

В.А. Трущенко, А.А. Бручковская
**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФАРМАКОТЕРАПИИ ВЕНТИЛЯТОР-
АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ В УСЛОВИЯХ РАСТУЩЕЙ
РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ**

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. А.А. Королева
Кафедра клинической фармакологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии
и гематологии», г. Минск

V.A. Trushchenko, A.A. Bruchkovskaja
**MODERN APPROACHES TO THE PHARMACOTHERAPY OF VENTILATOR-
ASSOCIATED PNEUMONIA IN A GROWING RESISTANCE OF PATHOGENS**

Tutor: associate professor A.A. Koroleva
Department of Clinical Pharmacology
Belarusian State Medical University, Minsk
State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology
and Hematology"

Резюме. В статье представлены анализ видового состава возбудителей вентилятор-ассоциированной пневмонии, анализ чувствительности данных возбудителей к антибиотикам, а также сравнение схем эмпирической терапии с результатами микробиологического исследования у пациентов, находившихся на лечение в период 2023-2024 гг. в отделениях анестезиологии и реанимации ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии».

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония, искусственная вентиляция легких, микст-инфекция, чувствительность к антибиотикам, эмпирическая антибактериальная терапия.

Resume. The article presents an analysis of the species composition of the pathogens of ventilator-associated pneumonia, an analysis of the sensitivity of these pathogens to antibiotics, as well as a comparison of empirical therapy regimens with the results of microbiological research in patients undergoing treatment in the period 2023-2024 in the departments of anesthesiology and Intensive care at the State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology".

Keywords: ventilator-associated pneumonia, artificial lung ventilation, mixed infection, antibiotic sensitivity, empirical antibacterial therapy.

Актуальность. Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) является наиболее значимой инфекцией, ассоциированной с оказанием медицинской помощи и осложняет искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) более чем у 30% пациентов, находящихся в отделениях анестезиологии и реанимации (ОАР). Частота возникновения ВАП достигает 2–20 случаев на 1000 дней ИВЛ и за прошедшие годы с начала XXI в. остается неизменной. Пандемия CoVid-19 сопровождалась значимым ростом частоты возникновения ВАП - до 50% или до 18–45 случаев на 1000 дней ИВЛ [3], что, в свою очередь, способствовало увеличению применения антибиотиков и, как следствие, росту резистентности возбудителей. Применение современных технологий в ОАР в виде ИВЛ увеличивает риск контаминации и способствует

развитию ВАП, что в свою очередь увеличивает продолжительность госпитализации, материальные затраты на лечение и летальность госпитализированных пациентов, которая составляет 10–55%, а в некоторых ОАР достигает 80% [3]. Несмотря на проводимую антибиотикотерапию, продолжает сохраняться высокий уровень летальности.

Цель: определить видовой состав и чувствительность к антибиотикам микроорганизмов, выявленных при посевах содержимого трахеостомической и эндотрахеальной трубок на питательные среды у пациентов с ВАП, находившихся на лечении в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в период 2023-2024 гг.

Задачи:

1. Проанализировать видовой состав возбудителей, выявленных при бактериологических методах исследования.

2. Проанализировать чувствительность возбудителей к антибактериальным лекарственным средствам.

3. Сравнить схемы эмпирической терапии у пациентов с ВАП с результатами микробиологического исследования.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни 58 пациентов с ВАП, пролеченных в ОАР-1 и ОАР-6 ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в 2023-2024 гг. Были использованы следующие критерии включения пациентов в данное исследование [1]:

1. Отсутствие симптомов пневмонии при поступлении в стационар и до начала проведения ИВЛ.

2. Проведение ИВЛ в течение не менее 48 часов.

3. Наличие клинических, рентгенологических и микробиологических признаков пневмонии после проведения ИВЛ.

Под вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП) понимают воспалительно-инфекционное поражение легких, развившееся не ранее 48 часов от момента интубации больного и начала искусственной вентиляции легких (ИВЛ), при отсутствии признаков легочной инфекции перед интубацией. Для идентификации пациентов с ВАП мы использовали шкалу CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) [2].

1. Температура, °C:
 - 36,5–38,4 – 0 баллов;
 - >38,5 или <36,9 – 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. PaO_2/FiO_2 , mm 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.

Рис. 1 – Шкала CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score)

Ниже представлены пол и возраст пациентов с ВАП, которые были отобраны согласно вышеприведенным критериям.

