

Демещенко Валерия Александровна

**НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ
С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ:
ФАКТОРЫ РИСКА И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург
2011

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации».

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Руднов Владимир Александрович**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **Плоткин Леонард Львович**

Доктор медицинских наук

Шень Наталья Петровна

Ведущее учреждение:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «16» марта 2011 года в 10 часов на заседании диссертационного Совета Д.208.102.01 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России (620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17), а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан «08» февраля 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



В.А. Руднов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Анализ исходов при целом ряде критических состояний позволяет утверждать, что организация отделений реанимации и, в частности, возможность расширения показаний к искусственной респираторной поддержке играли важную роль в улучшении результатов лечения. Вместе с тем снижение летальности в остром периоде критических состояний сопровождается ростом числа инфекционных осложнений на последующих этапах интенсивной терапии.

Пневмония, развивающаяся в процессе проведения ИВЛ, является самой распространенной формой среди госпитальных инфекций у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, а её частота тесно коррелирует с длительностью респираторной поддержки. Возникновение пневмонии может сопровождаться атрибутивной летальностью, удлинением сроков пребывания в ОРИТ, большими финансовыми затратами. Среди госпитальных инфекционных осложнений послеоперационного периода у пациентов требующих искусственной респираторной поддержки пневмония также является одним из наиболее грозных. Её частота варьирует от 6 до 55%, а летальность достигает 70%, и определяются исходной тяжестью пациента, сопутствующей патологией, течением основного заболевания и особенностями терапии. При всей серьёзности внимания к проблеме вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) со стороны специалистов, за рамками рассмотрения остался подробный анализ особенностей ВАП в группе пациентов с абдоминальным сепсисом (АС).

Абдоминальный сепсис – системная воспалительная реакция организма (ССВО) на развитие инфекционного процесса в органах брюшной полости и\или забрюшинном пространстве. Возможным следствием СВР на внутрибрюшное инфицирование или первично стерильный некроз тканей является формирование полиорганной недостаточности (ПОН) различной

степени выраженности. Для абдоминального сепсиса характерно развитие синхронных (брюшная полость, желудочно-кишечный тракт, забрюшинное пространство) и метахронных очагов инфекции (гнойная рана, пневмония, пролежни, катетеры и т. д.).

Наше внимание к популяции пациентов с ВАП на фоне АС продиктовано и рядом других обстоятельств:

- высокой распространённостью интраабдоминальной инфекции среди пациентов хирургических ОРИТ;
- более высоким риском транслокации микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта;
- возникновением воспаления в лёгочной паренхиме на фоне антибактериальной терапии первичного очага инфекции высокоактивными препаратами широкого спектра действия. Какова в этих условиях этиология пневмонии и выбор эмпирической терапии;
- не установлено влияние дополнительного инфекционного очага на течение основной нозологии, послужившей причиной критического состояния.

И, наконец, среди существующих рекомендаций по профилактике ВАП на настоящий момент не сложилось единого мнения в отношении целесообразности использования многоразовой закрытой аспирационной системы, не определены оптимальные сроки трахеостомии для различных категорий пациентов с позиции профилактики развития инфекций нижних дыхательных путей в ходе проведения ИВЛ.

Цель исследования

Изучение эпидемиологии, этиологической структуры, факторов риска развития, особенностей клинического течения и оптимизация подходов к профилактике развития пневмонии у пациентов с абдоминальным сепсисом, находящихся на длительной искусственной вентиляции легких.

Задачи исследования

1. Определить наиболее значимые факторы риска развития ВАП с позиций оценки общей тяжести состояния, особенностей хирургического лечения и интенсивной терапии.
2. Изучить этиологическую структуру пневмонии и фенотип резистентности возбудителей, формирующихся на фоне проводимой антибиотикотерапии и их влияние на исход основного заболевания.
3. Установить факторы риска летального исхода у пациентов с абдоминальным сепсисом и септическим шоком при развитии пневмонии.
4. Оценить эффективность использования закрытых аспирационных систем с целью профилактики инфекционных осложнений нижних дыхательных путей в процессе искусственной респираторной поддержки.
5. Выявить оптимальные сроки трахеостомии с позиций профилактики вентилятор - ассоциированной пневмонии у пациентов с абдоминальным сепсисом.

