больных, внутрибольничные инфекции развиваются в среднем у 63,7% больных. Частота развития инфекций различной локализации в отделениях реанимации (ОР) в среднем составляет 18,9%, среди них в среднем в 63% случаев источником инфекции являются легкие. Летальность больных в ОР без признаков инфекции в среднем составляет 16,9%, тогда как летальность больных в ОР с инфекционными осложнениями увеличивается до 53,6%. Известно, что наибольшую угрозу для жизни представляют инфекции кровотока, респираторные и раневые инфекции (инфекции мягких тканей).

Чаще НП развивается у новорожденных, маленьких детей и пожилых пациентов, поступающих в больницу с другим заболеванием. Эти пациенты могут иметь сниженную устойчивость к инфекциям, страдать хроническими заболеваниями сердца и легких, подвергаться различным инвазивным диагностическим процедурам и хирургическим вмешательствам. Среди них сравнительно небольшая группа пациентов требует различных способов респираторной терапии, в том числе и респираторной поддержки, и имеет самый высокий риск развития НП.

В настоящее время выделяют внебольничную пневмонию, пневмонию, связанную со здравоохранением (амбулаторные инвазивные процедуры, больные на хроническом диализе и т. д.), нозокомиальную пневмонию и вентилятор-ассоциированную пневмонию (ВАП).

Пневмония, связанная со здравоохранением (HCAP) — воспалительно-инфекционное поражение легких, развившееся у не госпитализированных пациентов, имеющих контакты с медицинскими манипуляциями, как однократно, так и часто (внутривенная инфузионная терапия или внутривенная химиотерапия, уход за ранами, в течение предшествующих 30-и суток, длительное пребывание в санатории, доме престарелых и подобных заведениях, эпизоды госпитализации и/или инвазивных процедур в клинике скорой и неотложной помощи, травмпункте и т. д. в течение двух или более суток в период 90 предшествующих дней, периодические пребывания в отделениях гемодиализа в течение предшествующих 30 суток).

Нозокомиальная пневмония — воспалительно-инфекционное поражение легких, развившееся не ранее 48 часов после поступления больного в стационар, или в течение 48—72 часа после выписки из стационара при предшествующем отсутствии признаков легочной инфекции.

Нозокомиальная вентилятор-ассоциированная пневмония — воспалительно-инфекционное поражение легких, развившееся не ранее 48 часов от момента интубации больного и начала ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции перед интубацией [3, 4].

Актуальность проблемы

Вентилятор-ассоциированная пневмония в среднем развивается у 8—20% больных в ОРИТ и у 27% больных в условиях ИВЛ. Частота развития ВАП напрямую зависит от продол-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Власенко Алексей Викторович
E-mail: dr.vlasenko@mail.ru

жительности респираторной поддержки. Развитие ВАП является независимым прогностическим признаком неблагоприятного исхода у тяжелых больных, требующих ИВЛ [5, 6]. ВАП увеличивает продолжительность пребывания в ОРИТ, что, соответственно, приводит к росту материальных затрат на лечение самого заболевания и прочих осложнений [7, 8]. Увеличение частоты техногенных катастроф, постарение населения и ухудшение экологии, широкое внедрение в клиническую практику инвазивных диагностических технологий и расширение хирургической агрессии, а так же широкое и бесконтрольное применение антибиотиков обуславливают неуклонный рост частоты ВАП.

Этиология ВАП

Частота развития и характер ВАП, вызываемого тем или иным возбудителем зависит, прежде всего, от микробиологического пейзажа конкретного отделения и им же определяется.

ВАП занимает 2-е место в структуре всех госпитальных инфекций и в среднем составляет 15–18%. Среди больных, оперированных в плановом порядке, в послеоперационном периоде ВАП развивается в среднем в 6% случаев. ВАП осложняет до 47% всех интубаций и трахеостомий. Пребывание больного в отделении реанимации и интенсивной терапии повышает риск развития ВАП в 5–10 раз [9].

У больных с бактериологически подтвержденной НП и ВАП, бактерии выделяются примерно в 73% случаев, грибы — в 4%, анаэробы — очень редко [8]. В половине случаев НП и ВАП выделение возбудителей оказывается невозможным вследствие применения антибиотиков до забора материала на исследование [10].

Полимикробный характер имеют от 17 до 40% больных с ВАП [7, 8], ведущее значение играют грамотрицательные микроорганизмы [11, 12]. В последнее десятилетие отмечено возрастание роли грамположительных бактерий: *S.aureus*, *S.pneumoniae* [5, 9]. При одинаковой этиологии пневмонии летальность выше у тех больных, у которых возбудителями ВАП являются штаммы микробов с повышенной резистентностью к антибиотикам (*P.aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., MRSA) [8, 9]. Доказано, что летальность больных с ВАП также зависит от адекватной стартовой антибактериальной терапии [11].

Некоторые авторы выделяют ранние и поздние ВАП [13].

Ранние ВАП — пневмонии, возникшие в течение первых 5-и суток после интубации трахеи или наложения трахеостомы. Наиболее характерными возбудителями ранней ВАП, как правило, являются «дикие» штаммы, колонизирующие ротовую полость: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenza*, анаэробы.

Поздние ВАП — пневмонии, развившиеся после 5-и суток проведения ИВЛ. Наиболее характерными возбудителями поздней ВАП являются «проблемные» возбудители: *S.aureus* (MRSA), *P.aerogenosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*.

Больные с ВАП имеют более высокую летальность по сравнению с остальными пациентами с нозокомиальными пневмониями. Летальность больных с ВАП в среднем составляет 20–50%, но может достигать 70% и более, когда инфекция вызвана полирезистентной флорой [10, 11]. Такие разные данные, по-видимому, зависят не только от профиля реанимационного отделения, но и от критериев диагностики ВАП, использовавшихся в каждом конкретном отделении, то есть от дизайна проводимого исследования. Также нельзя не учитывать и различные протоколы лечения больных, используемые в разных ОРИТ. ВАП увеличивает летальность больных с первичной внелегочной патологией в среднем на 30% [13].

Эпидемиология НП и ВАП

Характер и тяжесть ВАП, как правило, зависят от профиля отделения. По разным данным частота развития НП в медицинских учреждениях, типа домов престарелых в среднем составляет

22%, вне ОР — 43%, в ОР — 35%. Частота развития ВАП в терапевтических отделениях в среднем составляет 2–4 случая на 1000 госпитализаций, в хирургических отделениях в среднем 5–10 случаев на 1000 госпитализаций, в ОР частота развития ВАП в среднем составляет 20,5 случаев на 1000 ИВЛ-дней или от 2 до 62 случаев на 100 больных. Количество случаев ВАП на 1000 дней ИВЛ в педиатрических отделениях реанимации в среднем составляет от 4,7 до 18,7%, в ОР смешанного профиля — 46,3; в ожоговых ОР — 34,4%.

