

А.Ф. ЛОПАТИН,
Х.Х. ХАПИЙ,
И.Х. ХАПИЙ,
Э.Л. ПЕТРОВСКАЯ,
Е.В. РУСАНОВА

Нозокомиальная инфекция в отделениях интенсивной терапии

Не решенной проблемой клинической медицины до настоящего времени остается качественная профилактика, своевременная диагностика и эффективное лечение внутрибольничной, нозокомиальной (nosocomium – больница) инфекции (ВБИ). Осложнение регистрируется у 3-30% больных в стационарах, встречается в 5-6 случаях на 100 госпитализаций в экономически развитых странах (90). В структуре госпитальной летальности ВБИ занимает четвертое место после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных опухолей, остро нарушения мозгового кровообращения (22). Летальность пациентов с ВБИ почти в два-три раза выше в сравнении с аналогичными группами без данного осложнения (48). Присоединение ее к основному заболеванию увеличивает продолжительность пребывания больного в стационаре в среднем на 6-8 дней и требует дополнительного значительного бюджетного финансирования. Ключевую роль в патогенезе данного дерматоза играют аутоиммунные реакции к коллагену, возникающие вследствие высокого уровня антигенной коллагеновой стимуляции.

Э

пидемиологические показатели распространённости госпитальной инфекции крайне неутешительны. Так, в США ВБИ выявляется ежегодно у 2 млн пациентов или 5% всех госпитализированных больных, из которых около 88 тыс. погибает (30). Во Франции частота ВБИ составляет 7,6%, в Германии – 3,5%. По мнению

большинства экспертов, картина на самом деле еще более устрашающая (67).

Характеризуя особенности ситуации по ВБИ в ОРИТ по России, В.А. Руднов указывает на:

- отсутствие полноценных объективных данных по частоте; структуре, этиологии ВБИ; уровню антибиотикорезистентности;
- недостаточную подготовку врачей и медсестер по этой проблеме;
- боязнь врачей отражать объективную информацию по ВБИ;
- отсутствие должного микробиологического мониторинга и анализа локальной антибиотикорезистентности;
- сохраняющийся дефицит русскоязычной информации (26).

Новые медицинские технологии, повышающие выживаемость больных изменили общую структуру ВБИ и ее летальность. Появились новые, не регистрировавшиеся ранее в клинической практике нозологические формы: ангиогенный сепсис, полиорганная недостаточность, вентилятор-ассоциированная пневмония (27). В 70-80-е годы двадцатого столетия инфекция мочевыводящих путей занимала первое место (42%), раневая инфекция – второе место (24%) и инфекция дыхательных путей – третье (11%). К концу 90-х годов нозокомиальная пневмония (НП) составляла уже 15-20% в США, 45% – в европейских странах (92, 40). В настоящее время НП и инфекции мочевыводящих путей разделяют первое-второе места, за ними идут катетер-ассоциированные ангио-

генные инфекции (КАИ), инфекции кожи и мягких тканей, в том числе послеоперационные раневые инфекции и интраабдоминальные нозокомиальные инфекции.

По частоте возникновения в ОРИТ госпитальные инфекционные осложнения распределяются:

- госпитальная пневмония;
- инфекция мочевыводящей системы;
- полисинуситы;
- трофические расстройства (пролежни, трахеопищеводные свищи);
- катетер-ассоциированная инфекция.

В структуре ВБИ-осложнений в послеоперационном периоде и при критических состояниях госпитальная пневмония, включая вентилятор-ассоциированную, занимает ведущее место (10).

До 300 тыс. случаев НП в год регистрируют в США. И если у больных с нозокомиальными инфекциями мягких тканей и мочевыводящих путей летальность колеблется от 1 до 4%, то при НП она составляет 20-50% (13).

Динамика ВБИ крайне не утешительна. R.W. Pinner (74), проанализировав данные статистики инфекционных заболеваний в США за 1980-1992 гг., установил рост числа больных на 58% и увеличение смертности в 6,3 раза.

