

УДК616.24-002:616.831-005-06

Яковлева О.О.¹, Ільченко А.Б.²¹ Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна² Відділення інтенсивної терапії, Житомирська обласна клінічна лікарня ім. О.Ф. Гербачевського, м. Житомир, Україна

Особливості діагностики та антибактеріальної терапії госпітальної пневмонії у хворих нейрохірургічного відділення

Вступ. Госпітальна пневмонія (ГП) є одним з найчастіших і найнебезпечніших інфекційних ускладнень тяжких нейрохірургічних захворювань. Метою дослідження було вивчення поширення ГП у хворих нейрохірургічного відділення Житомирської обласної лікарні, особливостей її діагностики й лікування.

Матеріали і методи. Проаналізовані історії хвороби 3234 пацієнтів нейрохірургічного відділення за 2009–2011 рр.

Результати. ГП діагностована у 60 (1,85%) хворих. Проведений аналіз діагностичних критеріїв та антибактеріальної терапії у цих пацієнтів.

Висновки. Відзначене збільшення тривалості госпіталізації хворих з ГП та летальності. Часто проведення антибактеріальної терапії є неефективним. Слід прагнути збільшення частоти ідентифікації збудників та призначення етіотропного лікування.

Ключові слова: госпітальна пневмонія, діагностика, антибактеріальна терапія.

Вступ. Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія (ГП) — захворювання, що характеризується появою за даними рентгенографії нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях через 48 год і більше після госпіталізації пацієнтів, в поєднанні з клінічними симптомами, що підтверджує їх інфекційну природу (нова хвиля лихоманки, гнійне мокротиння або гнійні виділення з трахеобронхіального дерева, лейкоцитоз тощо), за винятком інфекцій, що були в інкубаційному періоді в момент госпіталізації хворого [1].

ГП — друга за частотою та перша за смертністю нозокоміальна інфекція [2]. Захворюваність залежить від багатьох чинників: віку пацієнтів, тяжкості перебігу основного й супутніх захворювань, обсягу інвазивних втручань тощо. Летальність від ГП становить 10–30%, у хворих, яким здійснюють штучну вентиляцію легень (ШВЛ), може досягати 70%. Незважаючи на такий високий рівень смертності хворих на ГП, летальний кінець не завжди є прямим наслідком захворювання. Смертність, пов'язану з пневмонією, чи атрибутивну летальність, визначають як частку смертельних випадків від ГП, що не відбулися б за відсутності інфекції. За даними досліджень, з загальної кількості померлих, у яких був встановлений діагноз ГП, лише у 25–50% смерть була безпосереднім наслідком цього захворювання [1, 3, 4].

Легенева інфекція часто є проявом термінального стану, її трактують як смерть «з пневмонією», а не смерть «від пневмонії». Смертність від пневмонії може бути дуже низкою у пацієнтів за нетяжкого перебігу основного захворювання, проте, значно збільшується за несвоєчасної та/або неадекватної антибактеріальної терапії, бактеріємії та інфекції, спричиненої *P. aeruginosa* чи *Acinetobacter* spp. [1, 5].

Поширення госпітальних інфекцій різниться не лише в різних країнах та регіонах, а й у різних лікувальних закладах і навіть в окремих відділеннях. У зв'язку з цим дуже важливо контролювати епідемічну ситуацію в конкретному стаціонарі та відповідним чином коригувати лікування госпітальних інфекцій [1, 3, 6].

ГП є одним з найчастіших і найнебезпечніших інфекційних ускладнень тяжких нейрохірургічних захворювань. Висока частота ГП може бути зумовлена глибоким пригніченням свідомості, центральними регуляторними порушеннями ритму дихання, ковтання, гемодинамічними змінами в легенях. Додатковим фактором ризику є необхідність тривалого проведення ШВЛ, при цьому частота ГП збільшується у 6–20 разів [5, 7].

Метою дослідження було вивчення поширення ГП у хворих нейрохірургічного відділення, особливостей діагностики й лікування захворювання.

Матеріали і методи дослідження. Проведений ретроспективний аналіз історій хвороби 3234 пацієнтів, яких лікували у відділенні нейрохірургії у 2009–2011 рр. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) діагностована у 1340 (41%) хворих, хребетно-спинномозкова травма (ХСМТ) — у 187 (6%), гостре порушення кровообігу головного мозку (ГПКГМ) за геморагічним типом — у 246 (8%), нейроонкологічні захворювання — у 283 (9%), інші захворювання, переважно дегенеративні хвороби хребта та запальні захворювання нервової системи — у 1178 (36%). Тривалість лікування у стаціонарі становила у середньому (13,3±1,5) днів. Померли 168 (5,2%) хворих.

