

УДК 616.234-002-02:615.816.2

ВОЛОЩУК Р.Р.

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

## ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНИЙ ТРАХЕОБРОНХІТ: ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

**Резюме.** В літературному огляді підсумовано дані про епідеміологію, патогенез, діагностику, лікування та профілактику вентилятор-асоційованого трахеобронхіту. Розглянуто питання взаємозв'язку вентилятор-асоційованого трахеобронхіту та вентилятор-асоційованої пневмонії.

**Ключові слова:** тривала штучна вентиляція легень, вентилятор-асоційований трахеобронхіт, вентилятор-асоційована пневмонія.

### Вступ

Інтубація трахеї та тривала штучна вентиляція легень наражає пацієнтів на ризик серйозних інфекційних ускладнень, які в сучасній науковій літературі об'єднують під назвою «вентилятор-асоційовані респіраторні інфекції» (ВАРІ). Цей термін охоплює дві окремі нозологічні одиниці: вентилятор-асоційовану пневмонію (ВАП) і вентилятор-асоційований трахеобронхіт (ВАТ), які водночас є ланками єдиного патологічного процесу.

Питання діагностики, профілактики і лікування вентилятор-асоційованої пневмонії висвітлені в літературі достатньо широко. Натомість вентилятор-асоційований трахеобронхіт донедавна залишався поза увагою дослідників. Зокрема, ВАТ не згадано у «Рекомендаціях з лікування нозокоміальної та вентилятор-асоційованої пневмонії» Американського торакального товариства й Американського товариства з вивчення інфекційних захворювань, які були опубліковані у 2005 р. [5].

Науковий інтерес до ВАТ значно зріс після того, як результати низки опублікованих у 2008 р. рандомізованих досліджень [1, 6] дали підставу розглядати профілактику і лікування ВАТ як новий напрямок у попередженні ВАП, а отже, як шлях до зниження атрибутивної летальності внаслідок вентилятор-асоційованих інфекцій.

У цьому огляді літератури підсумовано опубліковані дані про епідеміологію, етіологію, патогенез, лікування та профілактику ВАТ.

### Визначення та діагностичні критерії

Під вентилятор-асоційованим трахеобронхітом розуміють гнійний трахеобронхіт, який розвинувся не раніше ніж через 48 годин після початку штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Більшість авторів погоджуються, що підставою для діагнозу ВАТ є наявність гнійних виділень із ди-

хальних шляхів, позитивний результат мікробіологічного дослідження цих виділень та клінічні ознаки інфекції за відсутності клінічних і параклінічних ознак пневмонії. Однак уніфікованих діагностичних критеріїв ВАТ на цей момент немає, і різні дослідники керуються різними діагностичними шкалами. Водночас критерії ВАТ певною мірою накладаються на діагностичні критерії ВАП, і диференціація між ВАТ і ВАП залишається предметом наукових дебатів.

Центр лікування і профілактики захворювань США (CDC) рекомендує такі діагностичні критерії трахеобронхіту [15]:

1. Принаймні два з клінічних симптомів, якщо вони не мають альтернативної причини (пооява або посилення гнійних виділень із дихальних шляхів, гіпертермія понад 38 °С, кашель, вологі або сухі хрипи).

2. Принаймні один із мікробіологічних критеріїв (позитивний результат посіву аспірату з трахеї або бронхоскопічного аспірату, позитивний результат аналізу виділень із дихальних шляхів на антиген збудника).

3. Відсутність інфільтративних тіней на рентгенограмі грудної клітки.

Критерії CDC не були валідовані і не переглядалися від 1988 р., вони не призначені для обстеження пацієнтів на штучній вентиляції легень і частково ґрунтуються на симптомах, які на фоні ШВЛ стають неспецифічними та неінформативними (кашель, аускультативні зміни). З цих причин більшість авторів вважає критерії CDC недостатньо чутливими та специфічними для діагностики ВАТ [19, 24].

Тому навіть у дослідженнях, які проводилися на території США, часто застосовуються модифіковані критерії діагностики ВАТ. Зокрема, Dallas та співавт.