Последние десятилетия характеризуются также ростом частоты ангиогенных нозокомиальных осложнений. Частота их возросла в 2,5 раза и составляет 14,5 (ранее – 1,5) случая на 1000 госпитализированных больных (91, 92).

Структура ВБИ изменчива и зависит от стационара, профиля отделения, микробного пейзажа конкретного отделения и больницы в целом и даже от тех или иных приоритетов и подходов к профилактике госпитальной инфекции.

В РФ ежегодно регистрируется от 50 до 60 тыс. случаев внутрибольничного инфицирования, но по расчетным данным эпидемиологов, эта цифра в 40-50 раз выше. 30% из зарегистрированных случаев инфекции выявляются в родовспомогательных учреждениях (30).

В «Государственном докладе о санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 г.» было отмечено, что в РФ зарегистрировано 26 852 случая ВБИ, или 0,8%, на 1000 больных, но эти цифры не отражают истинных данных по заболеваемости (24). ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора указывает, что ежегодное число случаев ВБИ в РФ составляет около 2-2,5 млн (22). Причиной этому считается (Письмо МЗ РФ от 17 апреля 2000 г. № 2510/4196-32) «...низкий уровень эпидемиологического надзора, сокращение персонала инфекционных осложнений, несвоевременное проведение противозидемических мероприятий, слабая материально-техническая база стационаров...».

Особенно остро проблема ВБИ стоит в ОРИТ хирургического профиля. J.Y. Fagon (2002) (49) указывает, что инфекционные осложнения у пациентов в этих отделениях развиваются в 5-10 раз чаще, чем в самих хирургических отделениях. Если в отделениях общего профиля НП составляет 15-20% инфекционных осложнений, то в ОРИТ – до 50%, и летальность составляет от 16 до 80% (40, 71).

Актуальность проблемы НП в ОРИТ подтверждена данными многоцентрового исследования EPIC (European Prevalence of Infection in Intensive Care), проведенного в 17 странах Европы при участии 1417 ОРИТ и 9565 пациентов. 46,9% всех инфекционных осложнений составили пневмонии, при этом 20,6% больных получили инфекции в па-

лать интенсивной терапии (88, 80). Частота летальных исходов инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ доходит до 50%, а атрибутивная летальность достигает также 50-60%.

Третье место в структуре ВБИ и первое среди причин бактериемии (87%) занимают КАИ. Частота нозокомиальных инфекций кровотока за 1980-1992 гг. возросла с 6,7 до 18,4, а смертность – с 3,55 до 6,22 на 1000 госпитализированных (75, 83). Tullu M.S. (85) приводит данные летальности больных при КАИ 10-20%.

КАИ заслуживает особого внимания в виду того, что это осложнение может быть отнесено ко 2-й и 3-й категориям ятрогенных осложнений, т.е. осложнений признаваемых непосредственно связанными с врачебными действиями и вызвавшими ухудшение состояния или определивших неблагоприятный исход. Рост числа катетер-ассоциированных инфекционных осложнений вполне понятен, если учесть рост частоты применения внутрисосудистых манипуляций, включая установление внутрисосудистых катетеров для инфузионной терапии. Ежегодно в США покупается более 150 млн внутрисосудистых катетеров, для которых 5 млн используются для катетеризации центральных вен. При этом регистрируется около 400 тыс. случаев катетер-ассоциированных инфекционных осложнений. Число дней нахождения катетеров в венозном русле достигает 15 млн.

Летальность при КАИ в Европе и США составляет 19-25%, что зависит от возбудителя (стафилококк – 2-10%, грибки и синегнойная палочка – 38-50%)(5).