Летальность больных с НП и ВАП так же зависит от профиля ОР, критериев диагностики и протоколов лечения. Среди всех больных с нозокомиальными инфекциями летальность в среднем достигает 20–50%, летальность больных с ВАП в среднем составляет от 16 до 80%.

Факторы риска развития ВАП в ОРИТ

Ниже представлены основные факторы, которые в той или иной степени объективно увеличивают вероятность развития ВАП:

- тяжесть состояния (APACHE II > 14 баллов);
- тяжелая сочетанная травма;
- тупая травма груди;
- торакальные оперативные вмешательства;
- парез кишечника;
- компартмент-синдром;
- возраст;
- сопутствующие ХОБЛ;
- неадекватная стартовая терапия основного заболевания (в том числе и антибактериальная);
- сложности ухода и ранней активизации больного;
- неправильный уход за трахеостомой, интубационными трубками.

Патогенез ВАП

При любом методе респираторной поддержки акт дыхания больного не является физиологическим, при котором реализуются не только отрицательные респираторно-циркуляторные эффекты ИВЛ, но и нарушаются механизмы санации проксимальных и дистальных дыхательных путей, поддержания «внутрипросветного» гомеостаза. Кроме того, интубационная или трахеостомическая трубка оказывает не только повреждающее влияние на анатомические структуры гортано-глотки и верхних дыхательных путей (ВДП), но и является проводником и источником инфицирования.

Достаточно условно основные источники распространения инфекции и развития ВАП в ОР можно разделить на экзогенные и эндогенные. Экзогенными источниками инфицирования являются медперсонал (руки, предметы одежды, мобильные телефоны и т. д.) и сами больные, многочисленное медицинское оборудование, инвазивные процедуры. К экзогенным источникам относятся кожные покровы, ротоглотка, придаточные пазухи, ВДП, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) больного.

Особое место в развитии ВАП занимают распространение инфицированного секрета из «надманжеточного» пространства ВДП и транслокация условно-патогенных бактерий из ЖКТ.

Под транслокацией понимают различные механизмы распространения жизнеспособных бактерий и их токсинов из желудочно-кишечного тракта в экстраинтестинальные участки организма. Наибольший уровень транслокации отмечается при стрессе, гипотензии, травмах, ожоге, геморрагическом шоке, панкреатитах, когда происходит нарушение трофики энтероцитов, что приводит к нарушению барьерной функции кишечника. В отношении развития поздней ВАП важную роль играет феномен бактериальной транслокации из желудка и тонкого кишечника, и в меньшей степени — из толстой кишки.

Инфицирование легких гематогенным путем отмечается лишь у 25% больных с НП. Источником микроорганизмов в этих случаях могут быть колонии бактерий на сосудистых катетерах,

различные очаги воспаления или транслокация кишечной флоры в кровь с последующим распространением ее по органам.

Гораздо чаще развитие нозокомиальной пневмонии у больных на ИВЛ в отделениях реанимации связано с иными, не гематогенными путями заражения легких. Одной из основных причин развития ВАП считается аспирация микроорганизмов, хотя некоторые авторы рассматривают и другие механизмы: аэрозольную контаминацию бронхов, гематогенную диссеминацию и транслокацию бактерий из пищеварительного тракта [20]. Считается доказанным наличие аспирации у 45% здоровых людей во время глубокого сна. Инструментальные исследования дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, нарушение сознания и ИВЛ существенно увеличивают вероятность аспирации.

Колонизация ротоглотки пациентов в стационаре грамотрицательной флорой является фактором, предрасполагающим к развитию НП. Колонизация существенно увеличивается при нарушении сознания, у больных с гипотензией, ацидозом, азотемией, диабетом, хроническими заболеваниями легких, эндотрахеальной и назогастральной интубацией [21].

Существенное влияние на интенсивность и продолжительность колонизации оказывает вирулентность микроорганизмов и нарушение резистентности макроорганизма. Например, повышение рН желудочного содержимого с целью профилактики повреждения слизистой оболочки желудка и кровотечений приводит к быстрому увеличению колонизации желудка — резервуара колонизации пищевода и ротоглотки.

Особое место в развитии колонизации и увеличении частоты случаев ВАП занимает расширение антибиотикотерапии, а так же бесконтрольный прием антибиотиков в амбулаторной и клинической практике.

Важную роль в колонизации дыхательных путей может играть оборудование для проведения ингаляционной терапии и ИВЛ. Вспышки ВАП были связаны с контаминацией увлажнителей, которые создавали крупнодисперсные частицы аэрозоля — более 4 мкм [22, 23]. При контаминации увлажняющего раствора частицы аэрозоля могут содержать высокие концентрации бактерий и переносить их в нижние отделы дыхательных путей, что особенно опасно в условиях ИВЛ.

Независимо от пути реализации инфицирования инфекционный процесс, развивающийся в любом органе, в том числе и легких, является результатом взаимодействия двух механизмов: микробиологической агрессии и противовоспалительной (противоинфекционной) защиты макроорганизма.

Известно, что некоторые микроорганизмы могут непосредственно влиять на выработку про- 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.

Основные методы диагностики ВАП

У большинства больных диагностика ВАП является сложной задачей. До сих пор отсутствует золотой стандарт диагностики ВАП.

Долгое время критериями развития ВАП считали признаки, предложенные Johanson в 1972 г, которые включают:

1. Появление новых или прогрессирование старых инфильтратов на рентгенограмме органов грудной клетки, через 48 часов после интубации трахеи;

2. Лихорадка;
3. Лейкоцитоз;
4. Наличие гнойного трахеобронхиального секрета.

Признаками ВАП, как и других НП, являются лихорадка, кашель, появление гнойной мокроты одновременно с очаговой инфильтрацией легочной ткани, повышение лейкоцитоза и нарастание «сдвига» лейкоцитарной формулы влево, появление в мокроте лейкоцитов и видимых бактерий. Однако тя-

жесть состояния, наличие интубационной трубки в трахее, назогастрального зонда, рефлексорной гиперсаливации, нарушение вентиляции и дренажа придаточных пазух носа приводят, в конечном счете, к появлению вязкого секрета в просвете трахеи и крупных бронхов, создающего условия для обструкции бронхов, нарушению дренажной функции ТБД. Контаминация этого содержимого ведет к развитию трахеобронхита и бронхопневмонии.

Однако проведение четкой грани, за которой начинается ВАП, является крайне затруднительным. Именно поэтому клинический диагноз ВАП устанавливается путем динамического контроля состояния больного, физикальных, рентгенологических, лабораторных данных и дополнительных методов исследования. Отсутствие однозначных клинических признаков ВАП может приводить к несвоевременному назначению антибактериальных препаратов.

Эксперты американского колледжа пульмонологов (American College of Chest Physicians — ACCP) при диагностике ВАП рекомендуют учитывать такие признаки, как появление свежих очагов легочной инфильтрации или прогрессирование старых в сочетании, по крайней мере, с одним из следующих признаков:

1. рентгенологические признаки абсцедирования (деструкция на месте предшествующей легочной инфильтрации);
2. гистологические признаки пневмонии (по данным прижизненной биопсии легкого);
3. выделение культуры из плевральной жидкости или крови;
4. или в сочетании с двумя из следующими признаками: а) — лихорадка ($>38,3^{\circ}\text{C}$), б) — лейкоцитоз ($>10 \times 10^9 / \text{л}$), в) гнойный секрет ТБД.