Научная новизна работы

Впервые у лиц с абдоминальным сепсисом, нуждающихся в проведении ИВЛ определена распространённость пневмонии, факторы риска её развития и неблагоприятного исхода. Установлена этиология инфекционного процесса в лёгочной паренхиме, характер и уровень устойчивости возбудителей к антибактериальным препаратам, доказано наличие атрибутивной летальности. Выполнено научное обоснование подходов, направленных на снижение частоты и тяжести инфекционных осложнений со стороны респираторного тракта возникающих в ходе проведения ИВЛ.

Положения, выносимые на защиту

1. В качестве факторов риска развития пневмонии в процессе проведения ИВЛ у лиц с абдоминальным сепсисом выступают: септический шок, ОРДС, кишечная недостаточность, неконтролируемая седация пациентов с использованием миоплегии и открытый способ санации трахеобронхиального дерева. Неадекватная стартовая антибактериальная терапия пациентов абдоминального сепсиса также является независимым фактором риска развития пневмонии.
2. Предикторами риска смерти при развитии пневмонии у пациентов с абдоминальным сепсисом являются септический шок, острая почечная недостаточность и тромбоцитопения.
3. Использование закрытой аспирационной системы снижает риск колонизации нижних дыхательных путей и замедляет развитие инфекционного процесса.
4. Выполнение ранней трахеостомии (до 10 суток ИВЛ) у пациентов с абдоминальным сепсисом не снижает риск развития пневмонии, не сокращает сроки ИВЛ и время пребывания в ОРИТ. Операция ранней трахеостомии повышает выживаемость в субпопуляции лиц с крайне высоким риском смерти: APACHE - II более 25 баллов или тяжестью ПОН по SOFA более 7 баллов.

Практическая значимость

У пациентов с абдоминальным сепсисом, нуждающихся в проведении длительной искусственной респираторной поддержки определены факторы риска развития пневмонии и неблагоприятного исхода, что позволяет выделить группу лиц для динамического контроля и целенаправленного проведения комплекса профилактических мер. Определены оптимальные схемы стартовой эмпирической антибактериальной терапии при возникновении пневмонии в процессе интенсивной терапии.

Обоснована целесообразность использования закрытых аспирационных систем трахеобронхиального дерева с целью снижения колонизации и последующего инфицирования. Выделена категория пациентов с показаниями для выполнения ранней трахеостомии.

Апробация результатов исследования

Материалы работы доложены на Девятом съезде «Федерации анестезиологов и реаниматологов», (г. Иркутск, 2004г.); Второй Всероссийской научно-методической конференции, (г. Анапа, 2005г); Научно-практической конференции «Инфекционная безопасность в ОРИТ», (г. Екатеринбург, 2005г.); Научно-практической конференции «Вклад молодых специалистов в теорию и практику анестезиологии и реаниматологии», (г. Екатеринбург, 2006г.); XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, (г. Екатеринбург, 2008г.); на проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург 2010 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано пять статей, из них четыре в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 163 страницах, состоит из введения, 5 глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего работы 18 отечественных и 304 зарубежных авторов. Иллюстрированный материал представлен 35 таблицами и 3 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Материалом настоящей работы являются результаты собственных исследований, проведенных в период с 2004-2009 г. на базе ОРИТ № 1 МУ ГКБ № 40 г. Екатеринбурга.

Дизайн: проспективное, продольное, когортное исследование.

В исследование были включены пациенты с наличием инфекционного очага в брюшной полости в сочетании с синдромом системной воспалительной реакции (СВР) и острой дыхательной недостаточностью, потребовавшей проведение пролонгированной ИВЛ длительностью от 48 часов и более. Возраст обследованных больных колебался от 18 до 89 ($51,27 \pm 17,12$).