Больные в послеоперационном периоде, в различных критических состояниях составляют группу повышенного риска и опасности инфицирования. Это связано:

- с нарушениями в иммунной системе больного, как одной из главных систем определяющих его способность к адаптации в условиях критических состояний, в послеоперационном периоде и противо-

стоянию микробной агрессии;

- с использованием большого числа агрессивных методов интенсивной терапии, нарушающих естественные защитные антибактериальные барьеры, создающих благоприятные условия к беспрепятственному доступу патогенной и условнопатогенной микрофлоры к внутренней среде организма больного;

- увеличением числа резистентной к антибактериальным препаратам микрофлоры самого больного и его окружения.

Условно можно выделить три основных источника заражения ВБИ: экзогенный, эндогенный и смешанный. У больных ОРИТ важнейшими считаются эндогенные источники, представленные облигатной микрофлорой самого больного (кожа, ЖКТ, МПС), очагами хронической инфекции, т.е. инфекции, которая присутствовала у больного до госпитализации и активизировалась в стационаре.

Экзогенные источники – это инфицированные руки медицинского персонала, медицинское оборудование, инструментарий, предметы обихода, нестерильные катетеры, шприцы и т.д., аэрогенная контаминация, вода и пищевые продукты (47). Пути распространения инфекции нередко зависят от возбудителя: *Klebsiella* spp. передаются персоналом при нарушении гигиены рук, *P. aeruginosa* передается через медицинское оборудование (аппараты ИВЛ) и предметы специального ухода за больными; *S. aureus* распространяются чаще аэрогенным путем, через воздуховоды, руки персонала, коагулазо-негативные стафилококки – аэрогенным путем и посредством прямого контакта, *Enterococcus* spp. – контактным путем через руки персонала, инфицирование *Candida* spp. происходит перекрестным путем. В литературе имеются данные, указывающие на мобильные телефоны, стетоскопы, как источник нозокомиальной инфекции (38, 71, 72).

Устоявшееся мнение, что причиной ВБИ является экзогенное заражение, не всегда правомерно. Это

подтверждается как случаями ВБИ в зарубежных клиниках с высоким уровнем противоэпидемиологического контроля, так и исследованиями, показывающими неспособность организма ослабленных больных противостоять своей эндогенной микрофлоре.

Патофизиологические механизмы эндогенного развития ВБИ хорошо изучены: транслокация микрофлоры кишечника в кровеносное русло, вследствие глубокой гипоксии тканей у тяжелых больных, с последующим переносом ее в зону оперативного вмешательства и развитием гнойного процесса; контаминация тканей микрофлорой органа, в норме содержащего ее, при вскрытии (операции на кишечнике, например); миграция микрофлоры из очага хронической инфекции в кровеносное русло и развитие гнойного процесса, как в зоне оперативного вмешательства, так и вне. Состояние иммунной системы больного является одним из определяющих условий развития инфекционных осложнений.

У хирургических больных уже до операции может быть выявлена вторичная иммунная недостаточность, характеризующаяся нарушением во многих ее звеньях. Рутинный мониторинг клинических показателей (снижение лейкоцитов и/или абсолютного числа лимфоцитов) на 4-5 сутки после операции в группе больных при экстренных операциях по поводу расслаивающей аневризмы аорты, острого панкреатита, резекции и экстирпации желудка и др. выявляет изменения почти у 25% больных.

У больных острым деструктивным панкреатитом в ферментативную

фазу развиваются глубокие иммунные дисфункции, критерием диагностики которых может служить снижение параметров иммунореактивности (31). У больных с заболеваниями брюшной полости, с заболеваниями печени, желчных путей и поджелудочной железы в 100% выявляется комбинированный тип иммунных нарушений (7).

1) Клиническими признаками иммунодепрессии служат: нарастание эндотоксикоза, возникновение вторичных очагов инфекции и висцеральных осложнений.

2) Микробиологическими – микробный пейзаж с преобладанием условно-патогенной флоры или ее замены госпитальными штаммами.

