

УДК 617.51-001-08-039.73

DOI: 10.22141/2224-0586.3.82.2017.102328

Мальцева Л.А., Гришин В.И., Куник Л.В., Базиленко Д.В., Пшенко С.О.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Профилактика инфекций при тяжелых повреждениях мозга: акцентирование на вентилятор-ассоциированную пневмонию и наружное вентрикулярное дренирование

Резюме. Вентилятор-ассоциированная пневмония у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой может достигать 40 %, и это в значительной степени связано с длительным воздействием механической вентиляции легких. Наличие вентилятор-ассоциированной пневмонии усугубляет тяжесть заболевания, что ассоциировано с такими факторами, как гипоксия, лихорадка, гипотензия, повышение внутричерепного давления. Пациенты с инвазивным мониторингом интракраниального давления имеют высокий инфекционный риск, который составляет 27 %. В статье, исходя из позиций *Guidelines for Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition 2016*, приведены данные по предупреждению рисков развития инфекций, связанных с вентилятор-ассоциированной пневмонией (ранняя — поздняя трахеостомия, обработка ротовой полости повидон-йодом) и внешним вентрикулярным дренированием (применение катетеров, импрегнированных антибиотиками).

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма; вентилятор-ассоциированная пневмония; интракраниальное давление; инвазивный мониторинг; профилактика инфекции; обзор

Актуальность

Тяжелые травматические повреждения мозга могут увеличить восприимчивость пациента к инфекции из-за необходимой механической вентиляции легких для предотвращения обструкции дыхательных путей, аспирации и вытекающей из этого гипоксии. Риски инфекций, таких как вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАР) и бактериемия, ассоциированная с центральным венозным катетером, возрастают у группы критических больных с черепно-мозговой травмой. Пациенты с инвазивным мониторингом интракраниального давления (ИСР) имеют высокий инфекционный риск, который составляет 27 %. Для систем наружного вентрикулярного дренирования (EVD) историческая фокусировка на рутинную смену катетера была заменена на акцент в соблюдении асептики/антисептики во время введения катетера, технику и методики отбора проб цереброспинальной жидкости (CSF). Одновременно возникает вопрос: профилактическое интравенозное применение

антибиотиков сокращает уровень инфекции или увеличивает риск появления резистентных микроорганизмов?

В литературе большое внимание уделяется различным алгоритмам интенсивной терапии ВАР у критических пациентов, среди них лишь малое количество источников посвящено конкретно ВАР при тяжелых повреждениях мозга (ТВИ).

Определения ВАР для использования в области эпиднадзора и профилактики были пересмотрены в 2011 году и обновлены в 2015 году. В этих определениях Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) для диагностики ВАР рекомендовано:

1. При подозрении на ВАР обязательны двукратная гемокультура и рентгенография грудной клетки.
2. Плевральный выпот (> 10 мл) должен быть аспирирован и направлен на бактериологическое и биохимическое исследования (белок, лактатдегидрогеназа и глюкоза) с одновременным биохимическим исследованием крови.

3. Аспират из эндотрахеальной трубки направляют на бактериологическое исследование с экспресс-оценкой по Граму и на грибки.

4. При отсутствии противопоказаний выполняется бронхоскопия.

5. Инвазивные методы диагностики не имеют преимуществ перед указанными.

Данные, полученные до 2011 года по определениям CDC, показывают, что VAP у пациентов с черепно-мозговой травмой может достигать 40 %, и это в значительной степени связано с длительным воздействием механической вентиляции легких. Наличие VAP усугубляет тяжесть заболевания, что ассоциировано с такими факторами, как гипоксия, лихорадка, гипотензия, повышение внутричерепного давления. Кроме того, риск инфицирования, связанный с наружным вентрикулярным дренированием, представляет собой интерес для пациентов с TBI.

Ургентная и/или повторная операция, послеоперационная острая дыхательная недостаточность независимо связаны с длительным периодом риска хирургической инфекции раны (SSI). Пациенты с SSI более длительно находятся в госпитале, имеют более низкие функциональные резервы при выписке и более высокую 90-дневную смертность.

Цель обзора: исходя из позиций Guidelines for Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition 2016 привести данные по предупреждению рисков развития инфекций, связанных с вентилятор-ассоциированной пневмонией и внешним вентрикулярным дренированием у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга.

Касательно вентилятор-ассоциированной пневмонии имеются три рандомизированных контролируемых исследования (RCT), оценивающих время наложения трахеостомии (ранняя — поздняя) и его влияние на пневмонию и смертность. Эти исследования предоставили moderate-quality evidence (доказательства умеренного качества; исследование, поддерживающее эффективность стратегии, но имеющее малые примеры или другие условия, которые ограничивают генерализацию), что время наложения трахеостомы не влияет на вероятность развития пневмонии и исход заболевания. Второй подход — это обработка ротовой полости повидон-йодом (ПЙ) для профилактики VAP. Seguin et al. [6, 7] провели два RCT по использованию повидон-йода как орального антисептика. Первое исследование, проведенное в 2006 году, имело три направления и сравнивало применение ПЙ с обычным уходом. Было обнаружено значительное снижение случаев VAP при применении в качестве орального антисептика ПЙ в сравнении с обычным уходом. Однако это исследование было проведено в одном госпитале и не было слепым. Для исключения этих ограничений второе исследование было проведено в 2014 году в шести отделениях реанимации и интенсивной терапии, сравнивались ПЙ и смеси плацебо, оценка VAP была слепой. Это исследование не воспроизвело положительные результаты предыдущего