Причиной абдоминального сепсиса служили перфорация кишечника и желудка, воспалительные заболевания органов брюшной полости, деструктивные формы острого панкреатита, мезентериальный тромбоз и др. Все больные, включенные в исследование, относились к категории тяжелых и крайне тяжелых больных с признаками органной недостаточности. Средняя тяжесть органо-системной дисфункции по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) - $4,7 \pm 3,0$ балла. Распределение больных с позиций общей тяжести состояния в первые сутки поступления по прогностической шкале APACHE-II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) представлено в таблице 1.

Таблица 1

Тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE - II

APACHE-II (балл)	n	%
До 15 баллов	35	36
15-19 баллов	25	26
20-25 баллов	19	19,7
Более 25 баллов	17	17,7

В раннем послеоперационном периоде показанием для продленной искусственной вентиляции лёгких служило наличие острой дыхательной недостаточности в сочетании или без проявлений другой органной дисфункции. Стратегия респираторной поддержки заключалась в использовании режима протективной ИВЛ при наличии синдрома ОПЛ и ОРДС. Выбор схемы антибактериальной терапии, объём и содержание интенсивной терапии, проводимой в РАО соответствовали национальным Рекомендациям (2004) и междисциплинарным Рекомендациям Surviving Sepsis Campaign. Уход за трахеобронхиальным деревом осуществлялся использованием только одноразового расходного материала (эндотрахеальные трубки, трахеостомические канюли, дыхательные контуры, бактериальные фильтры); при санации использовались стерильные или чистые одноразовые перчатки; при открытой санации ТБД использовались стерильные катетеры однократного применения; проводилась тщательная санация и удаление надманжеточного секрета с использованием водного раствора хлоргексидина; при санации ТБД использовался р-р NaCl 0,9%.

У всех 96 пациентов включенных в исследование при проведении интенсивной терапии соблюдались подходы к профилактике ВАП, которые соответствовали Национальным и международным Рекомендациям касающиеся общих подходов профилактики ВАП:

- обучение персонала, контроль за работой среднего медицинского персонала;
- оротрахеальная интубация, трахеостомия по показаниям;
- угол наклона головного конца кровати – 30-40 °С;
- тщательная санация области надманжеточного пространства;
- контроль за давлением в манжете эндотрахеальной трубки (трахеостомической): — 25–33 см вод.ст.;
- контроль за проведением энтерального питания;
- использования Н-2 или блокаторов протонной помпы для профилактики желудочно-кишечного кровотечения;

- использование бактериальных фильтров – теплообменников (замена через 24 часа);
- использование одноразового расходного материала;
- эпидемиологический контроль.

Диагноз гнойного трахеобронхита ассоциированного с ИВЛ (ВАТ) устанавливался на основании следующих признаков:

- гнойный характер мокроты
- температура более 38°C
- на рентгенограмме – усиление прикорневого рисунка, отсутствие свежих очаговых или инфильтративных теней
- необходимость более 14 раз с сутки санации ТБД.

Диагноз вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) устанавливался на основании одновременного присутствия клинических, лабораторных и рентгенологических критериев:

1) клинические:

- гнойный характер мокроты
- лихорадка более 38°C или гипотермия < 36°C

2) лабораторные:

- лейкоцитоз > 11×10^9 /л
- лейкопения < 4×10^9 /л
- п/я сдвиг >20% или наличие юных форм

3) функциональные:

- коэффициент оксигенации (P/F) < 300

4) рентгенологические (переднее-задняя проекция):

- новые, прогрессирующие или персистирующие инфильтраты
- быстрая кавитация в инфильтрате.

Дополнительно для дифференциальной диагностики характера инфекций нижних дыхательных путей использовалась шкала CPIS. Показано, что наличие 7 и более баллов подтверждает диагноз пневмонии.

Распространённость ВАП в отделении рассчитывали по следующей формуле, реализуемой в системе NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance): число ВАП \times 1000/общее количество дней ИВЛ в ОРИТ.

Клиническим материалом для бактериологического исследования служили трахеобронхиальный аспират (ТБА) и кровь. Аспирация мокроты производилась с помощью специальных систем - TracheaSet.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью компьютерной программы Excel для Windows XP, программы BIOSTAT и STATISTICA. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Для каждого показателя вычисляли среднее значение (M) и стандартное отклонение (δ). Анализ межгрупповых различий и различий на этапах исследования проводили с использованием t-критерия Стьюдента, критерия Манна-Уитни и χ^2 .