3) Лабораторными критериями – панцитопения, лейкопения, лимфопения, рост лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), рост концентрации пептидов средней массы, противовоспалительных цитокинов и иммуносупрессорных факторов.

Общедоступными показателями, отражающими иммуносупрессию, являются: появление у больного клинических признаков синдрома системной воспалительной реакции, лейкопении, лимфопении со снижением абсолютного содержания лимфоцитов менее $1,2 \times 10^3$ /мкл (12).

Традиционные критерии диагностики бактериальной инфекции при не установленном очаге возникновения часто являются недостаточными, малоинформативными и ставят врачей в затруднительное положение при принятии правильной концепции качества и объема лечения. Поиски «идеального» маркера бактериальной инфекции определили открытие теста на про-

кальцитонин. **Прокальцитонин** (ПКТ) – предшественник кальцитонина, обнаруживается в крови в повышенной концентрации при бактериальных инфекциях, сопровождающихся системной воспалительной реакцией. Доказано, что эндотоксины и цитокины при воспалении ингибируют процесс образования кальцитонина из ПКТ в нейроэндокринных клетках и лейкоцитах, что и ведет к росту концентрации ПКТ (69). Тест одобрен и рекомендован Управлением по контролю над пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA). ПКТ не является маркером локальной инфекции, а отражает степень ее генерализации. Основными его индукторами служат ЛПС грамотрицательных бактерий и провоспалительные цитокины IL-6 и TNF- α . Работами ряда авторов установлено, что при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения повышение уровня ПКТ вызвано транслокацией эндогенной микрофлоры при снижении барьерных свойств желудочно-кишечного тракта в условиях нарушенной микроциркуляции (36, 53, 82). Эти исследования подтверждают возможность использования ПКТ-теста для ранней диагностики генерализации инфекционного осложнения и косвенной оценки состояния барьерных функций организма.

Динамика показателя ПКТ коррелирует с динамикой инфекционного процесса. При инфекции, когда уровень бактериальной нагрузки превышает возможности иммунной системы, что соответствует дисбалансу воспалительных и противовоспалительных ответных реакций и выражается в системной воспалительной реакции, отмечается рост уровня ПКТ. Понижение концентрации ПКТ на 30% и более свидетельствует о купировании воспалительного процесса (62). Динамика ПКТ рассматривается и как один из критериев эффективности и адекватности проводимой антибактериальной терапии (66).

Уровень прокальцитонина служит объективным прогностическим

Внутрибольничное инфекционное осложнение имеет сложный, неоднозначный эпидемиологический и патофизиологический механизм возникновения и развития, поэтому только комплексный подход к профилактике и интенсивной терапии, учитывающий все его особенности, может обеспечить эффективность и достоверное снижение общей и атрибутивной летальности больных в послеоперационном периоде и при критических состояниях.

признаком риска инфекционного осложнения в послеоперационном периоде (7).

Таким образом, ПКТ является ранним маркером как рисков, так и самих послеоперационных инфекционных осложнений, показателем эффективности антибактериальной терапии. Использование теста позволяет подтвердить бактериальную причину системной воспалительной реакции, тяжесть инфекционного осложнения и эффективность проводимой терапии.

В повседневной практике в большинстве ЛПУ для предупреждения и лечения инфекционных осложнений рутинно применяется введение антибиотиков широкого спектра действия. Такой подход к профилактике и лечению не только малоэффективен, но и опасен. Чувствительность микрофлоры к имеющимся даже «антибиотикам резерва» (карбопенемы, гликопептиды, цефалоспорины) снизилась до 40-75%. В исследованиях все чаще появляются данные о штаммах с высокой резистентностью к антибиотикам. Так, в госпитале Национального университета Тайваня в 2003 г. у 37 пациентов выделена панрезистентная *Pseudomonas aeruginosa* (PDRPA), нечувствительная ко всем антибактериальным препаратам с антисинегнойной активностью. Новой угрозой стало появление полирезистентного штамма *Acinetobacter baumannii* (35). К сожалению, в ближайшее десятилетие (С.В. Яковлев, 2001, D. Gruson et. al., 2000), не ожидается создания новых эффективных антибактериальных средств. И большинство панрезистентных штаммов (85,9%) получено из респираторных проб – мокрота, промывные воды из бронхов, плевральный экссудат (32, 33).