испытания, оно обнаружило отсутствие разницы в уровнях развития VAP по группам и сообщило о значительно большем количестве случаев острого респираторного дистресс-синдрома в группе с ПЙ. Третий подход касался предупреждения инфекции, ассоциированной с EVD, использованием катетеров, импрегнированных антибиотиками. N. Ratilal et al. [5] провели систематизированный обзор и метаанализ, сравнивающий уровень инфицирования шунта между пациентами с шунтами, импрегнированными антибиотиками (AIS), плацебо и стандартным уходом. Объединенные результаты указывали на значительное снижение инфицирования шунта для AIS-группы. Вторичный анализ показал, что нет значительного эффекта в исследованиях, сравнивающих AIS со стандартным уходом, против тех, которые сравнивали AIS с плацебо.

X. Wang et al. [10] провели анализ 4 RCT и 4 нерандомизированных проспективных исследований, сравнивая уровень инфекции ликвора (CFI) между пациентами с катетерами, импрегнированными антибиотиками, и пациентами со стандартными катетерами, в целом исследовано 3038 пациентов. Лица, имеющие AIS, отличались более низким уровнем CFI, бактериальной колонизацией катетера, 20-дневным уровнем инфекции. Так как пациенты для этих исследований имели множественные сопутствующие патологии, доказательства оценены как непрямые и были использованы для поддержки только третьего уровня рекомендаций. Однако исследования третьего уровня способствовали неконтролируемой информации, указывающей на положительный эффект EVD, импрегнированных антибиотиками, в минимизации инфекции, но не были использованы для поддержки рекомендаций.

E. Dunham et al. [2] провели RCT, сравнивая исходы у 15 пациентов, которым трахеостомию выполнили на 3-и — 5-е сутки после травмы, с 9 пациентами, чья трахеостомию были выполнены на 10–14-е сутки. Не наблюдалось никакой разницы в уровнях VAP, продолжительности малой вентиляции легких, внутригоспитальной летальности. Основываясь на методологических проблемах и размерах выборки, это исследование оценено как уровень III.

N. Ahmed et al. [1] сравнили 27 человек с трахеостомиями, классифицированными как ранние (5,5 суток), и 28 человек с трахеостомиями, которые классифицировались как поздние (11 суток). Авторы не обнаружили никаких значительных различий по VAP или летальности. При этом группа с ранними трахеостомиями имела значительно меньшее количество дней пребывания в отделении интенсивной терапии.

H.K. Wang et al. [9] обнаружили, что уровень VAP был ниже у пациентов, трахеостомию которых классифицированы как ранние, но указанный результат не был повторен ни в каком другом исследовании. A.H. Hsieh et al. [4] сообщили, что экстубация не была ассоциирована с возрастанием риска VAP. J.M. Sirvent et al. [8] провели RCT у 100 больных, на-

ходящихся в критическом состоянии, 86 % из которых имели тяжелое повреждение мозга. Пациенты были равномерно разделены на две группы: I получила цефуроксим по 1,5 г в течение 6 часов после эндотрахеальной интубации; II группа — контрольная. Было отмечено статистически значимое уменьшение числа случаев пневмонии в I группе, но не было разницы в летальности.

В то же время Н.С. Goodpasture [3], проведя аналогичное исследование, заключил, что профилактика антибиотиками не изменила уровень бактериальной колонизации и была ассоциирована с появлением грамотрицательной резистентной флоры.

Рекомендации

Уровень I. Недостаточно доказательств в поддержку рекомендаций I уровня.

Уровень IIА.

— Ранняя трахеостомия рекомендуется с целью уменьшения количества дней механической вентиляции легких; общая польза значительно превышает осложнения, связанные с этой процедурой. Нет доказательств, что ранняя трахеостомия снижает смертность или частоту внутрибольничной пневмонии.

— Применение повидон-йода в качестве перорального антисептика для уменьшения числа случаев VAP не рекомендуется и может привести к повышенному риску острого респираторного дистресс-синдрома.

Уровень III. Катетеры для наружного вентрикулярного дренирования, импрегнированные антибиотиком, могут быть рассмотрены как средство для предупреждения катетерассоциированной инфекции.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

Список литературы

1. Ahmed N., Kuo Y.H. Early versus late tracheostomy in patients with severe traumatic head injury // *Surg. Infect.* — Jun 2007. — № 8(3). — P. 343-347. — PMID: 17635057.

2. Dunham. Early tracheostomy in severe traumatic brain injury: evidence for decreased mechanical ventilation and increased hospital mortality // *Int. J. Burns Trauma.* — 2014. — № 4(1). — P. 14-24. — PMID: 24624310.