© Волощук Р.Р., 2014

© «Медицина невідкладних станів», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

відмовилися від малоінформативних аускультативних і клінічних симптомів і запропонували такі діагностичні критерії VAT [33]:

1. ШВЛ через ендотрахеальну трубку протягом принаймні 48 год.
2. Температура тіла  $> 38,3$  або  $< 36,0$  °C.
3. Поява або збільшення кількості гнійних виділень із трахеї.
4. Концентрація бактерій в аспірованому з трахеї матеріалі  $> 10^5$  КУО/мл.
5. Відсутність нових чи прогресуючих інфільтративних тіней на рентгенограмі грудної клітки.

Shahin та співавт. застосовували модифіковані критерії VAT: збільшення кількості мокротиння, лейкоцитоз  $\geq 11$  або  $< 4$ , температура тіла  $\geq 38,0$  або  $< 36,0$  °C [28].

У дослідженнях L. Palmer та співавт. (США) застосовуються максимально спрощені критерії діагностики VAT, із яких виключено всі діагностичні ознаки, які, на думку авторів, можуть мати багатофакторне походження і знижувати специфічність діагностики. Критерії VAT за Palmer та співавт. [1]:

1. Виділення гнійного мокротиння в об'ємі  $\geq 2$  мл за 4 години.
2. Наявність мікроорганізмів у мазку мокротиння за Грамом.

Ці критерії розроблені на основі серії проведених авторами попередніх досліджень [30] і передбачають застосування єдиного протоколу аспірації виділень із дихальних шляхів. Критерії діагностики VAT за Palmer є максимально чутливими, найбільш простими для клінічного застосування. У цих діагностичних критеріях свідомо не враховуються системні ознаки інфекції, які, на думку авторів, мають надто багатофакторний генез.

D. Craven та співавт. (США) запропонували такі критерії VAT [5]:

1. Будь-який з клініко-лабораторних критеріїв (гіпертермія  $> 38$  °C; лейкоцитоз  $> 12$  Г/л; лейкопенія  $< 4$  Г/л).
2. Поява гнійних виділень із дихальних шляхів або зміна характеру цих виділень.
3. Відсутність нових інфільтративних тіней на рентгенограмі органів грудної клітки.

4. Дослідження аспірату з трахеї (поліморфноядерні нейтрофіли та/або бактерії у мазку за Грамом; позитивний результат напівкількісного посіву (помірний або значний ріст); бактерійне навантаження  $\geq 10^{5-6}$  КУО/мл).

У дослідженнях S. Nseir (Франція) застосовуються такі критерії VAT [6, 14, 21]:

1. Виділення гнійного мокротиння.
2. Гіпертермія ( $> 38,3$  °C) за відсутності іншої ідентифікованої причини.
3. Мікробне навантаження аспірату з трахеї  $> 10^5$  КУО/мл.
4. Відсутність інфільтративних тіней на рентгенограмі грудної клітки.

У 2009 р. опубліковано консенсус «Визначення, лікування і профілактика нозокоміальної пневмонії: європейська перспектива» спільної робочої

групи Європейського респіраторного товариства (European Respiratory Society — ERS), Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases — ESCMID) та Європейського товариства інтенсивної терапії (European Society of Intensive Care Medicine — ESICM) [9]. У цьому документі групою експертів запропоновано такі критерії вентилятор-асоційованого трахеобронхіту:

1. Поява гнійних виділень із трахеї через  $\geq 48$  годин з моменту госпіталізації чи початку штучної вентиляції легень.

2. Принаймні дві клініко-лабораторні ознаки (гіпертермія  $\geq 38,5$  °C або гіпотермія  $< 36$  °C, лейкоцитоз  $\geq 12 \cdot 10^9$ /л, позитивний результат посіву мокротиння ( $\geq 10^3$  КУО/мл, якщо зразок отримано захищеною щіткою, або  $\geq 10^5$  КУО/мл, якщо зразок отримано методом аспірації з трахеї).

3. Відсутність нових інфільтративних тіней, які можуть свідчити про пневмонію.

4. Відсутність альтернативних причин гарячки.

