

ПИТАННЯ ВИБОРУ АНТИБІОТИКІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВЕНТИЛЯТОРАСОЦІЙОВАНОЇ ПНЕВМОНІЇ

Кондратюк В. М., Олійник В. М., Гончаров О. Л., Кондратюк О. П.,
Бевз В. О.

Військово-медичний клінічний центр Центрального Регіону

Резюме. *Наведені результати мікробіологічного обстеження дихальних шляхів хворих, яким проводили тривалу штучну вентиляцію легень. Показана чутливість виділених мікроорганізмів до сучасних антибіотиків. Проаналізовано вибір схем антибактеріальної терапії при розвитку пневмонії в умовах проведення штучної вентиляції легень.*

Ключові слова: *мікроорганізми, штучна вентиляція легень, антибіотики.*

Вступ. Розширення показань до штучної вентиляції легень (ШВЛ), створення нових поколінь апаратів та вдосконалення інвазивної респіраторної підтримки помітно поліпшили результати інтенсивної терапії при багатьох критичних станах. Разом з тим впровадження в практику нових технологій, що підвищують виживаність в період шоку і гострої дихальної недостатності, змінили загальну структуру ускладнень і рівень летальності.

Як одна з поширених форм госпітальних інфекцій вентиляторасоціювання пневмонія (ВАП) може бути самостійним ускладненням або приєднуватися на певному етапі перебігу тяжкого захворювання, що підвищує ризик розвитку несприятливого результату.

Так, за даними багатоцентрових досліджень, частота ВАП після планових операцій становить 6%; у хірургічних хворих, оперованих з приводу гострих захворювань органів черевної порожнини – 34,5%. У співвідношенні з кількістю днів ШВЛ частота ВАП становила 14,8 на 1000 днів вентиляції [1].

У публікаціях, що виходили з клінік, оснащених авторитетними мікробіологічними лабораторіями, вказується на помітну роль в етіології *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* і метицилінорезистентних штамів *Staphylococcus aureus* як у Європі, так і Північній Америці. Полімікробна етіологія при ВАП реєструється в 40% випадків. Попередня антимікробна терапія та тривалість ШВЛ найбільш істотно детермінують етіологічну структуру ВАП. У дослідженні, яке включало 129 послідовних епізодів розвитку ВАП, грампозитивні коки і гемофільна паличка, як етіологічнозначущі збудники, реєструвалися вкрай рідко при антибіотиків ще до установлення діагнозу пневмонії. Домінуючим мікроорганізмом у пацієнтів була *P. aeruginosa*. Селекції відмічених збудників сприяло призначення цефалоспоринов III покоління, фторхінолонів та іміпенему [2,3].

У багатьох випадках виникнення інфекційного процесу в легеневій паренхімі в ході штучної респіраторної підтримки відбувається на тлі патології, що вимагає призначення антибактеріальної терапії. Така антибактеріальна терапія не гарантує досягнення клінічного ефекту, сприяє селекції резистентних неферментуючих бактерій і, можливо, приєднанню суперінфекції, що потребує зміни схеми антибактеріальної терапії. За результатами декількох досліджень

виявилось, що тільки призначення адекватної емпіричної антимікробної терапії при ВАП спостерігалось зниження летальності [4]. Висока летальність, яка спостерігається у пацієнтів, яким провели корекцію схеми антимікробної терапії, у зв'язку з отриманням результатів мікробіологічного дослідження або відсутністю клінічного ефекту, спонукає оцінити всі детермінуючі чинники стосовно конкретного хворого. Старт терапії з антибіотиків, що володіють максимально високою активністю проти всіх найбільш ймовірних збудників цього виду госпітальної пневмонії в моноваріанті або в комбінації, супроводжується не тільки кращим клінічними результатами, але і меншими витратами на лікування в цілому [5,6].