3. Goodpasture H.C., Romig D.A., Voth D.W., Liu C., Brackett C.E. A prospective study of tracheobronchial bacterial flora in acutely brain-injured patients with and without antibiotic prophylaxis // *J. Neurosurg.* — Aug 1977. — № 47(2). — P. 228-235. — PMID: 406368.

4. Hsieh A.H., Bishop M.J., Kubilis P.S., Newell D.W., Pierson D.J. Pneumonia following closed head injury // *Am. Rev. Respir. Dis.* — Aug 1992. — № 146(2). — P. 290-294. — PMID: 1489114.

5. Ratilal B., Costa J., Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts: a systematic review // *J. Neurosurg. Pediatr.* — Jan 2008. — № 1(1). — P. 48-56. — PMID: 18352803.

6. Seguin P., Laviolle B., Dahyot-Fizelier C. et al. 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 // *Crit. Care Med.* — Jan 2014. — № 42(1). — P. 1-8. — PMID: 24105456.

7. Seguin P., Tanguy M., Laviolle B., Tirel O., Malledant Y. Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma // *Crit. Care Med.* — May 2006. — № 34(5). — P. 1514-1519. — PMID: 16540962.

8. Sirvent J.M., Torres A., El-Ebiary M., Castro P., de Batlle J., Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — May 1997. — № 155(5). — P. 1729-1734. — PMID: 9154884.

9. Wang H.K., Lu K., Liliang P.C. et al. The impact of tracheostomy timing in patients with severe head injury: an observational cohort study // *Injury.* — Sep 2012. — № 43(9) — P. 1432-1436. — PMID: 21536285.

10. Wang X., Dong Y., Qi X.Q., Li Y.M., Huang C.G., Hou L.J. Clinical review: Efficacy of antimicrobial-impregnated catheters in external ventricular drainage — a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* — 2013. — № 17(234). — P. 1-11. — PMID: 23890254.

Получено 08.02.2017 ■

Мальцева Л.О., Гришин В.І., Куник Л.В., Базиленко Д.В., Пшенко С.О.
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Профілактика інфекцій при тяжких ушкодженнях мозку: акцентування на вентилятор-асоційовану пневмонію і зовнішнє вентрикулярне дренивання

Резюме. Вентилятор-асоційована пневмонія у пацієнтів із тяжкою черепно-мозковою травмою може досягати 40 %, і це значною мірою пов'язано з тривалим впливом механічної вентиляції легень. Наявність вентилятор-асоційованої пневмонії посилює тяжкість захворювання, що асоційоване з такими факторами, як гіпоксія, лихоманка, гіпотензія, збільшення внутрішньочерепного тиску. Пацієнти з інвазивним моніторингом інтракраніального тиску мають високий інфекційний ризик, що становить 27 %. У статті, виходячи з позицій Guidelines

for Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition 2016, наведено дані щодо попередження ризиків розвитку інфекцій, пов'язаних із вентилятор-асоційованою пневмонією (рання — пізня трахеостомія, обробка ротової порожнини повідон-йодом) і зовнішнім вентрикулярним дрениванням (застосування катетерів, імпрегнованих антибіотиками).

Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма; вентилятор-асоційована пневмонія; інтракраніальний тиск; інвазивний моніторинг; профілактика інфекції; огляд

L.A. Maltseva, V.I. Grishin, L.V. Kunik, D.V. Bazylenko, S.O. Pshenko
SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of MH of Ukraine", Dnipro, Ukraine

**Infection prophylaxis in severe brain injuries:
emphasis on ventilator-associated pneumonia
and external ventricular drainage**

Abstract. Ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury can be up to 40 % and this is largely due to the prolonged exposure to mechanical ventilation. The presence of ventilator-associated pneumonia compounds the severity of the disease, which is associated with the factors such as hypoxia, fever, hypotension, increased intracranial pressure. Patients with invasive monitoring of intracranial pressure are at high risk of infection, which is 27 %. The article, based on the position of Guidelines for Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition, 2016 provides evidence on the prevention of infection risks associated with ventilator-associated pneumonia and external ventricular drain. Concerning ventilator-associated pneumonia three positions were analyzed: the first estimated the time of overlay of tracheostomy (early, late); second one evaluated oral care with povidone-iodine; in the third there were estimated the infection prevention methods associated

with the systems for external ventricular drain, by impregnating the catheters with antibiotics. The analysis found that early tracheostomy is recommended to reduce the days of mechanical ventilation, when the total benefits significantly outweigh the complications associated with this procedure. However, there is no evidence that early tracheostomy reduces mortality or incidence of nosocomial pneumonia. The use of povidone-iodine for the purpose of oral care in order to reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia is not recommended and may lead to increased risk of developing acute respiratory distress syndrome. Catheters for external ventricular drainage, impregnated with antibiotic, may be considered for the prevention of catheter-related infections in the external ventricular drainage.

Keywords: severe brain injury; ventilator-associated pneumonia; intracranial pressure; invasive monitoring; infection prophylaxis; review