До аналітичної групи включені пацієнти, у яких встановлений діагноз «пневмонія» через 48 год і більше після госпіталізації, обов'язково підтверджений даними рентгенологічного дослідження. Під час аналізу брали до уваги строки встановлення діагнозу пневмонії (на який день після госпіталізації), наявність мікробіологічного підтвердження діагнозу, проведену антибактеріальну терапію. У дослідження не включали пацієнтів за наявності пневмонії на момент госпіталізації, а також за відсутності рентгенологічного підтвердження діагнозу. Мікробіологічне дослідження проводили в умовах лабораторії лікарні.

Результати та їх обговорення. Відповідно до критеріїв діагностики, ГП виявлена у 60 (1,85%) пацієнтів, в тому числі з ЧМТ — у 29 (48%), ХСМТ — у

13 (22%), ГПКГМ — в 11 (18%), нейроонкологічними захворюваннями — у 6 (10%), іншими — в 1 (2%). Отже, ми спостерігали збільшення частки тяжких нейрохірургічних захворювань за практичної відсутності хронічних нозологічних форм.

Тривалість госпіталізації хворих на ГП становила у середньому (36,7±3,2) дня, тобто у 2,7 разу більше, ніж за відсутності ГП. Помер 21 (35%) хворий, тобто у 6,7 разу більше, ніж у загальній групі.

Поширеною є класифікація ГП за строками виникнення захворювання. За цією класифікацією виділяли такі види ГП:

- рання ГП: виникає протягом 5 діб (від 48 до 120 год) з моменту госпіталізації, переважно зумовлена збудниками, що були у хворого до госпіталізації, зокрема, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метицилін-чутливим *S. aureus* та іншими представниками нормальної мікрофлори порожнини ротової частини глотки. Найчастіше ці збудники чутливі до антибактеріальних препаратів, що зазвичай використовують у стаціонарі, а ГП має більш сприятливий прогноз;

- пізня ГП виникає не раніше 6-ї доби після госпіталізації (понад 120 год), спричинена власне госпітальною мікрофлорою; за такої ситуації вищий ризик виявлення високовірulentних і полірезистентних збудників, зокрема, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., представники родини Enterobacteriaceae, метицилінрезистентний *S. aureus*. ГП характеризується менш сприятливим прогнозом [6, 8].

У нашому дослідженні «рання» ГП відзначена у 17 (28%) хворих, «пізня» — у 43 (72%). Таким чином, навіть за відсутності результатів мікробіологічного підтвердження діагнозу, можна припустити переважання власне госпітальної мікрофлори в етіології ГП у порівнянні з мікрофлорою, що була у хворого до госпіталізації.

Клінічна діагностика ГП за тяжкого захворювання центральної нервової системи складна, оскільки клінічні ознаки пневмонії маскуються симптомами основного захворювання. Нажаль, такі важливі клініко-лабораторні ознаки ГП, як кашель, задишка, гіпертермія, лейкоцитоз або лейкопенія, порушення газообміну в умовах тяжкого основного захворювання втрачають свою специфічність. Провідну роль відіграють рентгенологічні ознаки (рентгенографія та комп'ютерна томографія органів грудної клітки) та мікробіологічна ідентифікація збудників. За даними рентгенологічного дослідження діагноз ГП підтверджений в усіх хворих аналітичної групи.

За результатами мікробіологічного дослідження діагноз підтверджений у 20 (33%) хворих, з них у 18 (90%) — за наявності трахеостомічної канюлі. З загальної кількості отриманих результатів (31 посів), у 16 (52%) — відзначені мікробні асоціації, у 15 (48%)

— ізольовані культури. Загалом отримано 47 культур збудників та відповідних антибіограм. Ідентифіковані мікроорганізми та відповідна кількість ізолятів представлені у таблиці.

Грамнегативні мікроорганізми становили 63% від загальної кількості отриманих ізолятів, що підтверджує загально визнану тенденцію до переважання таких збудників в етіології ГП. *P. aeruginosa* виявлена у 25% спостережень, *Acinetobacter* — у 21%. Чутливість

Ідентифіковані мікроорганізми у хворих на ГП та відповідна кількість ізолятів.