Для выявления факторов риска развития пневмонии и факторов риска смерти использовалось отношение шансов (OR). Доверительные интервалы (ДИ) для отношения шансов рассчитывались по методам Armitage P. и Berry G., статистическая достоверность определялась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основываясь на клинических, рентгенологических и микробиологических методах диагностики, диагноз «вентилятор-ассоциированная пневмония» был выставлен у 38 пациентов. Таким образом, частота развития ВАП - составила 39,5% (38 из 96 пациентов с абдоминальным сепсисом).

Показатель распространённости (ПР) ВАП при абдоминальном сепсисе составил – 22,8 (38 x 1000\1667 дней ИВЛ).

Частота развития пневмонии в зависимости от сроков искусственной вентиляции легких представлены в таблице 2.

Взаимосвязь длительности ИВЛ и частоты развития пневмонии

Длительность ИВЛ, сут.	Общее число пациентов, находящихся на ИВЛ, n	Частота развития пневмонии	
		n	%
3-5	11	7	63,6
6-8	19	6	31,5
9-11	29	11	37,9
12-14	13	6	46,5
15-17	8	2	25
18-20	6	3	50
21-25	5	2	40
Более 25	5	1	20
<i>Итого</i>	96	38	39,5

Для выявления предикторов риска ВАП был выполнен расчет отношения шансов (OR) развития осложнения, группы включавшей рассматриваемый фактор к шансам группы без такового. Возможные факторы риска вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с абдоминальным сепсисом нами условно были подразделены на три группы: особенности преморбидного фона (возраст, пол, сопутствующая патология), структура органно-системной дисфункции и её тяжесть (оценка по шкалам SOFA и APACHE-II, развитие ОРДС - при использовании шкалы Мюррея), особенности технологии проведения ИВЛ и хирургической тактики.

Общая тяжесть состояния и тяжесть органной дисфункции
как факторы риска ВАП

Фактор	OR	95% ДИ	P
Балл по шкале APACHE -II > 15	0,87	0,39-1,97	0,90
Балл по шкале SOFA >7	1,28	0,51-3,22	0,84
ОРДС	2,54	1,06-5,94	0,05
Шок	16,3	3,18-9,25	0,001
Энцефалопатия	2,54	1,06-5,94	0,05
Интестинальная недостаточность ≥5 суток	5,39	2,17-13,1	0,008

В результате нами не обнаружено влияние общей тяжести состояния и полиорганного синдрома на риск возникновения ВАП в процессе искусственной респираторной поддержки. Данный факт, по-видимому, связан с тем, что часть больных с высокими значениями индексов тяжести состояния погибали до возникновения пневмонии. Средний же срок её развития приходился на 10-е сутки – $(10,8 \pm 1,6)$.

В целом, анализируя преморбидный фон пациентов и тяжесть абдоминального сепсиса, было установлено, что самостоятельным фактором риска пневмонии служит наличие шока, энцефалопатии и ОРДС в структуре синдрома ПОН.

Расчет отношения шансов факторов риска ВАП, связанных с лечением.

Фактор	OR	95% ДИ	P
Неадекватная эмпирическая АБТ абдоминального сепсиса	5,71	1,75-16,85	0,005
Открытая санация ТБД	4,49	1,75-11,58	0,002
Глубокая седация и миоплегия > 3 суток	3,41	1,43-7,73	0,008
Программные релапаротомии	0,79	0,34-1,86	0,74

Таким образом, у пациентов с абдоминальным сепсисом большее значение имела не общая тяжесть состояния, а наличие у конкретного пациента отдельных синдромов требующих пролонгирование ИВЛ. Это, прежде всего, касается энцефалопатии и ОРДС.

