

В.А. Трущенко

ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ю.Л. Журавков

Кафедра поликлинической терапии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии,

трансплантологии и гематологии», г. Минск

V.A. Trushchenko

MODERN APPROACHES TO THE PHARMACOTHERAPY OF VENTILATOR- ASSOCIATED PNEUMONIA IN A GROWING RESISTANCE OF PATHOGENS

Tutor: PhD in Medicine, associate professor Y.L. Zhuravkov

Department of Polyclinic Therapy,

Belarusian State Medical University, Minsk

Minsk Scientific and Practical Center for Surgery,

Transplantology and Hematology, Minsk

Резюме. В статье представлены анализ видового состава возбудителей вентилятор-ассоциированной пневмонии, анализ чувствительности данных возбудителей к антибиотикам, а также проанализированы совпадение стартовой эмпирической терапии с результатами посевов и изменения лабораторных показателей системного воспалительного ответа 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, микст-инфекция, чувствительность к антибиотикам.

Resume. The article presents an analysis of the species composition of pathogens ventilator-associated pneumonia, an analysis of the sensitivity of these pathogens to antibiotics, and also analyzes the coincidence of the initial empirical therapy with the results of cultures and changes in laboratory parameters of the systemic inflammatory response in patients who were treated 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, mixed-infection, antibiotic sensitivity.

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: изучить динамику лабораторных показателей системного воспалительного ответа для оценки эффективности проводимой фармакотерапии 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 и чувствительность возбудителей к антибактериальным лекарственным средствам, выявленных при бактериологических методах исследования.

2. Проанализировать совпадение стартовой эмпирической терапии с результатами посевов.

3. Проанализировать изменение лабораторных показателей системного воспалительного ответа у пациентов в зависимости от соответствия стартовой эмпирической антибактериальной терапии с результатами бактериологического посева.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни 37 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) [1].

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. $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, 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.

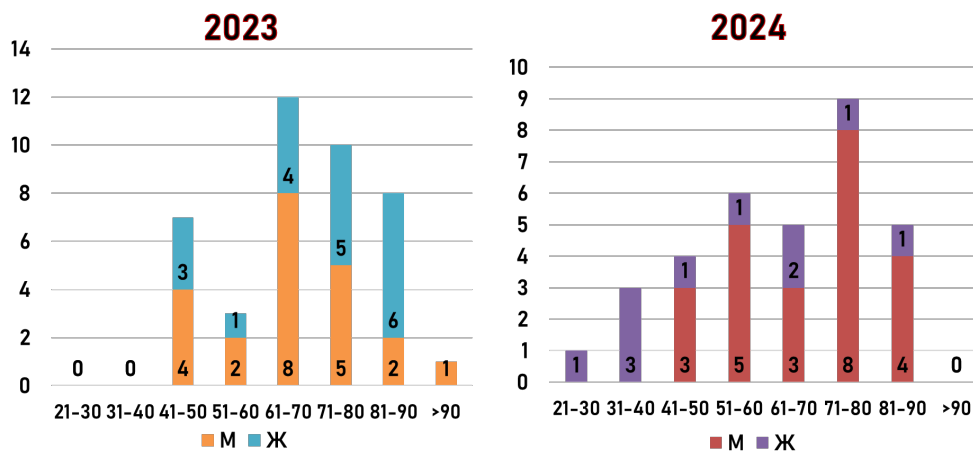


Рис. 2 – Пол и возраст пациентов за 2023-2024 гг.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных позволил выявить ключевые особенности этиологической структуры, антибиотикорезистентности и клинических характеристик ВАП у пациентов, находившихся на лечении в ОАР ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» за период 2023–2024 гг. Результаты исследования демонстрируют выраженные демографические, клинические и микробиологические закономерности, которые имеют важное значение для оптимизации диагностики и лечения ВАП.

ВАП чаще развивается у мужчин, что согласуется с данными литературы о более высоком риске инфекционных осложнений у мужчин в условиях интенсивной терапии. Риск развития ВАП увеличивается с возрастом, что подтверждается возрастным распределением пациентов. Медиана возраста пациентов 2023 года составила 70 лет. Медиана возраста пациентов 2024 года составила 68 лет. Основными диагнозами при поступлении в ОАР были ишемический и геморрагический инсульты, что обусловлено профилем отделений. Средний срок развития ВАП составил 5–6 сутки интубации, что соответствует типичным срокам манифестации поздней ВАП, ассоциированной с мультирезистентной флорой.

При анализе микробиологических исследований пациентов с ВАП были выявлены следующие микроорганизмы и их частота встречаемости: *Acinetobacter baumannii* (2023 г. – 39,02%; 2024 г. – 33,33%), *Klebsiella pneumonia* (2023 г. – 29,27%; 2024 г. – 54,55%), *Staphylococcus aureus* (2023 г. – 21,95%; 2024 г. – 42,42%), *Proteus mirabilis* (2023 г. – 7,32%; 2024 г. – 12,12%), *Stenotrophomonas maltophilia* (2023 г. – 0%; 2024 г. – 3,03%).