В целях предупреждения возникновения и распространения внутрибольничных инфекций в лечебных организациях должны своевременно и в полном объеме проводиться предусмотренные данными санитарными правилами и актами Российской Федерации профилактические и санитарно-противоэпидемические мероприятия (25).

НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ФАКТОРЫ РИСКА, СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Нозокомиальная пневмония – инфекционное поражение легких, развившееся не ранее, чем через 48 ч после поступления больного в лечебное учреждение. Условно можно выделить:

- послеоперационную НП, вентилятор-ассоциированную НП или связанную с ИВЛ (ВАП);
- аспирационную НП, когда исходно или под воздействием каких-либо внешних факторов, в том числе и самих микроорганизмов нарушены барьерные механизмы защиты.

ВАП – воспалительное поражение легких, развившееся не ранее чем через 48 ч от момента интубации и начала ИВЛ при отсутствии признаков легочной инфекции на момент начала ИВЛ (8). В первые двое суток ИВЛ риск ВАП не велик и составляет 0,5%, после 72 ч – составляет уже 50%, а к 8-10 суткам – 80%. Каждый последующий день ИВЛ свыше третьего увеличивает число случаев на 1-4%.

Источники инфицирования дыхательных путей можно разделить на два вида: экзогенные и эндогенные. Экзогенные источники – это объекты внешней среды, контактирующие с дыхательными путями пациента и содержащие в себе возбудителей, воздух, эндотрахеальные интубационные трубки, трахеостомические канюли, дыхательные контуры, клапаны и увлажнители аппаратов ИВЛ, ингаляторы, катетеры, используемые для санации, медперсонал и находящиеся рядом пациенты.

Микроорганизмы, циркулирующие в стационаре, взаимодействуют с организмом пациента двояко. Они либо являются причиной инфекционного осложнения, вызывая так называемую экзогенную инфекцию, либо госпитальный штамм вытесняет собственную микрофлору пациента с нарушением колонизационной резистентности, входя в состав его аутомикрофлоры, и тог-

да именно это становится причиной эндогенной инфекции (35).

Эндогенными источниками являются – флора кожи, носо- и ротоглотки, придаточных пазух, пищевода, желудка и кишечника, мочевыводящие пути и альтернативные очаги инфекции.

Патогенетическое значение указанных путей проникновения флоры в легкие и развитие НП не равнозначно. Тем не менее, только полное предупреждение контаминации нижних дыхательных путей можно считать адекватной профилактикой НП.

Факторами риска НП являются:

1) эндотрахеальная интубационная трубка в трахее, которая нарушает кашлевой рефлекс, угнетает мукоцилиарный клиренс, вызывает местное воспаление, не обеспечивает защиту (герметизацию) нижних отделов дыхательных путей от секрета ротоглотки;

2) секрет с микрофлорой ротовой полости, пищевода и желудочно-кишечного тракта, скапливающийся выше герметизирующей манжеты интубационной трубки. Контаминация ротоглотки кишечными грамотрицательными бактериями свойственна 10% здоровых людей, а у больных при критических состояниях достигает 75%. Контаминация ротовой полости грамотрицательными бактериями при тяжелых и критических состояниях возрастает при применении H_2 -гистаминоблокаторов или антацидов (58). Объем скапливающегося секрета может достигать 1 литра в сутки (в наших наблюдениях он составлял до 200-250 мл/сут.), и использование обычных эндотрахеальных трубок и трахеостомических канюль, не имеющих специальных портов для удаления секрета из надманжеточного пространства, повышает риск аспирации секрета при изменении диаметра манжеты (роспуск), попытке самостоятельного вдоха, глотания. Секрет из надманжеточного пространства невозможно удалить обычными методами. Удаление самой интубационной трубки, ее замена также может сопровождаться