Для объективизации оценки клинических, лабораторных и рентгенологических данных у больных с подозрением на ВАП широко используется шкала CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score):

1. Температура, $^{\circ}\text{C}$:
 - 36,5–38,4 — 0 баллов;
 - $>38,5$ или $<38,9$ — 1 балл;
 - >39 или <36 — 2 балла.
2. Лейкоциты, ($\times 10^9$):
 - 4 — 11 — 0 баллов;
 - <4 или >11 — 1 балл; +1 балл, при наличии юных форм.
3. Бронхиальная секреция:
 - необходимость санации ТБД <14 раз в сутки — 0 баллов;
 - необходимость санации ТБД >14 — 1 балл; +1 балл, если секрет имеет гнойный характер.
4. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, мм Hg:
 - 240 — 0 баллов;
 - <240 — 1 балл.
5. Рентгенография легких:
 - отсутствие инфильтратов — 0 баллов;
 - диффузные инфильтраты — 1 балл;
 - локализованный инфильтрат — 2 балла.
6. Микробиологический анализ трахеобронхиального аспирата (полуколичественный метод: 0, 1, 2 или 3+):
 - нет роста или 0–1 — 0 баллов;
 - 2–3 — 1 балл; +1 балл при выделении того же патогена при окраске по Грам.
7. 7 и более баллов по шкале CPIS — подтверждает диагноз ВАП.

Критерии тяжелого течения нозокомиальной пневмонии:

1. Развитие сердечно-сосудистой недостаточности (АДср <100 мм рт. ст., АДд <60 мм рт. ст.), требующей инотропной и вазопрессорной поддержки;
2. Температура тела $>39^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$;
3. Нарушение сознания;
4. Мультилобарное или билатеральное поражение легких на фронтальной рентгенограмме;
5. Клинические и/или лабораторные признаки дисфункции органов;

Чувствительность и специфичность количественных методов диагностики [50, 51]

Методика	Диагностическое значение, КОЕ / мл	Чувствительность, %	Специфичность, %
Количественная эндотрахеальная аспирация	10^5-10^6	67–91	59–92
«Защищенная» браш-биопсия	$\geq 10^3$	64–100	60–95
БАЛ	$\geq 10^4$	72–100	69–100
«Защищенный» БАЛ	$\geq 10^4$	82–92	83–97
«Защищенный слепой» катетер	$\geq 10^4$	100	82,2

Таблица 2

Количественный метод посева с удалённого катетера

Результат посева с катетера (количество выросших колоний)	Результат посева крови	Интерпретация результата
более 15 КОЕ	гемокультура положительная	катетер является источником инфекции
менее 15 КОЕ		микробное обсеменение катетера из кровеносного русла
более 15 КОЕ	гемокультура отрицательная	катетер только инфицирован, не исключается перемежающаяся бактериемия
менее 15 КОЕ		катетер колонизирован

6. Гиперлейкоцитоз ($>30 \times 10^9/\text{л}$) или лейкопения ($<4 \times 10^9/\text{л}$);

7. Гипоксемия ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.).

Микроскопическое и микробиологическое исследование аспириата трахеи помогает выявить признаки воспаления, однако интерпретация этих данных в отношении ВАП оказывается затруднительной из-за того, что содержимым трахеобронхиального дерева может быть экссудат не только бронхов, но также придаточных пазух, содержимое ротоглотки и даже верхних отделов пищеварительного тракта. Поэтому адекватным методом забора материала на микробиологическое исследование является посев содержимого бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) или посев материала, взятого через бронхоскоп специальными «защищенными» щетками (ЗЩ). Оба этих метода предполагают проведение бронхоскопии, возможно полное удаление секрета из трахеи с последующим забором материала.

Для проведения клинических исследований применяются стандартные инвазивные (бронхоскопические) методы диагностики ВАП: количественный посев с помощью ЗЩ, БАЛ и «защищенного» БАЛ [15]. Характерным для ВАП считается выделение при количественном посеве БАЛ $>10^4$ /мл, а при ЗЩ $>10^3$ /мл микробов [16]. Чувствительность этих методов достигает 70–100%, а специфичность 60–100%, однако чувствительность значительно снижается на фоне применения антибиотиков. Необходимо помнить, что бронхоскопия в ряде случаев является агрессивным диагностическим методом, который может осложняться гипоксемией, гиперкапнией, кровотечением и нарушением сердечного ритма.

Для практических целей могут применяться неинвазивные методы диагностики: небронхоскопический защищенный БАЛ или небронхоскопический забор ЗЩ. В этих случаях катеризация дистальных отделов трахеобронхиального дерева и забор содержимого осуществляется вслепую. На практике наиболее часто применяется посев аспириата трахеи. В настоящее время проводится сравнение инвазивных и неинвазивных методов забора материала для определения их места в рутинной диагностической практике и выявления этиологии ВАП (табл. 3).

Современная лабораторная диагностика ВАП [14]

Исследование крови на стерильность.

Целью посева крови на искусственные питательные среды является получение положительной гемокультуры при бактериемии. Факт высевания микроорганизма из крови приобретает

диагностическое значение только после соотнесения его с клинической картиной. Существуют общие показания для посева крови, которые включают лихорадку (более 38°C) или гипотермию (температура тела менее 36°C), лейкоцитоз, воспалительный сдвиг в формуле крови. Однако в каждом лечебном учреждении в зависимости от профильности больных обычно вырабатываются собственные модификации.

Лабораторная диагностика катетер-ассоциированной инфекции.

Проводится различными методами: прямая микроскопия, культуральное исследование мазков с кожи в месте удаленного катетера, полуколичественный и количественный культуральные методы исследования, метод одновременного посева крови из катетера и крови. Применяют также исследование биопленки внутренней поверхности катетера без его удаления, с помощью специальных щеток. Для определения, является ли катетер источником инфекции или он только колонизирован, наиболее часто используется полуколичественный метод, описанный Maki и соавт. Используется следующая оценка роста микроорганизмов, описанная в табл. 1.

Метод количественного посева с удаленного катетера описан Christian Brun-Buisson и соавт. Сущность метода заключается в подсчете выросших колоний микроорганизмов. Уровень обсемененности 10^3 КОЕ/мл (или более) связан с катетер-ассоциированной бактериемией; чувствительность метода – 97,5%, специфичность – 88%.

Метод полимеразной цепной реакции.

В основе метода лежит выявление специфических участков ДНК и РНК (олигонуклеотидные зонды) определенного микроорганизма. На сегодняшний день разработаны зонды для определения в материале от большого ряда патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, включая, *Legionell pneumophila*, *Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Candida* spp., *Trichomonas vaginalis* и др. Теоретически можно получить зонд любого микроорганизма.