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>	39,02%	33,33%
<i>Klebsiella pneumonia</i>	29,27%	54,55%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21,95%	42,42%
<i>Candida albicans</i>	12,2%	9,09%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,76%	6,06%
<i>Corynebacterium striatum</i>	2,44%	3,03%
<i>Streptococcus pneumonia</i>	2,44%	3,03%
<i>Proteus mirabilis</i>	7,32%	12,12%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2,44%	3,03%
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	2,44%	-
<i>Escherichia coli</i>	2,44%	6,06%
<i>Granulicatella adiacens</i>	2,44%	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	2,44%	-
<i>Enterococcus faecium</i>	2,44%	-
<i>Haemophilus influenza</i>	-	3,03%
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	3,03%
<i>Staphylococcus hominis</i>	-	3,03%
<i>Providencia stuartii</i>	-	3,03%
<i>Streptococcus mitis</i>		3,03%
<i>Serratia marcescens</i>		3,03%
<i>Streptococcus oralis</i>		3,03%

В ходе анализа пациенты были разделены на группы в зависимости от возбудителя. Оценка интенсивности системной воспалительной реакции (СВР) проводилась на основании динамики уровней С-реактивного белка (СРБ), прокальцитонина (ПКТ) и общего количества лейкоцитов периферической крови. В группе пациентов с ВАП, вызванной *Acinetobacter baumannii*, при несовпадении терапии резко возрастали все анализируемые показатели; в группе с *Klebsiella pneumonia* при несовпадении терапии фиксировались экстремально высокий уровень СРБ (до 356 мг/л) и ПКТ (до 70,74 нг/мл); в группе с выявленным *Staphylococcus aureus* как при совпадении, так и при несовпадении терапии выраженная воспалительная реакция сохранялась. Были рассмотрены микст-инфекции, где доминирует *Klebsiella pneumonia*. При несовпадении терапии в комбинации *K. pneumonia* + *P. mirabilis* был зафиксирован СРБ на уровне 315 мг/л – почти в три раза выше медианы для моноинфекции. Это говорит о выраженном синергизме бактериальных токсинов.

Табл. 2. Медиана значений С-реактивного белка и прокальцитонина в зависимости от возбудителя

ВОЗБУДИТЕЛЬ	С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК	ПРОКАЛЬЦИТОНИН
<i>Acinetobacter baumannii</i>	130,85 мг/л	1,87 нг/мл
<i>Klebsiella pneumonia</i>	146,2 мг/л	0,8 нг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	118,9 мг/л	0,7 нг/мл
<i>Escherichia coli</i>	90,1 мг/л	0,255 нг/мл
<i>Providencia stuartii</i>	85,2 мг/л	1,97 нг/мл
<i>Proteus mirabilis</i>	99,95 мг/л	2,925 нг/мл
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	102,3 мг/л	1,965 нг/мл
МИКСТ-инфекция	124,95 мг/л	0,87 нг/мл

При несовпадении терапии в том же сочетании *K. pneumonia* + *P. mirabilis* уровень ПКТ достиг 15,7 нг/мл, что свидетельствует о крайне тяжёлом системном воспалении с высоким риском развития сепсиса. Для сравнения, при совпадении терапии в группе микстов с *K. pneumonia* показатели не превышали 1,92 нг/мл. То есть рациональный выбор стартового антибиотика способен сдерживать воспаление даже при полимикробных ассоциациях.

Лейкоцитарная реакция также оказалась максимальной в случаях несовпадения терапии: у пациента с ассоциацией *K. pneumonia* + *Candida albicans* лейкоцитоз составил $28,7 \times 10^9/\text{л}$. Это отражает не только бактериальную, но и грибковую стимуляцию иммунного ответа, которая плохо контролируется стандартными антибактериальными схемами.

Были рассмотрены микст-инфекции, где доминирует *Acinetobacter baumannii*. Уровень СРБ при несовпадении терапии в этой группе был стабильно выше 300 мг/л. Был зарегистрирован ПКТ более 387 нг/мл у пациента с тройной ассоциацией *A. baumannii* + *S. aureus* + *Candida albicans*. Это экстремальное значение, которое в несколько раз превышает уровни, характерные для тяжёлого сепсиса. Нарастание лейкоцитоза продолжалось несмотря на смену антибиотиков, что говорит о неконтролируемом инфекционном процессе.

Выводы:

1. Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) всегда причина выраженной системной воспалительной реакции (СВР). В нашей выборке наиболее выраженную СВР вызывал микст с *Acinetobacter baumannii* (прокальцитонин свыше 387 нг/мл). Среди моноинфекций безусловный лидер *Klebsiella pneumoniae*, при неправильно выбранной стартовой терапии показавшая прокальцитонин более 70 нг/мл.

2. Установлено, что этиологическая триада в составе *A. baumannii*, *K. pneumoniae* и *S. aureus* представляет собой наиболее агрессивный вариант микст-инфекции, так как наблюдалось нарастание СВР, несмотря на адекватную антибактериальную терапию.

3. Наиболее выраженная СВР у пациентов с ВАП, имевших летальный исход.

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).