Як бачимо, між експертами існують значні розбіжності в підході до діагностики VAT. Більшість дослідників погоджуються, що умовою встановлення діагнозу VAT є гнійні виділення з дихальних шляхів за відсутності рентгенологічних змін, а також певні клінічні та лабораторні критерії, однак конкретні підходи до діагностики VAT різняться у різних дослідженнях. Одним із контрверсійних питань у діагностиці вентилятор-асоційованих респіраторних інфекцій є оптимальний метод взяття матеріалу з дихальних шляхів на мікробіологічне дослідження: ендотрахеальна аспірація, захищена щіткою чи бронхоальвелярний лаваж.

## Епідеміологія та етіологія

За даними різних авторів, частота VAT серед пацієнтів, яким проводиться тривала ШВЛ, становить від 1,4 до 37 %. Така значна розбіжність певною мірою пояснюється відсутністю уніфікованих діагностичних критеріїв VAT.

Результати досліджень VAT, які були опубліковані до 2010 р., підсумовано у метааналізі Agrafiotis та співавт. [3]. З'ясовано, що VAT розвивається в 11,5 % пацієнтів, яким протягом понад 48 годин проводиться ШВЛ. Приєднання VAT у пацієнтів як хірургічного, так і терапевтичного профілів призводить до вірогідного збільшення тривалості ШВЛ та тривалості лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ), а також підвищує вартість лікування.

Дані більш пізніх досліджень загалом відповідають результатам метааналізу Agrafiotis та співавт. [3]. Зокрема, за даними дослідження Craven та співавт. [17], вентилятор-асоційований трахеобронхіт розвинувся в 11 % пацієнтів (чисельність групи — 188), яким проводилася тривала ШВЛ, і у третині випадків VAT прогресував до ВАП. Приєднання VAT призводило до вірогідного збільшення тривалості лікування у ВІТ і кількості днів ШВЛ, однак не впливало на летальність.

За даними Dallas та співавт. [33], частота VAT у ВІТ змішаного типу становила 1,4 % (чисельність групи — 2000), і у третині випадків VAT прогресував до ВАП. Приєднання VAT не впливало на летальність.

За даними Shahin та співавт. [28], частота VAT у ВІТ змішаного типу становила 18 % (загальна чисельність групи — 267 пацієнтів). У більшості випадків VAT розвивався протягом перших 6 днів ШВЛ. Приєднання VAT було пов'язане з більшою тривалістю лікування у ВІТ. Автори цього дослідження також виявили, що вірогідними факторами ризику розвитку ВАРІ є імуносупресія і первинне захворювання органів дихання на момент госпіталізації.

За даними Karvouniaris та співавт. [34], приєднання VAT зафіксовано у 18 % пацієнтів, яким проводили тривалу ШВЛ (загальна чисельність — 236). Підтверджено, що VAT подовжує тривалість лікування у ВІТ.

Результати більшості досліджень вказують, що приєднання VAT не є самостійним чинником підвищення летальності. Однак летальність пацієнтів із VAT істотно зростає, якщо включити до цієї групи тих хворих, у яких згодом розвинулася ВАП. Із цього можна зробити висновок, що VAT впливає на летальність опосередковано — як чинник ризику ВАП.

За узагальненими даними метааналізу Agrafiotis та співавт. [3], грампозитивні мікроорганізми є збудниками VAT у 25 % випадків, грамнегативні — у 75 %. Майже у 21 % випадків етіологія VAT є полімікробною. Найчастішими збудниками VAT є *Pseudomonas aeruginosa* (27 %), *Acinetobacter* spp. (18 %), метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus* (14 %), метицилін-чутливий *Staphylococcus aureus* (6 %), *Klebsiella* spp. (5 %), *Escherichia coli* (5 %), *Enterobacter* spp. (4 %), *Serratia* spp. (4 %). Аналогічні дані про етіологію VAT отримано у більш пізніх дослідженнях [17, 28, 33, 34].

Видова структура збудників VAT у різних лікувальних закладах може істотно відрізнятися, тому актуальним є вивчення локального мікробного спектра VAT у кожному ВІТ. У вивчених нами публікаціях немає даних про етіологічний спектр VAT в Україні.

## Патогенез

D. Craven, S. Nseir, L. Palmer, J. Dallas та низка інших дослідників підтримують постулат, за яким VAT є окремою нозологічною одиницею і водночас проміжною ланкою в патогенезі вентилятор-асоційованої респіраторної інфекції, яка призводить до станів від мікробної колонізації нижніх дихальних шляхів до ВАП.