контаминацией трахеобронхального дерева. Частота и вероятность аспирации увеличиваются при возникновении рвотного рефлекса, акта глотания, угнетении уровня сознания больного, при использовании зонда для проведения энтерального питания, при горизонтальном положении головы, недостаточном уходе за ротовой полостью;

3) измененный, нарушенный иммунный статус больного;

4) контаминированная кислородно-воздушная и газо-наркотическая смесь из дыхательного контура наркозного аппарата и аппарата ИВЛ;

5) нарушения правил эксплуатации вирусно-бактериальных фильтров;

6) аспирация инфицированного конденсата, скапливающегося в дыхательном контуре аппарата;

7) инфицированная бактериальная биопленка на внутренней поверхности эндотрахеальной трубки (при длительном ее стоянии);

8) отдаленный очаг инфекции, проникновение бактерий в легкие гематогенным путем (абдоминальный сепсис, панкреатит и т.д.);

9) инфицированные предметы ухода и оборудование (катетеры для санации трахеобронхального дерева, бронхоскоп и т.д.);

10) персонал, носитель патогенной флоры;

11) предшествующая антибактериальная терапия.

При этом все же наиболее значимыми факторами, ведущими к развитию осложнений, признаны: длительная ИВЛ (более 72 ч), тяжесть состояния пациента, повторные оперативные вмешательства, неадекватность предшествующей антибактериальной терапии, абдоминальный сепсис, хронические заболевания легких, экстренная операция, бессознательное состояние больного, аспирация, экстренная интубация (4, 23, 44, 45, 78, 84). При этом микроаспирация ротоглоточного секрета признается наиболее вероятным и самым распространенным путем проникновения инфекции в нижние дыхательные пути.

ПРОФИЛАКТИКА НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Профилактические мероприятия, соблюдение которых мы считаем обязательными, представлены в методических рекомендациях (1, 14) и в требованиях по «Профилактике внутрибольничных инфекций в стационарах (отделениях) хирургического профиля лечебных организаций. Дополнение № 1 к САН-ПИН 2.1.3.1375-03 п. 4, 6» (25). В них входят:

- применение вирусно-бактериальных фильтров у каждого больного при ИВЛ, которые полностью предупреждают попадание инфекции в дыхательные пути, что доказано нашими исследованиями (1) и согласуется с рекомендациями Российского респираторного общества (34);

- санация надманжеточного пространства интубационных и трахеостомических трубок;

- использование закрытых санационных (аспирационных) систем.

Микробиологические исследования посевов аспиратов из трахеи и интубационной трубки, проведенные нами, выявили наличие: грамположительных кокков – 39,1%, в т.ч. *Staphylococcus* – 27,2% (*Staphylococcus aureus* – 12%, КНС¹ – 15,2%), *Streptococcus* гр. D – 5,4%, *Enterococcus* – 6,5%, грамотрицательных палочек – 54,3%, *Enterobacteriaceae* – 29,4%, *E. coli* – 4,4%, *K. pneumoniae* – 15,2%, *Enterobacter* spp. – 7,6%, *Serratia* spp. – 2,2%, НГОБ² – 25%, в том числе *Pseudomonas aeruginosa* – 12%, *Acinetobacter* spp. – 13%, *C. albicans* – 6,5% (¹-коагулозонегативные стафилококки, ²-неферментирующие грамотрицательные палочки). При обычной санации трахеобронхального дерева эти микроорганизмы инфицируют помещения палат, попадают на обслуживающий персонал и рядом находящихся больных. Применение закрытых санационных систем обеспечивает защиту дыхательных путей больного и профилактику НП. Важно отметить, что их использование позволяет предупредить не только колонизацию дыхательных путей

больного патогенной флорой, но, что очень важно, предупреждает распространение патогенной флоры из дыхательных путей пациента во внешнюю среду палат ОРИТ и обеспечивает полноценную защиту как обслуживающего медицинского персонала, так и других больных от высоковирулентной госпитальной инфекции.

КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

В США ежегодно врачи выполняют более 5 млн катетеризаций центральных вен. До 15% больных после катетеризаций имеют осложнения, из которых 5-26% – инфекционные (54, 57, 59, 64, 73, 76, 77, 79, 87). В РФ, по данным исследования CASCAD, КАИ составляет 5,7 случаев на 1000 дней катетеризации, а инфицирование катетеров – 21,5 (16,4%) (5). При катетеризации подключичной вены число инфекционных осложнений в 3 раза ниже, чем при катетеризации бедренной (1-2 случая на 1000 катетер/дней против 4,5 осложнений на 1000 катетер/дней соответственно) (64).

Катетеризация подключичной вены, по сравнению с катетеризацией внутренней яремной вены, также реже приводит к инфекционным осложнениям.

Выбор подключичного доступа катетеризации минимизирует риск инфекционных осложнений (61).

Механизм инфицирования заключается в колонизации микроорганизмами внутренней поверхности катетера в виде двух форм: sessильной (неподвижной), которая далее образует биопленку (пленку из микроорганизмов), и планктонной (свободно взвешенной над поверхностью катетера).

Адгезия микроорганизмов зависит от физических свойств материала катетера, адгезивных свойств микроорганизмов, присутствия белков организма больного, которые также адсорбируются на поверхности катетера. Микроорганизмы, вызывающие КАИ, проникают в кровеносное русло с кожных покровов на месте введе-

ния катетера или через наружное отверстие катетера. Гематогенное их обсеменение и контаминация через инфузионные растворы встречаются реже. Наиболее частым источником колонизации и инфекции (при нахождении катетера в кровеносном сосуде до 10 дней) являются кожные покровы в месте введения катетера. Микроорганизмы мигрируют с поверхности кожи, вдоль наружной поверхности, достигая дистального конца и, в конечном итоге, вызывают ангиогенную инфекцию.

Факторами риска развития КАИ являются: материал, из которого изготовлен катетер; не соблюдение асептики при постановке и уходе за катетером; время нахождения катетера; особые ситуации (парентеральное питание, введение гипертонических растворов); тромбоз катетеризированной вены; несоответствие размера катетеризированной вены и катетера. Защищенность катетеров от инфицирования определяется их эластичностью и тромбогенностью, которая в свою очередь зависит от гладкости поверхности катетера, материала и технологии изготовления. Использование тефлоновых, силиконовых, полиуретановых катетеров снижает вероятность инфекционных осложнений (3). Отечественные катетеры изготовлены из полиэтилена и не должны использоваться для нахождения в вене более, чем 7 дней (15). Основными ошибками при постановке венозного катетера являются:

- нарушение асептики при постановке катетера (обработка кожи места постановки 2% раствором хлоргексидина (предпочтительней 10% раствором повидон-йода);
- неправильная обработка рук при работе с катетером (обработка 2% раствором хлоргексидина более эффективна по сравнению с 70% спиртом);
- опрыскивание антисептиком вместо мытья;
- отказ от использования стерильных перчаток;
- использование канюли катете-

ра для манипуляций;

- использование мазей с антибиотиками для обработки места пункции;
- открытые соединения катетера и удлинителей;
- нарушения техники фиксации катетера (59).

Осложнения, вызванные постановкой катетера, классифицируются как:

- 1) инфицирование места входа катетера;
- 2) туннельная инфекция;
- 3) тромбоз катетера;
- 4) осложненный тромбоз катетера:
 - катетер-ассоциированная бактериемия;
 - катетер-ассоциированный сепсис;
 - тромбоз легочной артерии.