В настоящее время появились первые коммерческие тест-системы ПЦР-диагностики. Принцип работы тест-систем заключается в распознавании ДНК микробной клетки, ее отличия от человеческой ДНК. В частности, тест Septi/Fast способен выявить наличие молекул ДНК 25 условно-патогенных микроорганизмов, наиболее актуальных для современных зоокоммунальных инфекций (табл. 3).

Преимущества метода ПЦР-диагностики очевидны и состоят в следующем:

- значительно более высокая чувствительность по сравнению с традиционными методами культивирования гемокультуры;

Основной микробиологический спектр нозокомиальных инфекций

Грам (-) палочки	Грам (+) кокки	Грибы
<i>Esherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
<i>Klebsiella pneumoniae/oxitoca</i>	Коагулазо-отрицательные стафилококки	<i>C.tropicalis</i>
<i>Serratia marcescens</i>	(<i>S.epidermidis, S.haemolyticus</i>)	<i>C.parapsilosis</i>
<i>Enterobacter cloacae/aerogenes</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>C.krusei</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus</i> spp. (<i>S.pyogenes, S.agalactia, S.miltis</i>)	<i>C.glabrata</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>C.fumigatus</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		

Таблица 4

Маркеры микробных инфекций

Группа 1 ДНК и РНК бактерий	Группа 2 Продукты бактерий	Группа 3 Молекулы иммунного ответа
PCR	Липополисахарид	Комплект С3а
FISH	Другие компоненты	Интерлейкины,
Флюоресцентная	клеточных стенок	секреторная фосфолипаза
Гибридизация	бактерий: ферменты	A2
s PLA2	дериваты липотейхоевой кислоты	CRP
		PCT

- для анализа нужно всего 1–2 мл крови, которые подвергаются лизису с последующей экстракцией молекулы микробной ДНК;

- может определять в крови не только живые микроорганизмы, но и их фрагменты;

- позволяет определять десятки видов наиболее актуальных микроорганизмов;

- позволяет детектировать проблемные возбудители – стафилококки, резистентные к метициллину MRSA (mecA), или энтерококки, резистентные к ванкомицину VRE (van A,B);

- присутствие антибиотиков в крови не влияет на результаты;

- количественный анализ в будущем позволит дифференцировать колонизацию и инфекцию.

Развитие современных методов диагностики открывает новые возможности, в том числе в установлении этиологии гнойно-септических микробных инфекций, выборе адекватной этиотропной терапии, в изучении этиопатогенетических механизмов ССВО, сепсиса и СПОН.

Биомаркеры ВАП

Несмотря на использование методов микробиологической диагностики, на фоне роста ВАП чрезвычайно актуальным остается поиск биохимических маркеров инфекции, которые позволяют максимально рано диагностировать развитие заболевания, определить его тяжесть, оценивать эффективность лечения и прогнозировать исход [16].

Искомый показатель должен максимально соответствовать свойствам «идеального» биомаркера, наиболее важными из которых являются: чувствительность и специфичность, возможность измерения, воспроизводимость и быстрота получения результата, стабильность, а также доступность и возможность своевременного применения.

Поиск новых биомаркеров идет в трех направлениях:

- детекция на уровне ДНК или РНК определенных бактерий;

- выявление продуктов жизнедеятельности (микробных метаболитов) и структурных компонентов клеточной стенки бактерий;

- измерение уровня молекул микробного ответа (табл. 4, 5).

К наиболее перспективным из «новых» биомаркеров на сегодняшний день следует отнести sTREM-1 и эндокаин, копептин.

sTREM-1 представляет собой растворимую форму триггерного рецептора, экспрессируемого на моноцитах. В исследовании, куда последовательно включались больные с подозрением на бактериальную инфекцию, сравнивали диагностическую значимость СРБ, PCT и sTREM-1. При концентрации 60 нг/мл и более sTREM-1 не уступил и даже превзошел известные ранее маркеры, продемонстрировав чувствительность 96% и специфичность 89%.

Эндокаин представляет собой протеогликан, синтезируемый эндотелием. Так, при обследовании 63 больных с ВАП, находившихся на лечении в ОР (Франция, Швейцария), было показано, что уровень эндокаина превышал должные значения в несколько раз.

Копептин является пептидом, предшественником вазопрессина, достаточно стабильным *in vitro*. Концентрация копептина увеличивается при сепсисе и септическом шоке и достоверно коррелирует с динамикой тяжести состояния больного.

Прокальцитонин был предложен в качестве маркера инфекционного процесса у тяжелобольных пациентов, при этом считалось, что уровень прокальцитонина коррелирует с тяжестью инфекционного процесса. Кроме этого известно, что вирусные, нетяжелые бактериальные инфекции, аутоиммунные заболевания и злокачественные новообразования не вызывают повышение уровня прокальцитонина. Экспериментально было показано, что повышение уровня прокальцитонина в плазме крови, который у здоровых добровольцев составляет менее 0,1 нг/мл, происходит только под действием эндотоксинов бактерий.

Прокальцитонин является прогормоном кальцитонина. У здорового человека биосинтез его осуществляется преимущественно С-клетками щитовидной железы. Имеются данные, что усиленный синтез прокальцитонина происходит в макрофагах и моноцитах, а также нейроэндокринных клетках легких, печени, кишечника [17]. Основными стимуляторами выработки и выброса ПКТ в кровь считаются бактериальные экзо- и эндотоксины, определенную роль в этом играет и α -ФНО.

В настоящее время в мире накоплен большой материал о клинической эффективности контроля уровня прокальцитонина и проадренормедулина в крови как при диагностике инфекционного процесса, так и адекватности проводимого лечения, в том числе и антибактериальной терапии ВАП.

**Перечень лабораторных показателей, используемых в качестве маркеров инфекции
(традиционные, новые и поисковые)**

<ul style="list-style-type: none"> • Лейкоцитоз • С-реактивный белок • Эндотоксин • Прокальцитонин • Интерлейкин-6 • Неоптерин • Глюканы • Маннан • Бактериальная ДНК • Бактериальный липопротеин • Интерлейкин-1 • Интерлейкин-1a • Интерлейкин-8 • Интерлейкин-10 • Интерлейкин-12 • Интерлейкин-18 • Фактор некроза опухолей • Лептины • Макрофагальный интерстициальный фактор • НМГ-1 • Альфа 1-антитрипсин • Преальбумин 	<ul style="list-style-type: none"> • Фибриноген • Оксид азота • Церапид • Эластаза • Миелопероксидаза • Лактоферрин • Тропонин I • Жирные кислоты • Пероксид водорода • Конъюгированные диены • Продукты деградации фибриногена • Фактор фон Виллебранда • Д-димер • Тромбомодулин • Фибринопептид А • Ингибитор тканевого плазминогена-1 • ТАТ Комплекс • Протеин С • Кортизол • sTREM-1 • Эндоканн и т. д.
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

В исследовании, проведенном в Швейцарии участвовали 302 больных с ВАП, которые были разделены на 2 группы: контрольная ($n=151$), прокальцитонинная ($n=151$). В обеих группах пациенты получали антибиотикотерапию: контрольная получала стартовую, прокальцитонинная — с учетом уровня прокальцитонина. Также в двух группах пациентов сравнивали следующие клинические лабораторные показатели: количество лейкоцитов, уровень С-реактивного белка сыворотки крови (мг/л) и уровень прокальцитонина (нг/мл) и другие параметры, необходимые для определения тяжести по шкале APACHE II. Согласно полученным результатам, период антибактериальной терапии в прокальцитонинной группе уменьшился с 12 до 5 дней, что соответственно сократило время пребывания больных в стационаре и материальные затраты на лечение [19].