Основним джерелом бактеріального інфікування нижніх дихальних шляхів є ротоглотка і шлунок. Протягом перших годин після інтубації трахеї практично у всіх пацієнтів відбувається колонізація ротоглотки мікрофлорою відділення інтенсивної терапії, яка часто є полірезистентною до протимікробних препаратів [4]. Процес колонізації призводить до порушення низки захисних механізмів: травмування слизових під час інтубації, порушення ковтання внаслідок седатії, сповільненого слиновиділення.

Основним чинником, який обумовлює проникнення бактерій у нижні дихальні шляхи, є ендотрахе-

альна трубка. Бактерії можуть проникати у нижні дихальні шляхи як через просвіт трубки, так і з секретом, який просочується між манжетою трубки і стінкою трахеї, через складки поліхлорвінілової манжети.

Інтубація трахеї порушує низку захисних механізмів дихальних шляхів. Ендотрахеальна трубка ускладнює елімінацію секрету і бактерій із бронхіального дерева, блокуючи кашель і мукоциліарний кліренс. Манжета ендотрахеальної трубки вже у перші 24 години спричиняє механічне ушкодження слизової оболонки.

Припускають, що вагомим чинником у патогенезі вентилятор-асоційованих інфекцій нижніх дихальних шляхів є формування біоплівки на поверхні ендотрахеальної трубки і слизової оболонки ротової порожнини [11, 16, 24]. Біоплівкою називають колонії бактерій із повільним ростом, занурені в товщу глікокаліксу (екзополісахаридів). За даними Gil-Perotin та співавт. [16], біоплівка присутня в ендотрахеальній трубці в 95 % випадків, причому в 56 % випадків у біоплівці присутні ті самі організми, які висіюються з ендотрахеального аспірату. У біоплівці за рахунок високої щільності розташування бактерій ефективніше реалізується механізм quorum sensing бактерій, це обумовлює продукування чинників вірулентності і інтенсивніший вихід бактерій за межі біоплівки у прилеглі анатомічні ділянки. Глікокалікс утруднює проникнення в біоплівку антибіотиків, тому для знищення бактерій у біоплівці потрібна у 10–100 разів вища концентрація антибіотика, ніж для знищення вільних бактерій. Цим пояснюється, що мікроорганізми виявляються у біоплівці в 50 % пацієнтів із ВАП, незважаючи на адекватну антибіотикотерапію [16].

Імовірність переходу колонізації нижніх дихальних шляхів в інфекцію визначається, з одного боку, кількістю і вірулентністю збудників, які потрапили у бронхіальне дерево, а з іншого — ефективністю захисних чинників, до яких належить мукоциліарний кліренс, поліморфноядерні лейкоцити і макрофаги, відповідні цитокіни, антитіла (IgM, IgG та IgA) і комплемент. Якщо ефективність захисних механізмів недостатня, відбувається прогресування від колонізації дихальних шляхів до VAT і надалі до ВАП.

Патогенетичний зв'язок між VAT і ВАП має низку підтверджень. S. Nseir та співавт. продемонстрували ідентичність збудників VAT і ВАП у пацієнтів, у яких VAT прогресував до ВАП. Водночас приблизно у двох третинах випадків ВАП розвивається без проміжної ланки у формі VAT [3, 14, 28, 33].

## Профілактика VAT

Найбільш ефективним засобом профілактики вентилятор-асоційованих респіраторних інфекцій є раннє відлучення від ШВЛ. Про це свідчить значно нижча частота респіраторних нозокоміальних інфекцій у випадках, коли для корекції дихальної недостатності застосовувалася неінвазивна ШВЛ. Застосування ефективних протоколів раннього відлучення від ШВЛ є плідним напрямком досліджень, однак у певних групах пацієнтів із глибоким і стійким пору-

шенням свідомості раннє відлучення є недоцільним або неможливим.