В свою очередь, при увеличении сроков искусственной вентиляции лёгких существенную роль стали играть используемые подходы при проведении респираторной поддержки. Доказательством тому служит негативная роль применения более 3-х суточной седации и миоплегии. Безусловно, её использование могло быть вынужденным в связи с тяжестью ОРДС или повторными плановыми санациями брюшной полости. Использование открытого способа санации трахеи также являлось независимым фактором риска пневмонии, повышая его более чем в 4 раза. Увеличение продолжительности ИВЛ повышало значимость данного фактора. Риск ВАП увеличивался в более чем 5 раз при персистенции гастроинтестинальной недостаточности на протяжении пяти суток и более.

В соответствии с поставленной целью работы была изучена этиологическая структура и фенотип резистентности возбудителей ВАП к антибиотикам. В качестве возбудителей были установлены: *Pseudomonas aeruginosa* – 11 (34,4%), *MRSA* – 9 (28,1%), *Klebsiella pneumoniae* - 5 (15,6%), *Acinetobacter baumannii* – 5 (15,6%), *E. coli* – 2 (6,2%), *Stenotrophomonas maltophilia* – 2 (6,2%).

Таблица 5

Чувствительность (%) возбудителей пневмонии к антибактериальным препаратам

АБП	<i>Ps. aeruginosa</i> , n=11	<i>Ac. baumannii</i> , n=5	<i>Kl.pneumoniae</i> , n=5
Амикацин	9	80	40
Имипенем	54,5	40	100
Меропенем	54,5	40	100
Нетилмицин		40	
Пиперациллин\тазобактам	18,2		
Цефепим	9	20	-
Цефтазидим	27,2	40	-
Цефоперазон\сульбактам	18,2	20	40

Определены факторы риска летального исхода при развитии ВАП у лиц с абдоминальным сепсисом через отношение шансов (OR) с 95% ДИ и представлены в таблице 6.

Факторы риска неблагоприятного исхода при ВАП

Фактор	OR	95% ДИ	P
Возраст ≥ 65 лет	0,88	0,21-3,49	0,84
Септический шок	7,00	1,28-27,9	0,001
Тромбоцитопения $\leq 150 \times 10^9 \backslash \text{л}$	4,95	1,03-7,8	0,001
ОПН, острая почечная недостаточность	7,00	1,28-27,9	0,001
MRSA – как ведущий возбудитель ВАП	0,18	0,03-0,81	0,05
Лейкопения $\leq 5 \times 10^9 \backslash \text{л}$	0,53	0,12-2,46	0,20
<i>Ps. aeruginosa</i> как возбудитель ВАП	1,57	0,34-7,32	0,84

Статистически достоверными явились развитие септического шока и факторы органно-системной дисфункции – ОПН и тромбоцитопения; риск смерти увеличивается в 7 раз. Сама вентилятор-ассоциированная пневмония явилась фактором неблагоприятного исхода в течение сепсиса у пациентов с хирургической нозологией – OR = 2,93; 95% ДИ - 1,25-6,86; p=0,02.

При анализе исходов у 96 больных с АС, включённых в исследование, установлено: из 58 человек без пневмонии погибло 23 (39,6%), а из 38 с ВАП – 25(65,8%). Таким образом, атрибутивная (связанная с наличием пневмонии) летальность составила 26,2%. Развитие вентилятор-ассоциированной

пневмонии играет отрицательную роль в течение абдоминального сепсиса, увеличивая сроки ИВЛ и сроки госпитализации в ОРИТ. Развитие ВАП является неблагоприятным фактором исхода с увеличением риска смерти в 3 раза; атрибутивная летальность при появлении ВАП составляет 26,2%. Пневмония в ходе ИВЛ занимает одно из ведущих мест в структуре летальности пациентов с абдоминальным сепсисом.

Для сравнительной оценки инфицирования нижних дыхательных путей 96 пациентов с абдоминальным сепсисом, находящихся на ИВЛ более 2-х суток, были рандомизированных в две группы в зависимости от способа санации трахеобронхиального дерева.

Рандомизация: метод непрозрачных конвертов в соотношении 1:1.

После рандомизации пациенты делились на 2 группы:

Группа 1- аспирация мокроты осуществлялась с помощью закрытой системы Cathy, смена закрытой аспирационной системы (ЗАС) проводилась каждые 48-72 часа.

Группа 2 (контрольная) - открытая аспирация мокроты из трахеобронхиального дерева по обычной методике с помощью разовых стерильных катетеров (ОАС).