Таким чином, при існуванні загальних закономірностей формування етіологічної структури ВАП роль окремих збудників в різних медичних центрах значно варіює. Очевидно, що в сучасних умовах мікробний моніторинг нозокоміальної інфекції у відділеннях реанімації і створення «банків даних» не менш важливі, ніж моніторингування гемодинаміки і респіраторних функцій пацієнтів у критичних станах.

Метою нашого дослідження було вивчення характеру мікрофлори, що виділяється від хворих при важких вторинних інфекційних ускладненнях з боку дихальної системи та визначення чутливості цієї мікрофлори до сучасних антибіотиків. Протягом 2012 року проведено проспективне спостереження за сімома хворими, яким проводили штучну вентиляцію легень (ШВЛ), як компонент лікування не легеневої патології.

Матеріали і методи дослідження. Досліджено властивості 5 штамів бактерій виду *A. baumannii*, 2 штамів - *P. aeruginosae*, 2 штамів роду *Enterobacter*, 1 штаму виду *Stenotrophomonas maltophilia* та 3 штамів роду *Enterococcus*. Усі штами виділені з трахеостомічних трубок чи вузлів дихального контуру апарату штучної вентиляції легень, що використовувались для дихальної підтримки важкохворих відділення інтенсивної терапії військово-медичного клінічного центру Центрального Регіону МО України. Чутливість досліджених культур мікроорганізмів до антибіотиків вивчали методом стандартних паперових індикаторних дисків.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати дослідження чутливості виділених штамів бактерій до антибіотиків представлені у табл. 1. Аналізуючи наведені в табл.1 дані в першу чергу слід відмітити їх загальний високий рівень резистентності до більшості антимікробних засобів, у т.ч. віднесених до групи препаратів резерву. Так, виділений із дихального конденсату штам неферментуючих паличок *Stenotrophomonas maltophilia* виявився резистентним до усіх досліджених протимікробних препаратів. Обидва виділені штами псевдомонад виявляли чутливість до захищених цефалоспоринов III покоління і моксіфлоксацину, при цьому не виявляли чутливості до інших фторхінолонів. Один із штамів, крім того виявився чутливим до аміноглікозидів і карбапенемів.

Акінетобактерії також характеризувались високим рівнем резистентності. Жоден з 5 досліджених штамів не виявив чутливості до незахищених і захищених амінопеніцилінів і цефалоспоринов III покоління, амфеніколів, тетрациклінів, ципрофлоксацину та гатіфлоксацину. Лише два штами були

чутливими до карбапенемів і по одному до аміноглікозидів та моксіфлоксацину.

Представники роду *Enterobacter* в одному випадку виявили чутливість до захищених цефалоспоринів III покоління і були чутливими до карбапенемів. Усі виділені штами ентерококів характеризувались резистентністю до цефалоспоринів, фторхінолонів, карбапенемів, однак виявились чутливими до амінопеніцилінів. У зв'язку з цим правильний вибір схеми емпіричної антибактеріальної терапії має принципове значення. У той же час різноманіття причин гострої дихальної недостатності, відмінності в важкості вихідного статусу пацієнтів, часу появи пневмонії та особливості антибактеріальної терапії суттєво впливають на етіологію ВАП і ускладнюють вибір антибіотика. Необхідний пошук доступних для широкої практики високоінформативних методів інвазивної мікробіологічної діагностики пневмонії в процесі проведення ШВЛ.

Таблиця 1

Характеристика чутливості досліджуваних штамів бактерій до антибіотиків (% чутливих штамів)

Антибіотик	Вид бактерій (кількість штамів)				
	<i>A. baumannii</i> (5)	<i>P. aeruginosa</i> (2)	<i>Enterobacter</i> spp.(2)	<i>S. maltophilia</i> (1)	<i>Enterococcus</i> spp.(3)
Амоксицилін	0	0	0	0	100
Амоксицилін/клавуланова кислота	0	0	0	0	100
Хлорамфенікол	0	0	0	0	66
Тетрациклін	0	0	0	0	0
Амікацин	20	50	0	0	0
Цефтріаксон	0	0	0	0	0
Цуфоперазон (сульбактан)	0	100	50	0	0
Ципрофлоксацин	0	0	0	0	0
Моксіфлоксацин	20	100	0	0	0
Гатіфлоксацин	0	0	0	0	0
Меропенем	40	50	100	0	0