Ідентифіковані мікроорганізми	Кількість ізолятів
<i>P. aeruginosa</i>	12
<i>Acinetobacter</i> spp.	10
<i>S. epidermidis</i>	7
<i>S. aureus</i>	6
<i>E. faecalis</i>	3
<i>E. coli</i>	3
<i>Klebsiella</i>	3
<i>Enterobacter</i>	2
<i>S. viridans</i>	1



Рис. 1. Кількість ізолятів *P. aeruginosa* та *Acinetobacter* spp., чутливих до різних антибактеріальних засобів.

P. aeruginosa та *Acinetobacter* spp. як найбільш частих збудників ГП у нашому дослідженні до різних антибактеріальних засобів відображена на **рис. 1**.

Найбільша кількість ізолятів *P. aeruginosa* були чутливими до меропенему, іміпенему, тикарциліну/клавуланату, менша кількість — до цефоперазону/сульбактаму, фосфоміцину, піперациліну. З ізолятів *Acinetobacter* spp. найбільша кількість були чутливі до меропенему, нетилміцину, тикарциліну/клавуланату, цефоперазону/сульбактаму, меншу чутливість виявлено до іміпенему, доксицикліну, тобраміцину.

З метою лікування ГП пацієнтам призначені 16 антибактеріальних препаратів різних груп та їх поєднань (**рис. 2**).

Найчастіше призначали левофлоксацин — у 41 (68%) спостережень, цефтазидим — у 29 (48%), цефепім — у 27 (45%), цефтріаксон — у 20 (33%), ампіцилін/клавуланат — у 7 (12%). Меропенем та іміпенем призначали рідше, лише у 6 (10%) і 5 (8%) спостереженнях. Загалом найчастіше призначали антибіотики групи цефалоспоринів (у 48%), з них переважно незахищені цефалоспоринони III покоління (у 27%) та фторхінолони (у 27%).

Отже, відзначено невідповідність між визначеною чутливістю основних збудників ГП та антибіотиків, які реально призначали. Практично більшості хворих призначали фторхінолони та незахищені цефалоспоринони III покоління, чутливість до яких основних грамнегативних збудників ГП була мінімальною

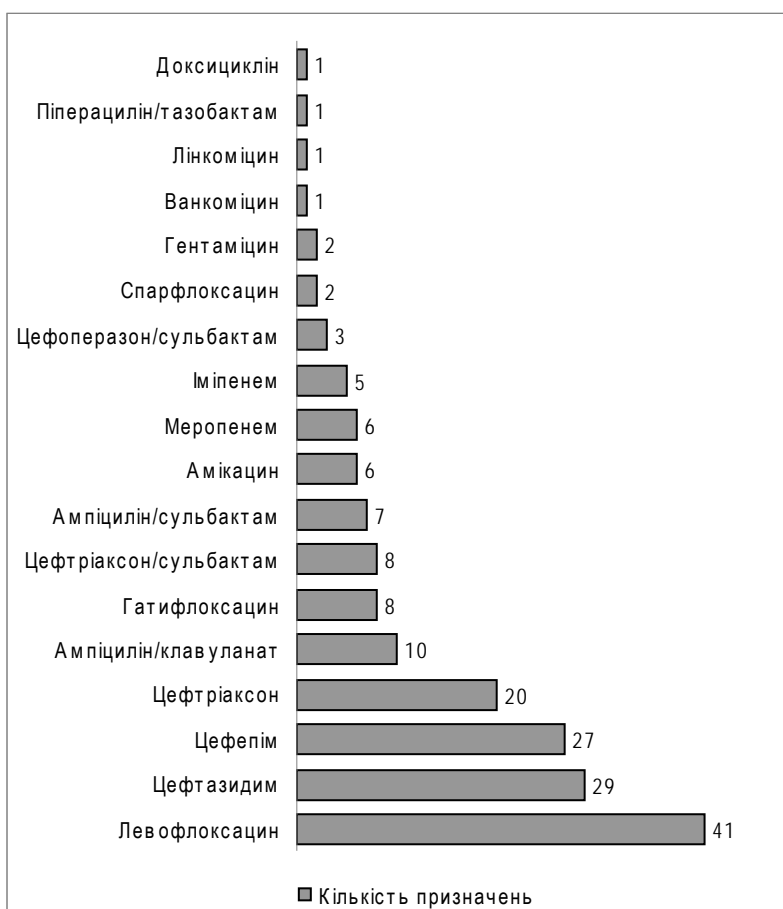


Рис. 2. Кількість антибактеріальних засобів, призначених для фармакотерапії ГП в нейрохірургічному відділенні.