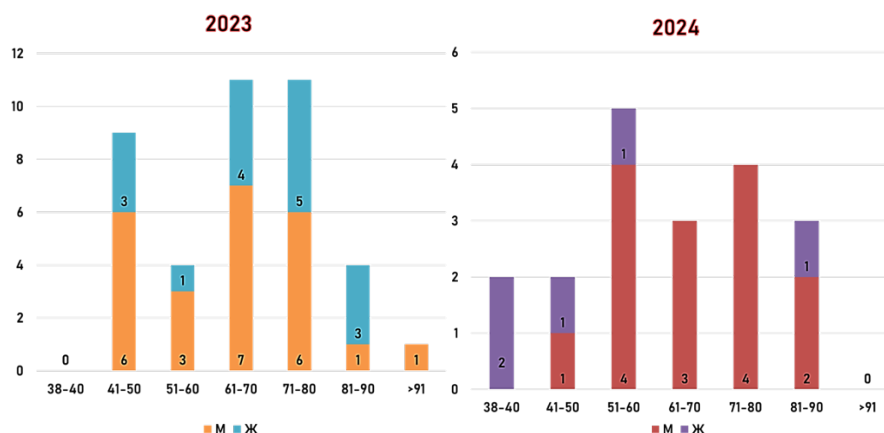


Рис. 2 – Пол и возраст пациентов за 2023-2024 гг.

Результаты и их обсуждение. При анализе микробиологических исследований пациентов с ВАП были выявлены следующие микроорганизмы и их частота встречаемости: *Acinetobacter baumannii* (2023 г. – 40%; 2024 г. – 31,82%), *Klebsiella pneumonia* (2023 г. – 30%; 2024 г. – 45,45%), *Staphylococcus aureus* (2023 г. – 25%; 2024 г. – 40,91%), *Proteus mirabilis* (2023 г. – 10%; 2024 г. – 9,09%), *Stenotrophomonas maltophilia* (2023 г. – 0%; 2024 г. – 4,55%).

При изучении спектра возбудителей, отмечено, что в разные годы изучаемого периода, лидирующие позиции принадлежали разным возбудителям: в 2023 г. - *Acinetobacter baumannii*; в 2024 г. - *Klebsiella pneumonia*.

Табл. 1. Частота встречаемости различных возбудителей ВАП за период 2023-2024 гг.

	2023	2024
<i>Acinetobacter baumannii</i>	40%	31,82%
<i>Klebsiella pneumonia</i>	30%	45,45%
<i>Staphylococcus aureus</i>	25%	40,91%
<i>Candida albicans</i>	7,5%	9,09%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7,5%	9,09%
<i>Corynebacterium striatum</i>	2,5%	4,55%
<i>Streptococcus pneumonia</i>	2,5%	4,55%
<i>Proteus mirabilis</i>	10%	9,09%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2,5%	-
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2,5%	-
<i>Escherichia coli</i>	2,5%	-
<i>Granulicatella adiacens</i>	2,5%	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,5%	-
<i>Haemophilus influenza</i>	-	4,55%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	4,55%
<i>Staphylococcus hominis</i>	-	4,55%
<i>Providencia stuartii</i>	-	4,55%

Также проводилась оценка чувствительности микроорганизмов к антибактериальным лекарственным средствам и анализ эмпирической антибактериальной терапии:

Acinetobacter baumannii:

2023 год:

- чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам – колистин (85,71%), цефтриаксон (42,86%), меропенем (28,57%), левофлоксацин (14,28%), цефоперазон/сульбактам (14,28%), гентамицин (42,86%), торбамицин (42,86%), амикацин (42,86%), тигециклин (28,57%);
- антибактериальная терапия до выявления чувствительности - меропенем (42,86%), колистин (42,86%), цефтриаксон (28,57%), левофлоксацин (28,57%), моксифлоксацин (14,29%), цефазолин (14,29%).

2024 год:

- чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам – колистин (75%), тигециклин (75%), амикацин (75%), триметоприм/сульфаметоксазол (100%), гентамицин (75%), торбамицин (50%);
- антибактериальная терапия до выявления чувствительности - меропенем (50%), колистин (50%), цефоперазон/сульбактам (25%), моксифлоксацин (25%).