Конечными точками исследования для оценки эффективности закрытых аспирационных систем явились: частота колонизации патогенной микрофлорой нижних дыхательных путей, частота развития гнойного трахеобронхита, частота вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Диагноз гнойного трахеобронхита был установлен 11 из 36 пациентов в первой группе (с использованием ЗАС) – 30,5% и 38 из 60 - во второй (контрольной) группе, что составило 63,3% ($p=0,004$).

При детальном анализе полученных данных установлены следующие показатели: колонизация нижних дыхательных путей ($< 10^5$ КОЕ/мл при отсутствии клинической картины гнойного трахеобронхита) имела место быть с 2-х суток нахождения пациента на искусственной вентиляции лёгких. В группе 1 колонизация составила 61% (22 пациента), в то время, как во 2

группе у 17 пациентов был диагностирован гнойный трахеобронхит в сроках не позднее 5-х суток, и 15 пациентов в контрольной группе обнаружили трахеобронхит после 5-х суток.

При анализе результатов установлено, что имеет место высокий процент колонизации флоры в дыхательных путях (61%) при использовании ЗАС; тем не менее, только 11 пациентов (30,5%) в дальнейшем развили инфекционно - воспалительный процесс в трахеобронхиальном дереве; в то время как во 2 контрольной группе инфекционный процесс развили 63,3% пациентов.

Таким образом, при использовании закрытой аспирационной системы у двух третей наблюдаемых пациентов имела место только колонизация патогенной микрофлоры в нижних дыхательных путях, и инфекционный процесс не развивался в течение всего срока проведения искусственной вентиляции лёгких.

Основные результаты по оценке эффективности ЗАС при проведении ИВЛ как компонента интенсивной терапии в соответствии с конечными точками исследования отображены в таблице 7.

Таблица 7

Сравнительная характеристика сроков развития ВАП

Показатель	ЗАС	ОАС	p
Частота ВАП	6(16,6%)	32(84,2%)	0,001
Сроки развития пневмонии	13,17±4,7	9,62±4,6	0,05
Ранняя ВАП (5 сут.)	2	5	0,30
Поздняя ВАП	4	27	0,30
Показатель распространенности ВАП \1000 сут. ИВЛ	12,2	45,8	

С высокой достоверностью показано, что сроки развития патогенного процесса увеличены в три раза при использовании закрытых аспирационных систем по сравнению с пациентами в контрольной группе.

Конечными точками при исследовании влияния сроков трахеостомии на развитие инфекционного процесса служили частота инфекций нижних дыхательных путей (ВАП), этиологическая структура инфекций НДП, сроки ИВЛ, длительность пребывания в ОРИТ, летальность в зависимости от сроков выполнения трахеостомии.

Трахеотомированные пациенты были разделены на 2 группы («ранняя» и поздняя» ТС, где «ранняя» определялась до 7 суток ИВЛ).

На первом этапе исследования была сопоставлена частота инфекционных осложнений и клинические исходы у больных АС подвергнутых наложению ТС в различные сроки от начала ИВЛ и тех, у кого аппаратная вентиляция лёгких проводилась через эндотрахеальную трубку на протяжении всего периода респираторной поддержки.

В своём исходном состоянии больные были сопоставимы по индексу APACHE-II и тяжести лёгочного повреждения, оцениваемого по шкале Мюррея, а по шкале SOFA пациенты без ТС имели более высокий балл, отражающий тяжесть ПОН.

Ранняя ТС выполнена в течении 7 первых суток ИВЛ (средние сроки $4,7 \pm 1,6$ сут. ИВЛ) произведена у 33 человек; поздняя (отсроченная) – после 7 суток непрерывной ИВЛ ($10,2 \pm 1,7$ сут.) у 26 больных.

Основные результаты в соответствии с конечными точками исследования в зависимости от сроков ТС у больных с абдоминальным сепсисом отображены в таблице 8.