Багатообіцяючим напрямком профілактики ВАП є модифікація ендотрахеальних трубок. Зокрема, у рандомізованому дослідженні Kollef та співавт. [26] показано, що застосування ендотрахеальних трубок зі срібним покриттям забезпечує зниження абсолютного ризику ВАП на 2,7 %. Метааналіз Dezfulian та співавт. [27] продемонстрував ефективність аспірації секрету з підзв'язкового простору для профілактики ранньої ВАП. Lorente та співавт. продемонстрували вірогідне зниження ризику ВАП при застосуванні ендотрахеальних трубок із надтонкою поліуретановою манжетою, яка не утворює складок [18].

Водночас у дослідженні Girou та співавт. [4] показано, що регулярна аспірація з підзв'язкового простору та припідняте положення головного кінця ліжка не впливає на колонізацію нижніх дихальних шляхів на фоні тривалої ШВЛ.

Слід зауважити, що екстраполовання отриманих у перелічених вище дослідженнях даних про профілактику ВАП на вентилятор-асоційований трахеобронхіт є певною мірою умовним.

У низці досліджень отримано негативні результати щодо ефективності заходів профілактики ВАТ. За даними Valencia та співавт., автоматичне регулювання тиску в манжеті ендотрахеальної або трахеостомічної трубки не знижує частоту ВАТ [7]. За даними Fourtieg та співавт., деконтамінація ротової порожнини антисептиками не знижує частоту ВАТ [12]. За даними Lorente та співавт., включення бактеріальних фільтрів у контур респиратора не знижує частоту ВАТ [8]. У дослідженні Seguin та співавт. [13] показано, що обробка ротової порожнини повідон-йодом забезпечує зниження частоти ВАП, однак вплив цього профілактичного заходу на частоту ВАТ продемонструвати не вдалося.

У нещодавніх дослідженнях отримано цікаві результати щодо системної антибіотикопрофілактики ВАТ. У рандомізованому дослідженні Bouza та співавт. [25] показано, що профілактична системна антибіотикотерапія зменшує частоту ВАП і ВАТ у кардіохірургічних пацієнтів. У проспективному нерандомізованому дослідженні Vallés та співавт. [31] також зафіксовано тенденцію до зниження частоти ВАТ після одноразового профілактичного системного введення антибіотика, однак ця тенденція не досягла статистичної значущості. При цьому автори обох досліджень наголошують, що призначати системну антибіотикопрофілактику слід з урахуванням ризику поширення резистентних штамів.

Таким чином, питання профілактики ВАТ дотепер достатньо не вивчене, і з практичної точки зору доводиться екстраповувати на ВАТ накопичений досвід щодо заходів із профілактики ВАП.

## Лікування ВАТ

Більшість дослідників погоджуються, що ВАТ є показанням до системної антибіотикотерапії [29]. У рандомізованому дослідженні S. Nseir та співавт. (Франція, 2008) показано, що цілеспрямована сис-

темна антибіотикотерапія з приводу ВАТ забезпечує збільшення кількості днів без ШВЛ і зниження летальності, а також частоти ВАП [6].

Одним із принципів питань у лікуванні ВАТ є інгаляційне застосування антибіотиків. Успіх лікування інфекції дихальних шляхів залежить від досягнення адекватної концентрації протимікробного препарату у вогнищі інфекції, тобто у бронхіальній тканині, паренхімі легень, позаклітинній рідині, внутрішньопросвітних секретах (мокротинні) та у внутрішньопросвітних запальних клітинах. Інгаляція антибіотиків забезпечує дуже високу їх концентрацію в мокротинні — у 200 разів вищу за концентрацію в крові, за даними Palmer та співавт. [2]. У цих же дослідженнях показано, що інгаляція аерозолу антибіотика зменшує об'єм гнійного секрету і не призводить до зростання резистентності.

На думку P. Drinka [11], певну роль у патогенезі ВАТ може відігравати формування біоплівки на поверхні слизових і самої ендотрахеальної трубки. Інгаляційна антибіотикотерапія на відміну від системної забезпечує високу концентрацію препарату в біоплівці, а тому саме інгаляція антибіотика може стати логічним доповненням системної антибіотикотерапії.

Ці теоретичні міркування підтверджує рандомізоване дослідження L. Palmer та співавт. [1], у якому показано, що інгаляційне застосування аерозолу антибіотиків при ВАТ дозволяє знизити частоту ВАП, прискорити відлучення від ШВЛ і зменшити використання системних антибіотиків.