Адреномедуллин (Adrenomedullin) является пептидом, обладающим гипотензивным эффектом, был выделен в 1993 г. из клеток феохромоцитомы человека. Структура этого 52-членного пептида обнаруживает 21% гомологию с аминокислотной последовательностью ген-кальцитонинного пептида-альфа (CGRP-alpha). Физиологические эффекты адреномедулина опосредованы участием CGRP-рецепторов 1 типа. С-концевой фрагмент адреномедулина (22—52) человека, по-видимому, может быть антагонистом рецепторов пептида в сосудистых клетках.

Ряд исследований выявил высокий уровень проадреномедулина у больных с ВАП. Уровень проадреномедулина также коррелировал с прокальцитонином, С-реактивным белком, количеством лейкоцитов. Показана корреляция между повышением уровня проадреномедулина и риском развития ВАП.

С целью объективизации степени тяжести ВАП, ОПЛ, состояния больного, так же необходимо использование хорошо известных интегральных оценочных и прогностических шкал (APACHE II, SAPS, MODS, SOFA, шкалы J. Murtagh, R. Tharrat и др.).

С целью оптимизации лечения и антибактериальной терапии в настоящее время используется градация диагностики НП и ВАП.

Достоверный диагноз НП и ВАП:

- Симптомы НП +
- Один из следующих признаков:
- положительная культура игольчатого аспириата из абсцесса легких;
- гистологические признаки пневмонии в биопсийном материале (прижизненные или аутопсии);
- микробиологическое исследование легочной паренхимы $> 10^4$ микробов/г ткани.

Вероятный диагноз НП и ВАП:

- Симптомы НП +
- Один из следующих признаков:
- Положительные результаты микробиологического исследования материала из нижних отделов ТБД (БАЛ $> 10^4$ КОЕ/мл или ЗЩ $> 10^3$ КОЕ/мл);
- положительная гемокультура, не связанная с другим источником инфекции (идентичная выделенной из ДП);
- выделение из плевральной жидкости микроорганизмов, идентичных выделенным из ДП.

Сомнительный диагноз НП и ВАП (вероятное исключение НП и ВАП):

- Отрицательные результаты микробиологического исследования +
- Один из следующих признаков:
- регресс подозрительной симптоматики ВАП без антибактериальной терапии;
- альтернативная причина лихорадки и легочных инфильтратов.

Достоверное исключение НП и ВАП:

- Отрицательные результаты микробиологического исследования секрета нижних дыхательных путей;
 - отсутствие гистологических данных о лёгочной инфекции при аутопсии;
 - чёткое выявление альтернативной причины ОДН.
- Трахеобронхит, связанный с ИВЛ (VAT):
- Гнойный характер мокроты;
 - Гипертермия $> 38^\circ\text{C}$, необъяснимая другими причинами;
 - Выделение возбудителей в трахеальном аспирате $> 10^6$ КОЕ/м;
 - Отсутствие новых инфильтратов на рентгенограмме органов грудной клетки.

В случаях достоверного и вероятного диагноза НП и ВАП необходимо максимально раннее начало деэскалационной антибактериальной терапии.

Профилактика ВАП

Известно, что профилактика любого заболевания и инфекционного процесса намного проще и экономически более выгодна, нежели их лечение. Поэтому использование небольшого спектра методов профилактики ВАП позволяет доста-

Эффективность различных методов профилактики развития ВАП

Эффективность различных методов профилактики ВАП	Уровень доказательности
Аспирация содержимого ротоглотки	A
Мытье рук	B
Положение ортогастаз	B
Профилактика пареза ЖКТ	B
Ограничение антацидов	B
Обработка хлоргексидином	B

точно эффективно снизить частоту развития ВАП и материальные затраты на лечение.

Больным, у которых предполагается ИВЛ, необходимо производить санацию ТБД сразу после интубации трахеи, и в дальнейшем контролировать микробиологический пейзаж.

Должное внимание следует уделять соблюдению элементарных санитарно-гигиенических норм при обработке кожи больного, туалете, уходе за полостью рта и желудочным зондом и требований асептики при работе с сосудистыми и уретральными катетерами, при санации трахеобронхиального дерева, при бронхоскопии. Известно, что мытье рук является самым дешевым и, по-видимому, одним из самых простых способов предотвращения распространения инфекции внутри отделения. В последнее время на рынке стало появляться большое количество спиртосодержащих средств, применение которых более эффективно, нежели простое мытье рук. Недопустимо многократное использование перчаток при контакте с дыхательной аппаратурой или ее составными частями. Перчатки должны меняться между контактом с различными пациентами, а также после каждой санации ТБД.

Регулярное удаление секрета из «подсвязочного» пространства является одной из мер профилактики затекания инфицированного секрета в трахею и бронхи. Многократное использование санационных катетеров недопустимо. В настоящее время существуют так называемые закрытые системы для санации ТБД.

Снижения риска развития нозокомиальной пневмонии в определенной степени можно добиться путем сокращения, по возможности, сроков принудительной вентиляции легких с применением современных принципов «щадящей» ИВЛ, сохранения спонтанной дыхательной активности, тщательной адаптации режимов и параметров вентиляции к потребностям больного, своевременного перехода на вспомогательные режимы ИВЛ с сохранением кашлевого рефлекса и спонтанной дыхательной активности больного, и неинвазивной вентиляции.

Не следует упускать из виду и самые простые профилактические меры при ведении больных в критическом состоянии, такие, например, как возвышенное положение до 45° головного конца кровати. В этом положении улучшается функция мышц диафрагмы и мышц живота, снижается гидростатическое давление в легких, облегчается эвакуация содержимого желудка и пассаж по кишечнику, уменьшается регургитация, не говоря уже о положительных гемодинамических эффектах вертикального положения.

Хорошо известно, что при дисфункции ЖКТ является источником системной воспалительной реакции (СВР), а при парезе ЖКТ рассматривается, как не санированный бактериальный очаг. Поэтому профилактика и лечение дисфункции ЖКТ, равно, как и раннее начало энтерального питания являются принципиальными моментами лечения больных в критическом состоянии, профилактики развития синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), ВАП, сепсиса.

