



Развитие вторичной нозокомиальной бактериемии среди пациентов с вентилятор-ассоциированной пневмонией в отделениях интенсивной терапии

З.Ш. Везирова

Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджан

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) является второй по частоте встречаемости госпитальной инфекцией, повышающей показатели морбидности и смертности. Развивающаяся в ряде случаев вторичная нозокомиальная бактериемия в значительной степени ухудшает течение основного заболевания.

С целью выявления фактов развития вторичной бактериемии нами были обследованы 114 пациентов с различными соматическими заболеваниями, получавших длительную инвазивную респираторную поддержку.

В ходе проведенного исследования в 33,3% был установлен диагноз ВАП, в 9,75% – осложнившийся присоединением бактериемии, возбудителями которой явились полирезистентные формы *Acinetobacter* spp. и *Klebsiella pneumoniae*. Выявление бактериемии позволило предположить неблагоприятный прогноз, увеличение времени вентиляции и пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии, а результаты микробиологических методов исследования крови явились основой для проведения целенаправленной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония, госпитальная инфекция, вторичная нозокомиальная бактериемия

Актуальность. Нозокомиальные инфекции (НИ) на сегодняшний день, бесспорно, представляют собой серьезную проблему клиники. Средний уровень заболеваемости внутрибольничными инфекциями (ВБИ) колеблется в пределах 3,5-10,5%, причём риск инфекционных осложнений возрастает при продолжительности госпитализации более пяти суток [1,2].

Наиболее остро вопрос госпитальных инфекций стоит в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ): так частота развития инфекционных осложнений у пациентов этих подразделений увеличивается в 5 раз, составляя в среднем около 20%. Несмотря на развитие интенсивной терапии, атрибутивная летальность при госпитальных инфекционных осложнениях в ОРИТ остаётся на высоком уровне, по данным разных авторов, достигая 40% в различных типах ОРИТ [3]. Риск летального исхода у пациентов с нозокомиальными инфекциями в семь раз выше по сравнению с подобными им по возрасту, полу, основной, сопутствующей патологии и тяжести заболевания [4-6].

Частота встречаемости одной из ведущих госпитальных инфекций, нозокомиальной пневмонии (НП), составляет от 0,3 % до 20 % и более в зависимости от профиля отделения (в ОРИТ – максимальный риск развития), эпидемиологической обстановки в лечебном учреждении, клинических и индивидуальных особенностей пациентов и т. д. Летальность при НП составляет 10-80% и существенно зависит как от особенностей возбудителя НП, так и от проводимой терапии [1,2,7-9].

В качестве факторов риска НП и, в частности, вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) в ОРИТ принято считать следующие: проведение инвазивной респираторной поддержки как таковой, её длительность, повторная интубация, предшествующая антибиотикопрофилактика, степень тяжести состояния больного, сопутствующие заболевания дыхательной системы, ожоги, травмы, ОРДС, энтеральное питание и пр. Вентилятор ассоциированная пневмония развивается у 8-28% пациентов, находящихся на продлённой искусственной вентиляции лёгких, и является непосредственной причиной летального



исхода у больных в критическом состоянии в 10-50% случаев. Кроме этого, развитие ВАП продлевает срок пребывания больных в отделении, увеличивая затраты на лечение вдвое [2,7-11].

Наиболее частыми возбудителями данной патологии являются аэробные грамотрицательные микроорганизмы, а именно *Paeruginosa*, *E.coli*, *K.pneumoniae* и *Acinetobacter spp.*, чуть реже – грамположительные бактерии, включая резистентные к метициллину *S.aureus* (MRSA). Полимикробная этиология НП встречается среди пациентов с ОРДС [1,12].

Среди всех форм госпитальных инфекций инфекции кровотока потенциально представляют наибольшую угрозу, вызывая повышение показателей морбидности и смертности, причём особую настороженность вызывают пациенты, находящиеся на лечении в отделениях интенсивной терапии. Сообщения о случаях инфекций кровотока варьируются от клиники к клинике в соответствии с типом стационара и ОРИТ, наличием сопутствующих заболеваний, индивидуальных факторов риска и длительностью госпитализации. Частота развития нозокомиальных ангиогенных инфекций колеблется в пределах от 1,3 до 14,5 человек на 1 тыс. поступивших в стационар. Ежегодно в США нозокомиальные ангиогенные инфекции регистрируются у 0,71% госпитализированных больных [9,13-16].