Висновки. 1. Проблема ГП є актуальною. Результати дослідження свідчать про недоліки у діагностиці та лікуванні цього критичного захворювання. Отримані результати відповідають світовим та вітчизняним даним щодо впливу ГП на смертність і тривалість лікування.

2. Відзначено збільшення тривалості госпіталізації у 2,7 разу та збільшення кількості померлих у 6,7 разу у хворих нейрохірургічного відділення з ГП у порівнянні з цими показниками у хворих без ГП. Основним діагностичним критерієм є рентгенографія органів грудної клітки, оскільки мікробіологічне підтвердження діагнозу можливе лише у 33% хворих.

3. Основним етіологічним чинником ГП є грамнегативна мікрофлора. Встановлено невідповідність виявленої чутливості мікроорганізмів до певних антибіотиків та препаратів, що реально призначають. Призначення практично неефективних фторхінолонів (левофлоксацин) та цефалоспоринів III покоління (цефтріаксон, цефтазидим) уповільнює одужання хворих, зумовлює необхідність призначення повторних курсів антибіотиків, ймовірно, збільшує кількість резистентних форм мікроорганізмів. Отже, слід прагнути збільшення частоти ідентифікації збудників ГП та призначення етіотропного лікування.

Список літератури

1. Фещенко Ю.І. Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія / Ю.І. Фещенко, Ю.І. Дзюблик, С.С. Сімонов // Здоров'я України. — 2012. — №1(278). — С.35–36.
2. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults / C. Rotstein, G. Evans, A. Born [et al.] // Can. J. Inf. Dis. Med. Microbiol. — 2008. — V.19. — P.19–53.
3. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy / R.G. Masterton, A. Galloway, G. French [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2008. — V.62. — P.5–34.
4. File T.M. Jr. Recommendations for treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: review of recent international guidelines / T.M. File Jr. // Clin. Inf. Dis. — 2010. — V.51, suppl.1. — P.42–47.
5. Крылов В.В. Диагностика, профилактика и лечение госпитальной пневмонии у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / В.В. Крылов, С.В. Царенко, С.С. Петриков // Нейрохирургия. — 2003. — №4. — С.45–48.
6. Antimicrobial therapy escalation and hospital mortality among patients with health-care-associated pneumonia / M.D. Zilberberg, A.F. Shorr, S.T. Micek [et al.] // Chest. — 2008. — V.134. — P.963–968.
7. Гнедовская Е.В. Пневмонии у больных с тяжелым инсультом / Е.В. Гнедовская, М.А. Пирадов, Ю.В. Рябинкина // Медицина неотлож. состояний. — 2010.

— №2(27). — С.9–12.

8. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia / M.H. Kollef, L.E. Morrow, M.S. Niederman [et al.] // Chest. — 2006. — V.129. — P.1210–1218.

Надійшла до редакції 11.07.12

Прийнята до публікації 17.08.12

Адреса для листування:

Ільченко Анастасія Борисівна
10002, м. Житомир, вул. Червоного Хреста, 3
Житомирська обласна клінічна лікарня ім. О.Ф.
Гербачевського, відділення інтенсивної терапії
для післяопераційних хворих
e-mail: kalypsol@rambler.ru

Яковлева О.О.¹, Ільченко А.Б.²

¹ Кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології, Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова, г. Вінниця, Україна

² Відділення інтенсивної терапії, Житомирська обласна клінічна лікарня ім. А.Ф. Гербачевського, г. Житомир, Україна

Особенности диагностики и антибактериальной терапии госпитальной пневмонии у больных нейрохирургического отделения

Введение. Госпитальная пневмония (ГП) является одним из наиболее частых и опасных осложнений тяжелых нейрохирургических заболеваний. Целью исследования было изучение распространенности ГП у больных нейрохирургического отделения Житомирской областной больницы, особенностей ее диагностики и лечения.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 3234 пациентов нейрохирургического отделения за 2009–2011 гг.

Результаты. ГП диагностирована у 60 (1,85%) больных. Проведен анализ диагностических критериев и антибактериальной терапии у этих пациентов.