Для энтерального введения необходимо использовать только стерильные питательные составы. Поскольку непрерывное энтеральное питание повышает риск микробной колонизации желудка, при энтеральном питании через назогастральный зонд предпочтение отдается дробному введению пищевых продуктов, что обеспечивает восстановление физиологического pH желудочного сока.

Показаниями к применению селективной деконтаминации ЖКТ у больных в отделениях реанимации и интенсивной терапии обычно являются: искусственная вентиляция легких >48 часов, профилактика и лечение полиорганной недостаточности, предоперационная подготовка больных с повышенным риском, обширные ожоги, парез ЖКТ, лечение больных с тяжелыми инфекционными осложнениями, сепсисом, антибактериальной терапии при высоком риске размножения потенциально патогенной флоры. Селективная деконтаминация ЖКТ является не только эффективной мерой профилактики инфекционных осложнений у конкретного больного, но и способствует улучшению микроэкологии в отделении, где находится больной, уменьшает вероятность перекрестного заражения. При использовании этой методики в сочетании с профилактикой образования стрессорных язв ЖКТ можно существенно сократить частоту легочных инфекционных осложнений и связанную с ними летальность.

Лечение ВАП

Рекомендации по лечению ВАП динамично дополняются в связи с изменением технологии лечения тяжелых больных, этиологической структуры ВАП, появлением новых медицинских технологий и антибактериальных препаратов (АБП). В настоящее время этой проблеме посвящено большое количество исследований.

Основными принципами лечения ВАП являются:

1. Своевременная диагностика;
2. Объективная оценка тяжести состояния;
3. Рациональная антибактериальная терапия;
4. Сопутствующая терапия;
5. Стандартизация лечения, использование стандартов и протоколов;
6. Усовершенствование используемых стандартов и протоколов лечения.

Выделяют два подхода антибактериальной терапии: эмпирический и целенаправленный.

Эмпирическое лечение начинается на основании клинических данных до получения данных микробиологического исследования. В этом случае предполагается более худший прогноз: полимикробный характер пневмонии, наличие полирезистентной грамотрицательной и грамположительной флоры [18, 20]. Поэтому, как правило, терапия носит комбинированный характер, одновременно применяются 2–4 АБП.

Целенаправленное лечение подразумевает постоянный мониторинг микробиологического «пейзажа» ОР, выделение у больного конкретных возбудителей и своевременное применение соответствующих АБПТ.

Принципы лечения ранней ВАП.

Преимущества ранней эффективной терапии могут быть получены при использовании: высокоактивного АБП, достижения необходимых концентраций АБП в месте поражения, наличие активности АБП в месте поражения. Раннее назначение антибиотиков широкого спектра приводит к снижению летальности, предотвращению нарушения функции органов, снижению длительности госпитализации и снижению расходов.

Правильное использование антибиотиков имеет особое значение на фоне неуклонного повсеместного роста резистентности грамотрицательных микроорганизмов.

Стартовая терапия госпитальных инфекций [20].

Факторы, принимаемые во внимание при выборе стартовой антибактериальной терапии:

- микробиологические данные;
- монотерапия или комбинированная терапия;
- дозирование и дозовый режим;
- способность к пенетрации;
- время;
- токсичность;
- риск влияния резистентности на исход терапии;
- предпочтительность антибиотиками.

Рекомендации по эмпирической терапии ВАП [22, 24].

1. Раннее начало адекватной антибактериальной терапии (АБТ), до получения результатов посева, может улучшить результаты лечения. Задержка терапии до получения микробиологических данных (даже на 2 часа) для больных ВАП связана с повышенным риском летальных исходов.

- АБТ препаратами, обеспечивающими максимально широкий спектр антибактериального действия, должна начинаться у большинства больных немедленно после диагностики ВАП по клиническим признакам.

- Выделение возбудителя из нижних дыхательных путей подтверждает диагноз ВАП, способствует переходу к этиотропной АБТ.

2. Эмпирический выбор антибиотиков должен адекватно охватывать всех вероятных возбудителей. Принцип максимально эффективной АБТ должен использоваться при назначении и эмпирической, и целенаправленной терапии. Особенно это важно после получения результатов посева и уменьшения вероятности неадекватной терапии ВАП.

- Эмпирическая терапия инфекции, вызванной грамотрицательными и грамположительными возбудителями, включая метициллин-резистентный *S. aureus* (MRSA), должна проводиться до тех пор, пока инфекция этими возбудителями не будет исключена микробиологически.

3. АБТ обязательно должна применяться у тяжелых больных с клиническими признаками ВАП. Выбор препаратов должен учитывать высокую вероятность наличия резистентной флоры. Комбинированная терапия должна включать препараты, активные в отношении грамотрицательных возбудителей (например, карбапенемы или анти-синегнойные цефалоспорины с фторхинолонами или аминогликозидами), и ванкомицин (подавление MRSA). Эти комбинации могут быть изменены после получения результатов микробиологического исследования.

4. Обычно рекомендуемые схемы эмпирической терапии ВАП у больных с нормальной функцией почек (с некоторыми уточнениями и дополнениями):

- карбапенемы (имипенем 0,5 г в/в через 6 ч или меропенем 1 г в/в через 8 ч) + ванкомицин (15 мг/кг через 12 ч);
- цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим 2 г в/в через 8 ч, цефоперазон 2 г в/в через 6 ч) + аминогликозиды (амикацин 15 мг/кг в/в через 24 ч или нетилмицин 6,5 мг/кг в/в через 24 ч) + клиндамицин 900 мг в/в через 8 ч + ванкомицин (15 мг/кг через 12 ч);
- цефалоспорины IV поколения (цефепим 2 г в/в через 12 ч) + клиндамицин 900 мг в/в через 8 ч + ванкомицин (15 мг/кг через 12 ч);
- защищенные пенициллины (пиперациллин/тазобактам 4,5 г в/в через 6 ч или тикарциллин/клавуланат 3,1 г в/в через 4 ч) + фторхинолоны (ципрофлоксацин 400 мг в/в через 12 ч) или аминогликозиды (амикацин 15 мг/кг в/в через 24 ч или нетилмицин 6,5 мг/кг в/в через 24 ч) + ванкомицин (15 мг/кг через 12 ч).

5. Фармакодинамические принципы [25]:

- Бета-лактамы антибиотики (цефалоспорины, карбапенемы и другие), гликопептиды и макролиды подавляют рост бактерий в зависимости от времени. Концентрация препа-

рата, превышающая в 2–4 раза минимальную подавляющую концентрацию (МПК), эффективно ингибирует рост микробов, и повышение концентрации (дозы) не усиливает этот эффект. Особую важность для эффективного применения препаратов играет кратность введения или точность соблюдения интервалов между введениями препаратов.

- Аминогликозиды, фторхинолоны и метронидазол подавляют рост бактерий в зависимости от концентрации. Наиболее эффективное подавление роста бактерий происходит при концентрации или дозе препарата, способной достигать уровня 10–12 МПК. Важным для эффективного применения препарата является создание высоких концентраций, поэтому введение препарата может быть 1–2 раза в сутки. Доказана клиническая эффективность однократного введения суточной дозы аминогликозидов.