Одной из форм инфекций кровотока является вторичная бактериемия, отличающаяся наличием первичного очага инфекции (инфекции мочевых путей, кожи и мягких тканей, ЖКТ, респираторных органов, а также раневые хирургические инфекции). Примерно у 45% пациентов ОРИТ выявляется один или несколько локусов инфекции. Летальность при вторичной бактериемии превышает таковую при первичной и КАИК. И если в случае первичной бактериемии атрибутивная летальность составляет 20%, то при вторичной нозокомиальной бактериемии этот показатель возрастает до 55%, а длительность пребывания в отделениях интенсивной терапии повышается в среднем на 9,5 дня [17,18]. Кроме того, шансы на выживание снижены у пожилых и престарелых больных, а также пациентов с сопутствующими заболеваниями (хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет) в стадии декомпенсации.

Таким образом, присоединение вторичной инфекции кровотока в значительной степениотягощает течение основной патологии, ухудшает результаты лечебного процесса, достоверно увеличивает летальность, длительность госпитализации и стоимость лечения.

Целью данного исследования является выявление случаев развития вторичной бактериемии на фоне вентилятор-ассоциированной пневмонии среди

пациентов отделения интенсивной терапии.

Материал и методы. Исследования проводились на базе отделения реанимации и интенсивной терапии Центральной больницы нефтяников. В него включено 114 пациентов, находившихся в ОРИТ ≥ 48 часов с диагнозом острая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда ($n=21$), острое нарушение мозгового кровообращения (ишемический и геморрагический инсульт в бассейне внутренней сонной артерии, спонтанное субарахноидальное кровоизлияние) ($n=69$), обострение хронической обструктивной болезни лёгких ($n=24$) в возрасте от 28 до 73 лет. Из исследования были исключены пациенты, респираторная поддержка которым проводилась менее 72 часов, а также случаи развития бактериемии в ближайшие 48 часов от момента госпитализации. Длительность проведения ИВЛ составила 12 - 57 дней. Плановая трахеостомия проводилась на 7-10 сутки, в ряде случаев была выполнена ранняя трахеостомия на 2-3 сутки от начала госпитализации (пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения). Вентиляция проводилась в режимах P-SIMV, BIPAP, а при отлучении от респиратора – CPAP. Тяжесть состояния больных оценивалась по шкале APACHE II и составила в среднем $20,7 \pm 5,3$ балла.

Диагноз нозокомиальных инфекций выставлялся в соответствии с критериями Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC/NHSN) [19]. Для установления диагноза ВАП использовалась шкала CPIS, учитывающая данные клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования. Пневмония рассматривалась в качестве первичного очага инфекции в случае наличия следующих критериев: радиологические признаки новых или прогрессирование ранее имевшихся лёгочных инфильтратов, наличие гнойного отделяемого при санации трахеобронхального дерева, изменение объёма и характера секрета при отсутствии альтернативных источников инфекции. Диагноз вторичной инфекции кровотока (бактериемии) выставлялся в соответствии с критериями CDC/NHSN [19] и включал в себя микробиологически (культурально) подтверждённые ИК при установленной госпитальной инфекции иной области, в данном случае, респираторного тракта. При этом возбудитель, выделенный при анализе биологического материала из дыхательных путей, полученного методом эндотрахеальной аспирации и бронхоальвеолярного лаважа, являлся идентичным патогену, полученному при исследовании гемокультуры, аналогичной являлась и антибиотикограмма.

Всем пациентам проводилась стандартная терапия основного и сопутствующих заболеваний, а также комплекс мероприятий по общему уходу, эмпирическая антибактериальная терапия осуществлялась по принципу деэскалации с последующей коррекцией в соответствии с данными микробиологических методов исследования.