Влияние сроков наложения трахеостомии на клинические результаты лечения

Показатель	Ранняя ТС, n=33	Поздняя ТС, n=26	P
Частота ВАП, %	19(57,5%)	12(46,1%)	0,542
Распространенность ВАП\1000 суток ИВЛ	26,0	19,8	
Сроки развития ВАП	6,72±1,3	6,03±2,37	0,754
Длительность ИВЛ, суток	22,1 ± 2,5	23,4 ± 2,7	0,713
Длительность госпитализации ОРИТ, суток	24,9 ± 2,5	27,1 ± 3,1	0,572
Летальность, %	24(72,7%)	11(42,3%)	0,036

Ранняя ТС выполненная в среднем на 4-е сутки не имела преимуществ перед отсроченной операцией (8-12 сутки) в плане профилактики развития пневмонии у пациентов с АС в процессе проведения ИВЛ. Кроме того, срок выполнения ТС не оказал влияния на общую продолжительность ИВЛ и, соответственно, длительность пребывания в ОРИТ.

Между тем, в подгруппе больных крайней степени тяжести (ПОН, септический шок) с исходным индексом APACHE-II более 25 баллов результаты были противоположными основной группе. Выполнение у них ранней ТС из-за предполагаемой непрогнозируемой по длительности ИВЛ, в силу наличия тяжёлого ОРДС с первых суток послеоперационного периода статистически значимо повышало вероятность выживаемости. Данные представлены в таблице 9.

Сравнительная характеристика тяжелых пациентов в группах ранней и поздней трахеостомии (n=17)

показатель	Ранняя ТС	Поздняя ТС	P
APACHE-11 \geq 25 баллов	9	8	
SOFA \geq 7 баллов	7	5	
ВАП	3(33,3%)	3(37,5%)	0,742
Летальность	1(11,1%)	6(75%)	0,029

При поздних сроках трахеотомии в этой категории больных риск смерти увеличивался - (OR = 24,0; 95% ДИ – 1,74 – 3,33; p=0,029).

Выполнение трахеостомии при проведении длительной ИВЛ в пределах 10 дней в общей популяции пациентов с абдоминальным сепсисом не имеет неоспоримых клинических преимуществ перед вентиляцией лёгких через эндотрахеальную трубку.

Ранняя трахеостомия не снижает риск ВАП, не сокращает длительность ИВЛ и время пребывания в ОРИТ. Срок проведения искусственной респираторной поддержки не является главным определяющим фактором для принятия решения. Показания к трахеостомии должны быть индивидуализированы исходя из конкретной клинической ситуации.

В силу значимого снижения риска неблагоприятного исхода выполнение ранней ТС обосновано при исходном индексе APACHE-II > 25 баллов или тяжести ПОН по шкале SOFA выше 7 баллов.