Учитывая высокую угрозу жизни при развитии ВАП в последнее время доказана клиническая эффективность стартового принципа стартовой антибактериальной терапии ВАП, которая является жизненно спасающей стратегией. Рекомендуемые режимы максимальной стартовой антибактериальной терапии тяжелых госпитальных инфекций и ВАП:

1-й этап:

- Меропенем
- Имипенем (при отсутствии риска *P.aeruginosa*).
- Цефоперазон/Сульбактам.

2-й этап:

- Ванкомицин или Линезолид (предпочтение при ВАП и/или ОПН).
- Риск грибковой инфекции — Флуконазол/Варикозол.

Контроль эффективности лечения ВАП заключается в мониторинге динамики клинической картины, данных физикальных, лабораторных и инструментальных методов исследования:

- динамика температуры тела;
- динамика лейкоцитоза;
- динамика рентгенограммы и компьютерной томограммы легких;
- динамика PaO₂/FiO₂;
- динамика КОЕ;
- динамика PCT, CRP и других маркеров инфекции.

Следует особо подчеркнуть, что микробиологический мониторинг (локальный, многоцентровой, комбинированный) является необходимым и одним из ведущих факторов, определяющих эффективность лечения больных с гнойно-септическими осложнениями, ВАП, сепсисом.

Продолжительность антибактериальной терапии ВАП, при адекватном лечении основного заболевания и сопутствующем лечении, как правило, составляет 5–7 суток.

Следует так же отметить, что недостатками формального использования стандартов и протоколов лечения ВАП являются:

- назначение антибиотиков больным без ВАП ведет к росту внутрибольничных полирезистентных штаммов;
- назначение антибиотиков может маскировать клинику внегочных очагов инфекции.

Основными принципами антибактериальной терапии НИ, НП, ВАП являются:

- контроль «микробиологического пейзажа» отделения (микробиологические исследования материала должны проводиться до начала антибактериальной терапии);
- определение МПК в каждом конкретном клиническом случае и назначение тех антибиотиков, к которым уровень устойчивости менее выражен;
- деэскалационный принцип антибактериальной терапии;
- применение карбапенемов в качестве стартовой эмпирической терапии НИ, НП, ВАП;
- аргументированное назначение антибиотиков с учетом резистентности возбудителя при неэффективности первоначальной терапии;
- комбинированные режимы терапии с включением тех антибиотиков, к которым отмечается невысокий уровень устойчивости (β -лактамы + аминогликозид + фторхинолон);

- применение антибиотиков в максимальных дозах;
- пролонгированные (не менее 4-х часов) инфузии β -лактамов;
- короткие (не более 5–7 суток) курсы антибактериальной терапии за исключением случаев ВАП вызванной *P.aerogenosa*.

- использование локального и расширенного микробиологического мониторинга;
- рациональная антибактериальная терапия вне- и внутригоспитальной инфекции;
- постоянное совершенствование знаний в области профилактики и лечения инфекционных осложнений.

Проблема антибиотикорезистентности

Антибиотикорезистентность является проблемой глобального масштаба, рост которой отмечается в последние 10–15 лет, что приводит к повышению заболеваемости, продолжительности лечения, увеличению материальных затрат и летальности. Данная проблема наблюдается как в больницах, так и вне стационаров и возникает в результате действия различных факторов, часто вследствие неправильного применения антибиотиков.

Угрожающе широкое распространение грамотрицательных бактерий, продуцирующих β -лактамазы, использованием стандартных методов оценки антибиотикочувствительности, не выявляющие механизмов антибактериальной резистентности, приводят к сложностям диагностики и ухудшению результатов лечения нозокомиальной инфекции.

По данным ряда авторов за последние годы отмечается тенденция к росту полирезистентных штаммов (*S.aureus*, *P.aeruginosa*, ванкомицин-резистентные энтерококки, *K.pneumoniae*, продуцентов β -лактамаз расширенного спектра) [26].

Резистентность к АБТ варьирует в разных странах, но в целом по миру она растет. Это связано с неадекватной эмпирической и стартовой антибактериальной терапией (использование антибиотика, к которому микроорганизм нечувствителен), что, естественно, ведет к селекции антибиотикорезистентных микроорганизмов.

Основными принципами профилактики и преодоления развития антибиотикорезистентности являются:

- обязательное применение рутинных методов профилактики распространения инфекции в стационаре;
- внедрение в клиническую практику новых методов профилактики инфекционных осложнений;
- адекватная и своевременная диагностика инфекционных осложнений;
- использование современных методов диагностики;

Литература

1. Rello J., Ollendorf D. A., Oster G. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122 (6): 2115–2121.
2. Niederman M. S., Craven D. E., Fein A. M. et al. Pneumonia in the critically ill hospitalized patient. *Chest* 1990; 97 (1): 170–181.
3. Pingleton S. K., Fagon J. Y., Leeper K. V. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 1992; 102 (5 Suppl 1): 553S–556S.
4. Light R.B. Ventilator associated pneumonia: asking the right question. *Thorax* 1999; 54 (10): 863–864.
5. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993; 104 (4): 1230–1235.
6. Rello J., Quintana E., Ausina V. et al. Incidence, etiology, and outcome of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Chest* 1991; 100 (2): 439–444.
7. Heyland D. K., Cook D. J., Griffith L. et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159 (4 Pt 1): 1249–1256.
8. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990 – May 1999, issue June 1999. *An. J. Infect. Control* 1999; 27: 520–532.
9. Fagon J. Y., Chastre J., Hance A. J. et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Amer. J. Med.* 1993; 94 (3): 281–288.
10. Яковлев С. В. Госпитальные пневмонии вопросы диагностики и антибактериальной терапии *Consilium medicum* 2000, 2, 400–404.
11. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005, 171 (4): 388–416.
12. Bagshaw S. M., Laupland K. B. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2006; 19 (1): 67–71.
13. Гельфанд Б. П., Гологорский В. А., Белоцерковский Б. З. и соавт. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ у хирургических больных. М.; 2000.
14. Белобородова Н. В. Бактериemia и сепсис. Пособие для врачей «Инфекция в стационаре». М.; 2008.
15. Grigoriu B., Jacobs F., Beuzen F. et al. Bronchoalveolar lavage cytological alveolar damage in patients with severe pneumonia. *Crit. Care* 2006; 10 (1): R2.
16. Chastre J., Fagon J. Y., Soler P. et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in intubated undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and protected specimen brush. *Amer. J. Med.* 1988; 85 (4): 499–506.
17. Russwurm S., Wiederhold W., Oberhoffer M. et al. Procalcitonin as a monocyte marker for early diagnosis in septic abortion (in German). *Z. Geburtsh Neonatal.* 1999; 14: 29–33.
18. Nijsten M. W., Olinga P., de Vries E. G. et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein *in vivo* and *in vitro*. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (2): 458–461.
19. Christ-Crain M., Jaccard-Stolz D., Bingisser R. et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363 (9409): 600–607.
20. Lowy F. D., Carlisle P. S., Adams A., Feiner C. The incidence of nosocomial pneumonia following urgent endotracheal intubation. *Infect. Control* 1987; 8 (6): 245–248.
21. Martone W. J., Jarvis W. R., Culver U. H., Haley R. W. Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, eds. *Hospital infections*, 3rd ed. Boston: Little, Brown and Co.; 1993. 577–596.