Выводы. Отмечено увеличение продолжительности госпитализации больных с ГП и их смертности. Часто применение антибактериальной терапии оказывается неэффективным. Следует стремиться к увеличению частоты идентификации возбудителей и назначению этиотропного лечения.

Ключевые слова: госпитальная пневмония, диагностика, антибактериальная терапия.

Поступила в редакцию 11.07.12

Принята к публикации 17.08.12

Адрес для переписки:

Ільченко Анастасія Борисівна
10002, г. Житомир, ул. Красного Хреста, 3
Житомирская обласная клиническая больница
им. А.Ф. Гербачевского,
отделение интенсивной терапии
e-mail: kalypsol@rambler.ru

Yakovleva O.O.¹, Ilchenko A.B.²

¹ Department of Clinical Pharmacy and Clinical Pharmacology, Vinnitsa National Medical University named after N.I. Pirogov, Vinnitsa, Ukraine

² Intensive Care Unit, Zhytomyr Regional Clinical Hospital named after A.F. Gerbachevsky, Zhytomyr, Ukraine

Hospital pneumonia diagnostics and antibacterial therapy features in patients of neurosurgical department

Introduction. Hospital pneumonia (HP) is one of the most frequent and dangerous complications of severe neurosurgical diseases. The aim of the study was to investigate HP spread in patients of neurosurgical department of Zhytomyr Regional Clinical Hospital, its diagnostics and treatment features.

Materials and methods. 3234 case-records of patients from neurosurgery department treated in 2009–2011 were analyzed.

Results. HP was diagnosed in 60 (1.85%) patients. The analyses of diagnostic criteria and antibacterial therapy in these patients was done.

Conclusions. The duration of hospitalization of patients with HP and their lethality increasing were observed. Often antibacterial therapy is ineffective. It's necessary to aspire to pathogens identification frequency increasing and etiotropic treatment prescribing.

Key words: hospital pneumonia, diagnosis, antibacterial therapy.

Received July 11, 2012

Accepted August 17, 2012

Address for correspondence:

Anastasia Ihlchenko
Intensive Care Unit
Zhytomyr Regional Clinical Hospital
3 Krasnogo Kresta St, Zhytomyr
Ukraine 10002,
e-mail: kalypsol@rambler.ru

Коментар**до статті Яковлевої О.О., Ільченко А.Б. "Особливості діагностики та антибактеріальної терапії госпітальної пневмонії у хворих нейрохірургічного відділення"**

Стаття присвячена особливостям діагностики та антибактеріальної терапії госпітальної пневмонії у нейрохірургічних хворих.

Авторами на досить значному матеріалі встановлено зростання тривалості госпіталізації та збільшення летальних випадків серед нейрохірургічних хворих внаслідок госпітальної пневмонії. В публікації детально доведена необхідність системного моніторингу та ідентифікації збудників пневмонії.

Госпітальна пневмонія є третьою за частотою внутрішньолікарняною інфекцією після інфекцій сечовивідних шляхів та інфекцій ран. За різними даними, летальність при госпітальній пневмонії складає від 8 до 20%, а у відділеннях інтенсивної терапії — понад 20%.

Слід відмітити, що госпітальна пневмонія розвивається на тлі тяжкої супутньої патології та, як правило, супроводжується метаболічними, циркуляторними порушеннями та імунodefіцитом. Серед супутніх захворювань, що сприяють розвитку інфекційних легеневих ускладнень, треба виділити хронічний бронхіт, емфізему, астму, алкоголізм, цукровий діабет, цироз печінки, хронічну ниркову недостатність, застійну серцеву недостатність, онкологічні захворювання, ВІЛ-інфекцію та вживання наркотиків.

З клінічних позицій важливо відзначити медикаментозні фактори ризику розвитку госпітальної пневмонії. Сюди відносять седативні та снодійні препарати (аспірація), кортикостероїди та цитостатики (імуносупресія), антациди та H₂-блокатори (ахлоргідрія, підвищення рН шлунку та колонізація порожнини рота і верхніх дихальних шляхів кишківною мікрофлорою) та антибіотики (селекція стійких штамів та розвиток надінфекції).

Етіологія госпітальної пневмонії дуже різнобічна, що значно ускладнює планування емпіричної терапії. За даними багатьох дослідників, "рання" госпітальна пневмонія у хворих, що не отримували антибіотиків, як правило, обумовлена нормальною мікрофлорою верхніх дихальних шляхів з хорошим рівнем антибіотикочутливості (деякі ентеробактерії, *S. aureus*, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae*).