Стандартные лабораторные методы исследования дополнены определением уровня С-реактивного белка (англ. CRP) и прокальцитонина (англ. PCT) (иммунолюминиметрический метод, Brahms, Berlin, Germany). Программа микробиологической диагностики включала анализ биологического материала из дыхательных путей, полученного методом эндо-трахеальной аспирации и бронхоальвеолярного лаважа, крови и плевральной жидкости.

В случаях подозрения на наличие инфекции, а также повышения температуры выше 38,0°C, рутинно проводилось исследование трахеального аспирата и гемокультуры. Образцы крови для исследований получены методом отдельных венепункций (без использования сосудистого катетера) в стерильных условиях специально обученным персоналом отделения интенсивной терапии по стандартной процедуре, согласно рекомендациям CDC. Образцы крови доставлялись в лабораторию немедленно. Режим работы данного подразделения клиники обеспечивал круглосуточную возможность проведения микробиологических методов исследования.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведённого исследования в 38 (33,3%) случаях установлен диагноз ВАП, из них ранняя ВАП развилась в 41% случаев, поздняя – в 59%. У обследованных нами больных основными возбудителями явились *Acinetobacter* spp. (26,82%), из них большинство являлись полирезистентными формами (MDR); *Paeruginosa* (17,07%), *Klebsiela pneumoniae* (19,57%), из них – 72% полирезистентных форм; *S. aureus* (36,58%), из них – 86,6% MRSA. В трёх случаях ВАП носила полиэтиологичный характер (*Klebsiela pneumoniae* / MRSA, *Acinetobacter* spp./ MRSA).

В 9,75% случаев выявлено развитие вторичной бактериемии. Особенно у пациентов с ХОБЛ и СН, ранее получавших антибактериальную терапию (АБТ). Возбудителями вторичной бактериемии явились *Acinetobacter* spp. MDR (25%) и *Klebsiela pneumoniae* MDR (75%).

Наиболее тяжёлое течение заболевания приобретало в случае выделения в качестве возбудителя инфекции *Acinetobacter* spp. Полученные в ходе нашего исследования данные не соответствуют литературным источникам, что связано с полирезистентностью выделенных нами штаммов.

Факторами риска, выявленными в ходе исследования, явились: возраст, предшествующая антибактериальная терапия, тяжесть состояния – высокие баллы по шкале APACHE II (выше 20 баллов), ХОБЛ.

Таким образом, выявление бактериемии позволяет предположить неблагоприятный прогноз для пациента, увеличение времени вентиляции, пребывания в ОРИТ и госпитализации в целом, а результаты микробиологического исследования крови дают возможность проведения целенаправленной АМТ.

Успехи в улучшении результатов терапии ВАП могут быть достигнуты за счёт эпидемиологического мониторинга госпитальных инфекций в ОРИТ, использования стратегии дезэскалационной антибактериальной терапии [11]. Между тем, тесная взаимосвязь ВАП с развитием вторичных осложнений, тяжестью основного заболевания, а также и его дальнейшим течением, побуждает к разработке надёжных методов прогнозирования исхода критических состояний.

Определение факторов риска развития вторичной бактериемии, а также выявление микробиологических особенностей её возбудителей и, соответственно, установление непосредственной связи с вентрилятор-ассоциированной пневмонией, предоставит клиницисту возможность выделения потенциально опасной в отношении развития данной патологии группы пациентов, находящихся на длительной инвазивной респираторной поддержке, своевременного начала адекватной эмпирической антибактериальной терапии, установления прогноза и тактики лечебного процесса в целом.



ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Антимикробная терапия тяжёлых инфекций в стационаре. Антибактериальная терапия инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии / В.Б.Белобородов. – 2003. – Т., № 2. – С. 4-21.
2. Белобородов В.Б. Проблема инфекций, связанных с катетеризацией. Антимикробная терапия тяжёлых инфекций в стационаре / В.Б. Белобородов. – 2003. – Т., № 2. – С. 82-91.
3. Белобородов В.Б. Новые российские национальные рекомендации по нозокомиальной пневмонии / В.Б. Белобородов. Клинические рекомендации. Российская медицинская академия последипломного образования. – М., 2009. – № 2
4. Богушевич Ю.А. Нозокомиальные инфекции в отделении реанимации и интенсивной терапии хирургической клиники многопрофильной больницы и рационализация мер по их профилактике: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.А.Богушевич. – 2010. – 27с.
5. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль / Р.С.Козлов. КМАХ. – 2000. –Том 2, № 1. – 34с.
6. Методические рекомендации для врачей. Организация эпидемиологического наблюдения за исходами хирургических вмешательств. СПб. – 2008. – 47с.
7. Покровский В.И. Проблемы и перспективы борьбы с внутрибольничными инфекциями в России / В.И.Покровский [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2007. – № 1. – С. 5-9.
8. Проценко Д.Н. Факторы риска развития и неблагоприятного исхода нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией лёгких, у больных с тяжёлой травмой / Д.Н.Проценко [и др.] // Инфекции и антимикробная терапия. – 2002. – Том 4. – С. 143-146
9. Руднов В.А. Вентилятор-ассоциированная пневмония: дискуссионные вопросы терминологии, диагностики и эмпирической антибиотикотерапии / В.А.Руднов // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2001. – Том 3, № 3. – С. 198-208.
10. Руднов В.А. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования / В.А.Руднов, Д.В.Бельский, А.В.Дехнич // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. – 2011. – №13(4). – С. 294-303
11. CDC NNIS System. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) Semiannual Report. – 2010. – 23p.
12. CDC NNIS System. National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) Semiannual Report. – 2012. – 31p.
13. Danilo Cortozi Berto, Andre C. Kalil, Paulo José Zimmermann Teixeira. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. Editorial Group: Cochrane Acute Respiratory Infections Group. Published Online. – 2012.
14. Gaynes R. Overview of nosocomial infections caused by gram-negative bacilli / R.Gaynes, J.R.Edwards // Clin Infect Dis. – 2005; 41(6):848-54.
15. Hentrich M. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2012 updated guidelines on diagnosis, management prevention by the infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology / M.Hentrich, E.Schalk, M.Schmidt-Hieber // Annals of Oncology 2014;1-12.
16. Ksin-Kuo Ko Intensive Care Unit-Acquired Bacteremia in Mechanically Ventilated Patients: Clinical Features and Outcomes / Ksin-Kuo Ko, Wen-Kuang Yu, Te-Cheng Lien. PLoS One. – 2013;8(12):83-98
17. Payal Modi Development of bacteremia in ventilator associated pneumonia patients at a tertiary care hospital, Gujarat – a prospective study / Payal Modi, Tanuja Javadekar, Bakul Javadekar // National Journal of Medical Research. – 2011: Vol 1. Issue 2; p 23-26
18. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States / M.J.Richards, J.R.Edwards, D.H.Culver, R.P.Gaynes // Infect Control Hosp. Epidemiol. – 2000;21(8):510-515.
19. Teresa C. Horan CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in acute care setting / Teresa C. Horan, M. Andrus // Am. J. Infect Control. – 2008;36:309-32.



Summary

Development of secondary nosocomial bacteremia in patients with ventilator-associated pneumonia in intensive care units

Z.Sh. Vezirova

National Cancer Center, Baku, Azerbaijan

Ventilator-associated pneumonia (VAP) is the second most common nosocomial infection incidence, increasing the morbidity and mortality rates. Developing in some cases secondary nosocomial bacteremia largely worsens the underlying disease.

In order to determine the facts of secondary bacteremia we have examined 114 patients with various somatic diseases treated with long-invasive respiratory support.

In the course of the study 33,3% had a diagnosis of VAP, in 9,75% – complicated by the addition of bacteremia, pathogens which were MDR *Acinetobacter* spp. and *Klebsiella pneumoniae*. Detection of bacteremia suggesting a poor prognosis, increased ventilation time and stay in the Intensive care unit, and the results of microbiological methods for blood tests were the basis for targeted antibiotic therapy.

Key words: ventilator-associated pneumonia, nosocomial infections, secondary nosocomial bacteremia

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Везирова Захра Шамиль кызы – заведующая отделением реанимации Национального центра онкологии;
Азербайджан, г.Баку, ул. Г.Зардаби, 79В
E-mail: vezirova@gmail.com