Успіхи в поліпшенні результатів терапії ВАП можуть бути досягнуті за рахунок епідеміологічного моніторингу госпітальних інфекцій у відділеннях реанімації, використання стратегії деескалаційної антибактеріальної терапії, фармакодинамічних підходів до вибору режиму дозування препаратів. Тим часом, тісний взаємозв'язок ВАП з важкістю основного захворювання та його подальшим перебігом спонукають до подальшого пошуку шляхів ефективної профілактики та надійних схем антибактеріальної терапії.

Висновки:

1. Усі досліджені штами мікроорганізмів характеризувалась високим рівнем резистентності до протимікробних засобів для системного застосування, у т.ч. до фторхінолонів, незахищених и захищених цефалоспоринів III покоління, карбапенемів.

2. Доцільно призначати препарати з максимальною активністю проти неферментуючих грамнегативних бактерій без очікування, коли їх включення буде запізнлим або відбудеться формування ВАП у пацієнта, якому проводять тривалу ШВЛ.

3. Призначення цефалоспоринів III покоління, фторхінолонів, а в деяких випадках і карбапенемів не гарантує досягнення клінічного ефекту, але сприяє селекції неферментуючих бактерій і, можливо, приєднанню суперінфекції, що диктує призначення комбінованої антибактеріальної терапії.

Література:

1. Kollef M. H. Ventilator-associated pneumonia: the importance of initial empirical antibiotic selection / M. Kollef // *Infect Med.* – 2000. – Vol.17, № 4. – P.265-268.

2. New antibiotics in pulmonary and critical care medicine: focus on advanced generation quinolones and cephalosporins / P. G. Ambrose, R. C Owens [et al.] // *Sem. Resp. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol.21, № 1. – P.19-32.

3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990-May 1999 // *An. J. Infect. Control.* – 1999. – Vol.27. – P.520-532.

4. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay / C. M. Luna, P. Vujacich, [et al.] et al. // *Chest.* – 1997. – Vol.111. – P.676-685.

5. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia / M. H. Kollef., Ward S., [et al.]. // *Chest.* – 1998. – Vol.113. – P.412-420.

6. Pneumonia in the critically ill hospitalised patient / M. S. Niederman, D. E. Craven, A.M. Fein, [et al.]. // *Chest.* – 2008. – Vol.170. – P.170-181.

ВОПРОС ВЫБОРА АНТИБИОТИКА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВЕНТИЛЯТОРАСОЦИЙОВАННОЙ ПНЕВМОНИИ

Кондратюк В.Н., Олейник В.М., Гончаров А.Л., Кондратюк А.П., Бевз В.А.

Резюме. *Приведены результаты микробиологического обследования дыхательных путей больных, которым проводили длительную искусственную вентиляцию легких. Показана чувствительность выделенных микроорганизмов к современным антибиотикам. Проанализированы выбор схем антибактериальной терапии при развитии пневмонии в условиях проведения искусственной вентиляции легких.*

Ключевые слова: *микрорганизмы, искусственная вентиляция легких, антибиотики.*

QUESTION OF CHOICE OF ANTIBIOTICS TO TREAT VENTYLYATORASOTSIOYOVANOYI PNEUMONIA

V.Kondratyuk, V.Oleinik, A.Goncharov, O.Kondratyuk, V.Bevz

Summary. *The results of microbiological examination of respiratory patients who underwent prolonged mechanical ventilation. Shown sensitivity of isolates to modern antibiotics. Analysis of selection schemes of antibiotic therapy in the development of pneumonia in mechanical ventilation.*

Keywords: *microorganisms, artificial ventilation, antibiotics.*