Помимо общей тяжести исходного состояния и выраженности органной дисфункции при абдоминальном сепсисе на принятие решения о выполнении ТС может влиять персистенция воспалительных изменений в брюшной полости и необходимость проведения множественных этапных санаций.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития пневмонии пациентов с абдоминальным сепсисом явились септический шок, острый респираторный дистресс-синдром, неадекватная начальная антибактериальная терапия интестинальная недостаточность длительностью более 5 суток, пролонгированная многосуточная седация пациентов с применением миоплегии.
2. В 81,6% случаев пневмония развивается после 5 суток ИВЛ («поздняя» ВАП). В этиологической структуре пневмонии возникшей на фоне проводимой антибиотикотерапии сепсиса превалируют *P. aeruginosa* и MRSA. Грамотрицательные неферментирующие бактерии демонстрируют крайне высокий уровень устойчивости к меропенему, имипенему и антисинегнойным цефалоспорином.
3. Развитие пневмонии на фоне абдоминального сепсиса в 2,9 раза увеличивает риск смерти и сопровождается атрибутивной летальностью составляющей 26,2%. Факторами риска неблагоприятного исхода выступают развитие септического шока, острой почечной недостаточности и коагулопатии потребления.
4. Использование закрытых аспирационных систем при проведении ИВЛ замедляет процесс колонизации трахеобронхиального дерева, снижает риск развития пневмонии и неблагоприятного исхода на 22,3%.
5. Выполнение трахеостомии при прогнозируемой длительной ИВЛ в пределах 10 суток у пациентов с абдоминальным сепсисом не влияет на сроки и частоту развития пневмонии, а также продолжительность ИВЛ. Ранняя трахеостомия (до 7 суток ИВЛ) не снижает развитие пневмонии в группе крайне тяжелых пациентов с высоким риском смерти: более 25 баллов по APACHE- II и/или SOFA более 7 баллов, но достоверно снижает летальность.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с абдоминальным сепсисом представляют собой группу крайне высокого риска развития пневмонии при проведении ИВЛ. Реализацию максимального объёма профилактических мер следует предусмотреть при наличии шока, ОРДС, длительной интестинальной недостаточности. Снижению вероятности пневмонии будет способствовать контролируемая седация и отказ от миоплегии.
2. Санация трахеобронхиального дерева при проведении длительной искусственной респираторной поддержки должна осуществляться с помощью закрытых аспирационных систем.
3. При возникновении «ранней» пневмонии до получения результатов бактериологического исследования необходимо рассмотреть возможность добавления в схему терапии беталактамов с антисинегнойной активностью, а при «поздней» - ванкомицина или линезолида.
4. Выполнение ранней трахеостомии показано у крайне тяжёлых больных с абдоминальным сепсисом и ПОН с индексом тяжести по APACHE-II более 25 и/или SOFA более 7 баллов.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Роль закрытых аспирационных систем в профилактике инфекций нижних дыхательных путей при проведении искусственной вентиляции легких. / В.А. Руднов, Н.А. Карпун, В.А. Демещенко // Анестезиология и реаниматология. - 2007.- № 3.- С.22-25.
2. Сравнительный анализ этиологии и антибиотикорезистентности основных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ различного профиля города Екатеринбурга. / С.М. Розанова, В.А. Руднов, В.А. Демещенко [и др.] // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер.- 2005.- №7(4).- С.410-418.
3. Вентилятор-ассоциированная пневмония у пациентов с абдоминальным сепсисом: факторы риска, особенности этиологии и прогноз. / В.А.

- Демещенко, В.А. Руднов, В.А. Багин [и др.] // УрМЖ .- 2008.- №7(47).- С.4-11.
4. Особенности этиологической структуры и фенотипа резистентности возбудителей к антибиотикам вентилятор - ассоциированной пневмонии развившейся на фоне абдоминального сепсиса. / В.А. Демещенко, В.А. Багин, С.М. Розанова [и др.] // Интенсивная терапия. – 2008.- №2.- С.3-6.
 5. Оценка необходимости выполнения и выбора оптимальных сроков трахеостомии при проведении ИВЛ у пациентов с абдоминальным сепсисом. / В.А. Демещенко, В.И. Вейн, В.А. Руднов. // УрМЖ.- 2009.- № 9(63) С.125-129.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ – антибактериальные препараты
 АБТ – антибактериальная терапия
 АС – абдоминальный сепсис
 БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж
 ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония
 ВАТ – вентилятор-ассоциированный трахеобронхит
 ВДП – верхние дыхательные пути
 ДИ – доверительный интервал
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 ЗАС – закрытая аспирационная система
 НП – нозокомиальная пневмония
 НДП – нижние дыхательные пути
 ОПН – острая почечная недостаточность
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром взрослых
 ОР – отношение шансов
 РАСХИ – Российская ассоциация специалистов по хирургическим инфекциям
 ССВО – синдром системного воспалительного ответа
 CPIS (clinical pulmonary infection score) – бальная шкала вероятности развития пневмонии
 СОЛП – синдром острого легочного повреждения
 СД – сахарный диабет
 ТС – трахеостомия
 ТБА – трахеобронхиальный аспират
 ТБД – трахеобронхиальное дерево
 ХОБЛ – хронические обструктивные болезни легких
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЭТА – эндотрахеальный аспират

Демещенко Валерия Александровна

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С
АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ: ФАКТОРЫ РИСКА И
ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ

14.01.20 - Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 22.12.2010 г.

Подписано в печать 22.12.2010г. 2010 г. Формат 60 x 84/16.

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ № 11.

Отпечатано в ГОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития. г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.