Таким чином, основним напрямком лікування ВАТ є антибіотикотерапія, і існують докази ефективності як системної, так і інгаляційної антибіотикотерапії ВАТ.

## Висновки

1. Вентилятор-асоційований трахеобронхіт розвивається в 1,4–18,0 % пацієнтів, яким проводиться тривала ШВЛ, збільшує тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії та кількість днів ШВЛ.
2. Інгаляційне застосування антибіотиків є ефективним засобом профілактики і лікування вентилятор-асоційованого трахеобронхіту.
3. Існують підстави вважати, що системне застосування антибіотиків є ефективним і безпечним засобом профілактики вентилятор-асоційованого трахеобронхіту.
4. Існують докази ефективності системної та інгаляційної антибіотикотерапії вентилятор-асоційованого трахеобронхіту.

## Список літератури

1. *Aerosolized antibiotics and ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit / L.B. Palmer, G.C. Smaldone, J.J. Chen [et al.] // Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 36, № 7. — P. 2008-13.*
2. *Aerosolized antibiotics in mechanically ventilated patients: delivery and response / L.B. Palmer, G.C. Smaldone, S. Simon // Crit. Care Med. — 1998. — № 26(1). — P. 31-39.*
3. *Agrafiotis M. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta-analysis / M. Agrafiotis, I.I. Siempos, M.E. Falagas // Respir. Med. — 2010. — Vol. 104, № 3. — P. 325-336.*