В 2023 году у пациентов с ВАП, у которых выявили *Acinetobacter baumannii*, эмпирически чаще всего назначали меропенем, колистин, цефтриаксон, респираторные фторхинолоны и цефазолин. В реальности высокую чувствительность продемонстрировали только колистин и аминогликозиды, чувствительность к респираторным фторхинолонам и меропенему крайне низкая. В 2024 году данная тенденция сохранилась. Общий процент совпадения с эмпирической антибактериальной терапией - около 40% за счет колистина.

Klebsiella pneumoniae:

2023 год:

- чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам – колистин (50 %), левофлоксацин (25%), меропенем (25%), пиперациллин (50 %), цефтриаксон (25%);
- антибактериальная терапия до выявления чувствительности - левофлоксацин (56%), меропенем (25%), колистин (25%), цефоперазон/сульбактам (25%), тигециклин (25%).

2024 год:

- чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам – меропенем (16,67%), колистин (50%), цефепим (16,67%), имипенем (50%), амикацин (50%), триметоприм/сульфаметоксазол (50%), гентамицин (33,33%);
- антибактериальная терапия до выявления чувствительности - меропенем (50%), колистин (16,67%), цефоперазон/сульбактам (16,67%), моксифлоксацин (33,33%), линезолид (50%).

Анализ антибактериальной терапии ВАП с выявленной *Klebsiella pneumoniae* показал, что эмпирическое назначение респираторных фторхинолонов, меропенема себя не оправдывает, как и широкое назначение в 2024 году линезолида. Эти антибактериальные лекарственные средства практически не замечены в спектре чувствительности выявленной *Klebsiella pneumoniae*. Колистин же в 50% случаев оказывался эффективным, как и аминогликозиды. Общий процент совпадения с эмпирической антибактериальной терапией - 33%.

Staphylococcus aureus:

2023 год:

- чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам – моксифлоксацин (100%), ципрофлоксацин (100%), ванкомицин (100%), триметоприм/сульфаметоксазол (100%), тетрациклин (100%), тигециклин (100%), левофлоксацин (50%);

- антибактериальная терапия до выявления чувствительности - меропенем (50%), моксифлоксацин (50%).

2024 год:

- чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам – моксифлоксацин (80%), ванкомицин (80%), фосфомицин (80%), линезолид (80%);

- антибактериальная терапия до выявления чувствительности - моксифлоксацин (40%), цефтриаксон (20%), цефепим (20%), цефоперазон/сульбактам (20%).

Интересная картина получена при сопоставлении у пациентов эмпирической антибактериальной терапии с чувствительностью *Staphylococcus aureus* к антибактериальным лекарственным. Эмпирическое назначение бета-лактамов себя не оправдало, так как выделенные *Staphylococcus aureus* к ним не чувствительны. Назначение фторхинолонов оправдано, так как к ним чувствительны практически 100% выделенных *Staphylococcus aureus*. Также высокочувствительным оказался *Staphylococcus aureus* к линезолиду, ванкомицину и фосфомицину.

Выводы:

1. Наиболее частыми возбудителями ВАП являются *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus aureus* и *Acinetobacter baumannii*.

2. Отмечается в 2024 году рост ВАП, вызванных *Klebsiella pneumonia* и *Staphylococcus aureus*, при одновременном снижении частоты выявляемости *Acinetobacter baumannii*.

3. Необходимо проведение локального мониторинга, расширение и совершенствование методов диагностики ВАП для максимально раннего назначения этиотропной терапии.

Литература

1. Байгозина Е. А., Подгурская Е. П., Совалкин В. И. Клинические особенности вентилятор-ассоциированной пневмонии // СМЖ. 2007. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-osobennosti-ventilyator-assotsiirovannoy-pnevmonii> (дата обращения: 30.01.2025).

2. Егорова И. Н., Власенко Алексей Викторович, Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика, лечение (современное состояние вопроса) // Общая реаниматология. 2010. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ventilyator-assotsiirovannaya-pnevmoniya-diagnostika-profilaktika-lechenie-gavremennoe-sostoyanie-voprosa> (дата обращения: 30.01.2025).

3. Лапин К. С., Фот Е. В., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Влияние мультизональной деконтаминации верхних дыхательных путей на частоту вентилятор-ассоциированной пневмонии: многоцентровое рандомизированное пилотное исследование // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2023. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-multizonalnoy-dekontaminatsii-verhnih-dyhatelnyh-putey-na-chastotu-ventilyator-assotsiirovannoy-pnevmonii-mnogotsentrovoye> (дата обращения: 30.01.2025).