При "пізніх" госпітальних пневмоніях або при пневмоніях, що розвинулись після лікування антибіотиками, на перший план виступають госпітальні штами мікроорганізмів. Це, як правило, *K. pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *E. coli*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Acinetobacter spp.*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* (30–70%), *S. aureus* (15–30%) та *S. pneumoniae* (10–20%). В свою чергу, анаеробні бактерії виділяють у 10–30% хворих, як правило, в асоціації з аеробними мікроорганізмами. Вірусна етіологія пневмонії можлива у 10–20% випадків, найчастіше це цитомегаловіруси, віруси інфлюенци та респіраторні синтиціальні віруси.

Діагностику госпітальної пневмонії проводять з урахуванням клінічних, рентгенологічних, лабораторних та мікробіологічних критеріїв. Сюди відносять вогнищеву інфільтрацію, лихоманку, задуху, наявність кашлю та гнійного харкотиння, порушення свідомості, лейкоцитоз або лейкопенію, виділення

типового збудника із харкотиння та позитивну гемокультуру.

Важливим діагностичним симптомом пневмонії є поява інфільтрації на рентгенограмі, але треба підкреслити, що чутливість рентгенологічного дослідження в діагностиці пневмонії складає від 50 до 78% (Fern A, Grossman R, 1999). Також інфільтративні зміни в легенях на рентгенограмі можуть верифікуватись при застійній серцевій недостатності, ателектазах, тромбоемболії легеневої артерії, респіраторному дистрес-синдромі, туберкульозі легень, системних васкулітах та інш. В деяких випадках рентгенограма не фіксує інфільтративні зміни в легенях. Це спостерігається при ранньому перебігу захворювання (менше доби), при дегідратації та нейтропенії. Таким чином, відсутність інфільтрації на рентгенограмі не виключає діагноз госпітальної пневмонії, а наявність інфільтрату не завжди безумовно підтверджує цей діагноз.

До цього часу все ще не встановлені алгоритми лікування госпітальної пневмонії. Успішне лікування хворих з госпітальною пневмонією — тяжка і ще до кінця не вирішена проблема. Поки що всі єдині лише в одному — в призначенні хворому ранньої емпіричної терапії, направленої на зниження летальності та покращення прогнозу. На думку Гайдуль К.В., Лімонов В.Л. та Муконін А.А., 2004, емпіричну антибактеріальну терапію важко сформулювати лише тому, що вона має зв'язок з багатьма етіологічними агентами та в свою чергу не має чіткого зв'язку з нозологічними формами. На думку багатьох дослідників (J. Y. Fagon, J. Chastre, 2003), при виборі емпіричної терапії слід орієнтуватись на дані найбільш вірогідних збудників в певному лікувальному закладі та їх чутливості до антибіотиків, тяжкості стану хворого, тривалості госпіталізації, тривалості штучної вентиляції легень та характер раніше застосованої антибактеріальної терапії. Застосування комбінованої антибіотикотерапії не завжди правильне, воно обґрунтоване лише тоді, коли пневмонія викликана *K. pneumoniae*, *Acinetobacter spp.* та *P. aeruginosa*. Одна із суттєвих проблем раціональної терапії госпітальної пневмонії полягає в збільшенні кількості мікроорганізмів, резистентних до тих антибіотиків, які раніше вважали першочерговими в лікуванні даної патології, як приклад це цефалоспорини III покоління. На наш погляд, єдиним варіантом впливу на збільшення кількості стійких штамів є ротація антибіотиків. За даними D. Gruson, 2003, така тактика у відділеннях інтенсивної терапії привела не тільки до стабілізації резистентності серед збудників госпітальної пневмонії, але до її зменшення.

Автори на великому матеріалі (60 спостережень) досить детально провели аналіз діагностичних критеріїв та антибіотикотерапії госпітальної пневмонії у нейрохірургічних хворих.

Робота актуальна, клініко-статистичні дослідження представляють інтерес як для нейрохірургів, так і невропатологів, інфекціоністів та спеціалістів в галузі інтенсивної терапії.

*Р.В. Гавриш, канд. мед. наук,
завідувач відділення гнійної нейрохірургії та запальних ускладнень
Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України*