4. Airway colonization in long-term mechanically ventilated patients / E. Girou, A. Buu-Hoi, F. Stephan [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2004. — № 30(2). — P. 225-233.
5. American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America: guideline for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia / M.S. Niederman, D.E. Craven, M.J. Bonten [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — № 171. — P. 388-416.
6. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized controlled multicenter study / S. Nseir, R. Favory, E. Jozefowicz [et al.] // *Crit. Care.* — 2008. — Vol. 12. — P. R62.
7. Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: a randomized trial / M. Valencia, M. Ferrer, R. Farre [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2007. — Vol. 35. — P. 1543-1549.
8. Bacterial filters in respiratory circuits: an unnecessary cost? / L. Lorente, M. Lecuona, J. Malaga [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 2126-2130.
9. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective / A. Torres, S. Ewig, H. Lode [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2009. — № 35(1). — P. 9-29.
10. Diagnosis of ventilator-associated respiratory infections (VARD): microbiologic clues for tracheobronchitis (VAT) and pneumonia (VAP) / D.E. Craven, J. Hudcova, Y. Lei // *Clin. Chest Med.* — 2011. — № 32(3). — P. 547-557.
11. Drinka P. Does biofilm formation play a role in ventilator-associated tracheobronchitis? / P. Drinka // *Chest.* — 2009. — № 136(4). — P. 1190-1191.
12. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study / F. Fourrier, D. Dubois, P. Pronnier [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 33. — P. 1728-1735.
13. Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial / P. Seguin, B. Laviolle, C. Dahyot-Fizelier [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2014. — № 42(1). — P. 1-8.
14. Effect of ventilator-associated tracheobronchitis on outcome in patients without chronic respiratory failure: a case-control study / S. Nseir, C. DiPompeo, S. Soubrier [et al.] // *Crit. Care.* — 2005. — Vol. 9. — P. R238-245.
15. Horan T. C. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting / T. C. Horan, M. Andrus, M. A. Dudeck // *Am. J. Infect. Control.* — 2008. — № 36. — P. 309-332.
16. Implications of endotracheal tube biofilm in ventilator-associated pneumonia response: a state of concept / S. Gil-Perotin, P. Ramirez, V. Marti [et al.] // *Critical Care.* — 2012. — № 16(3). Epub.
17. Incidence and outcomes of ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia / D.E. Craven, Y. Lei, R. Ruthazer [et al.] // *Am. J. Med.* — 2013. — № 126(6). — P. 542-549.
18. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic secretion drainage on pneumonia / I. Lorente, M. Lecuona, A. Jimines [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2007. — № 176. — P. 1079-1083.
19. Kollef M.H. Ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia: truth vs myth / M.H. Kollef // *Chest.* — 2013. — № 144(1). — P. 3-5.
20. Multidisciplinary quality improvement initiative to reduce ventilator-associated tracheobronchitis in the PICU / J.A. Muszynski, J. Sartori, L. Steele [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2013. — № 14(5). — P. 533-538.
21. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome / S. Nseir, C. DiPompeo, P. Pronnier [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2002. — Vol. 20. — P. 1483-1489.
22. Nseir S. Nosocomial tracheobronchitis / S. Nseir, F. Ader, C.H. Marquette // *Curr. Opin. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 22, № 2. — P. 148-53.
23. Palmer L.B. Aerosolized antibiotics in the intensive care unit / L.B. Palmer // *Clin. Chest Med.* — 2011. — № 32(3). — P. 559-574.
24. Palmer L.B. Ventilator-Associated Tracheobronchitis / L.B. Palmer // *Current Respiratory Medicine Reviews.* — 2010. — № 6. — P. 58-64.
25. Pre-emptive broad-spectrum treatment for ventilator-associated pneumonia in high-risk patients / E. Bouza, M.J. Granda, J. Hortal [et al.] // *Intensive Care Med.* — 2013. — № 39(9). — P. 1547-1555.
26. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial / M.H. Kollef, B. Afessa, A. Anzueto [et al.] // *JAMA.* — 2008. — № 300(7). — P. 805-813.
27. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis / C. Dezfulian, K. Shojania, H.R. Colvard // *Am. J. Med.* — 2005. — № 118. — P. 11-18.
28. Suspected ventilator-associated respiratory infection in severely ill patients: a prospective observational study / J. Shahin, M. Bielinski, C. Guichon [et al.] // *Crit. Care.* — 2013. — № 17(5). — P. R251.
29. Torres A. Does ventilator-associated tracheobronchitis need antibiotic treatment? / A. Torres, M. Valencia // *Crit. Care.* — 2005. — Vol. 9. — P. 255-256.
30. Tracheal aspirates in long term-mechanically ventilated patients / L.B. Palmer, G.C. Smaldone, S. Simon // *Chest.* — 1995. — № 108(5). — P. 1326-1332.
31. Vallés J. Efficacy of single-dose antibiotic against early-onset pneumonia in comatose patients who are ventilated / J. Vallés, R. Paredo, M.J. Burgueño // *Chest.* — 2013. — № 143(5). — P. 1219-1225.
32. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: a prospective analysis and the value of surveillance / E. Bouza, A. Perez, P. Munoz [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 31. — P. 1964-70.
33. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population / J. Dallas, L. Skrupky, N. Abebe [et al.] // *Chest.* — 2011. — № 139(3). — P. 513-518.
34. Ventilator-associated tracheobronchitis increases the length of intensive care unit stay / M. Karvouniaris, D. Makris, E. Manoulakas [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* — 2013. — № 34(8) — P. 800-808.
35. Ventilator-associated tracheobronchitis: the impact of targeted antibiotic therapy on patient outcomes / D.E. Craven, A. Chroneou, N. Zias, K.I. Hjalmarson // *Chest.* — 2009. — Vol. 135, № 8. — P. 521-528.

Отримано 28.06.14 ■

Волощук Р.Р.

Львовский национальный университет имени Данила Галицкого, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

#### ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННЫЙ ТРАХЕОБРОНХИТ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

**Резюме.** В литературном обзоре суммированы данные об эпидемиологии, патогенезе, диагностике, лечении и профилактике вентилятор-ассоциированного трахеобронхита. Рассмотрены вопросы взаимосвязи вентилятор-ассоциированного трахеобронхита и вентилятор-ассоциированной пневмонии.

**Ключевые слова:** длительная искусственная вентиляция легких, вентилятор-ассоциированный трахеобронхит, вентилятор-ассоциированная пневмония.

Voloshchuk R.R.

Lviv National Medical University named after Danylo Galytsky, Department of Anesthesiology and Intensive Care, Lviv, Ukraine

#### VENTILATOR-ASSOCIATED TRACHEOBRONCHITIS: LITERATURE REVIEW

**Summary.** This literature review summarizes data on the epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention of ventilator-associated tracheobronchitis. The questions of the relationship of ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia are considered.

**Key words:** long-term mechanical ventilation, ventilator-associated tracheobronchitis, ventilator-associated pneumonia.