Заключение

Современные представления о НИ, НП, ВАП быстро изменяются. Само возникновение ВАП явилось результатом внедрения ИВЛ для лечения дыхательной недостаточности. Использование передовых технологий для раннего выявления и идентификации возбудителя ВАП позволяет своевременно начинать аргументированную антибактериальную терапию, что позволяет снизить летальность и экономические затраты на лечение. Однако рост числа больных с тяжелой хронической патологией, иммуносупрессией, нерациональное использование антибиотиков и недостаточное внимание к проблеме профилактики нозокомиальных инфекций является объективной реальностью. Несмотря на сложность патогенеза, профилактики и лечения ВАП самым рациональным и эффективным, по-видимому, является как можно более быстрое прекращение ИВЛ, удаление эндотрахеальной трубки и назогастрального зонда, активизация больного. В отсутствие такой возможности особую важность приобретают профилактика и лечение ВАП. Профилактика предусматривает целый ряд мер, направленных на улучшение качества лечения пациента и предупреждение экзогенной и эндогенной колонизации патогенными микроорганизмами. Эффективность лечения ВАП и исход заболевания в значительной мере зависят от своевременной диагностики заболевания и адекватной стартовой антибактериальной терапии.

Однако, следует отметить, что в настоящее время остается много неизученных вопросов, касающихся этиологии и патогенеза НИ, НП, ВАП, эффективности различных методов профилактики и антибактериальной терапии, механизмов развития резистентности к антибиотикам, взаимодействия микро- и макроорганизма, и их влияния на исход заболевания. Поэтому накопление глубоких фундаментальных и клинических знаний по проблеме НИ, НП, ВАП требует совместных усилий широкого круга специалистов: клиницистов, микробиологов, эпидемиологов, организаторов здравоохранения, разработчиков медицинской техники.

22. Fagon J. Y., Chastre J., Hance A. J. et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Amer. J. Med.* 1993; 94 (3): 281–288.
23. Leu H. S., Kaiser D. L., Mori M. et al. Hospital-acquired pneumonia: attributable mortality and morbidity. *Amer J Epidemiol* 1989; 129 (6): 1258–1267.
24. Kollef M. H., Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113 (2): 412–420.
25. Edmondson E. B., Reinartz J. A., Pierce A. K., Sanford J. P. Nebulization equipment: a potential source of infection in gram-negative pneumonia's. *Amer. J. Dis. Child* 1966; 111 (4): 357–360.
26. Kollef M. H. Ventilator-associated pneumonia: the importance of initial empirical antibiotic selection. *Infect. Med.* 2000; 17 (4): 265–268, 278–283.

Поступила 28.09.09

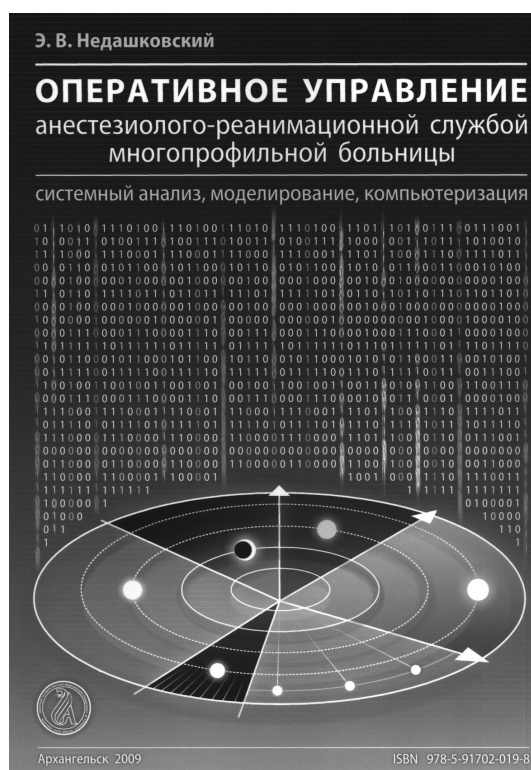
Рецензия на монографию Э. В. Недашковского «Оперативное управление анестезиолого-реанимационной службой многопрофильной больницы», Архангельск: Издательство Северного государственного медицинского университета, 2009, 200 с.

Review of E. V. Nedashkovsky's monograph of «Routine Control of the Anesthesiological and Resuscitation Service of a Multidisciplinary Hospital», Arkhangelsk, North State Medical University Publishers, 2009, 200 p.

Издательство Северного государственного медицинского университета выпустило в свет монографию известного отечественного анестезиолога, специалиста в области организации здравоохранения, профессора Э. В. Недашковского «Оперативное управление анестезиолого-реанимационной службой многопрофильной больницы».

Автор монографии является признанным пионером и бескомпромиссным энтузиастом комплексной компьютеризации лечебных учреждений и создании на их основе системы оперативного учета и управления работой сложной многоуровневой системы — службы анестезиологии-реаниматологии многопрофильной больницы. В монографии обобщен 20-ти летний опыт кафедры анестезиологии и реаниматологии (возглавляемой Э. В. Недашковским) Северного государственного медицинского университета и ГКБ №1 СМП г. Архангельска в разработке нормативной базы и принципов управления работой отделений анестезиологии и реанимации. Предлагаются оригинальные карты проведения анестезии и ведения реанимационного больного, шкалы оценки анестезиолого-операционного риска и тяжести состояния реанимационного больного, другие учетно-отчетные формы. Автор разработал и представил на суд читателя регламент аппаратного и лекарственного оснащений отделений анестезиологии и реанимации, предложил алгоритм учета загруженности и оценки работы сотрудников отделений.

В книге приводятся алгоритмы построения компьютерных программ управления работой анестезиолого-реанимационных отделений, которые могут быть использованы большинством лечебных учреждений нашей страны. При некоторой спорности отдельных положений, сама работа имеет несомненную актуальность и представляет большой научно-практический интерес. Безусловно, компьютеризация — это близкое будущее, если уже не настоящее, способное существенно облегчить управление и анализ работы, в том числе, и анестезиолого-реанимационной службы. Мо-



нография Э. В. Недашковского «Оперативное управление анестезиолого-реанимационной службой многопрофильной больницы» будет полезна и с интересом прочитана анестезиологами-реаниматологами, организаторами здравоохранения и специалистами, работающими в области компьютерного программирования в медицине.

**Ведущий научный сотрудник
НИИ общей реаниматологии
им. В. А. Неговского РАМН
Профессор В. В. Лихванцев**