ЛЕЧЕНИЕ КАТЕТЕР-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Основным вопросом терапии является – сохранение или удаление венозного катетера?

При подозрении на КАИ и нарушении проходимости – катетер должен быть удален. Запрещается восстановление его проходимости с помощью проводника или повторная катетеризация той же вены через проводник установленный по удаляемому катетеру. Катетер подлежит удалению: при тромбозе катетера, как осложненном, так и не осложненном, при туннельной инфекции.

Системная антибактериальная терапия первоначально назначается эмпирически и зависит от выраженности клинической картины инфекции. Так как наиболее часто катетеры колонизируются *S. epidermidis* и другими коагулазонегативными стафилококками (*S. aureus*, *Bacillus spp.*, *Corinebacterium spp.* с высокой частотой MRSA), в стационарах в качестве стартовой терапии назначается ванкомицин или линезолид. Данный выбор основан на высокой активности данных препаратов и заключений большого числа микробиологических исследований (59, 80).

При длительном стоянии катетера высока вероятность колонизации его *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Candida albicans*. В таком случае терапевтический выбор препаратов основывается на карбопене (меропенем), цефоперазоне (сульбактам, сульперазон), противогрибковых препаратах (28).

Продолжительность антибактериальной терапии так же определяется клинической картиной. При адекватном ответе у нескомпрометированных по иммунному статусу больных, без имплантатов в сердечно-сосудистую систему, продолжительность антибактериальной терапии 10-14 дней. При КАИ, вызванной *S. Aureus*, терапия должна продолжаться не менее двух недель, так как высока вероятность осложнений – миокардита, метастазирования. Больным с имплантированными сосудистыми катетерами (после их удаления) антибактериальная терапия проводится в течение 4-6 недель. При инфекции, вызванной *Candida albicans*, назначение флуконазола обязательно исключительно при удаленном катетере. В случаях, если больному проводилась предварительная профилактика флуконазолом, препаратом выбора является каспифунгин (5).

Если удаление катетера по тем или иным причинам крайне нежелательно (гемодиализ), рекомендуется использование «антимикробных замков» – введение в катетер антибиотика в период между инфузиями. Эффективность данного метода, по различным источникам, до 86%. Рекомендуются расчет ванкомицина 5-10 мг/мл, гентамицина или амикацина – 10мг/мл в растворе с 50-100 ЕД гепарина на 5 мл, в катетер вводится 1-2 мл в течение 10 дней (59, 38). У больных, состояние которых требует длительного нахождения катетера в вене, необходимо использовать катетеры с антибактериальным, антитромбиновым покрытием, импрегнацией серебра, хлоргексидина или другими антисептиками (32). ➡

РОЛЬ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

В ряде аналитических обзоров (11) указывается, что «правильная антибиотикопрофилактика является основной частью программы сокращения постхирургических инфекций», но при этом, в заключении отмечается, что «несмотря на проведение антибактериальной профилактики, частота инфекционных осложнений все же продолжает оставаться достаточно высокой». Иными словами, меры, направленные только против патогенной микрофлоры, имеют определенный предел своего действия, и для эффективного решения проблемы схемы профилактики должны быть дополнительно ориентированы на мобилизацию естественных «защитных сил» макроорганизма.

Достоверные положительные результаты иммунокоррекции у хирургических больных и больных в критических состояниях достигнуты при использовании препаратов, основой которых являются цитокины. Будучи природными, функционально активными иммунорегуляторными факторами они выступают универсальными сигнальными молекулами, осуществляющими связь как внутри иммунной системы, так и ее взаимодействие с другими комплексами гомеостаза организма.

Доказана эффективность и безопасность их применения по предупреждению послеоперационных гнойно-воспалительных процессов, в лечении больных с хирургической патологией. Включение иммуномодуляторов в комплексную терапию позволяет снизить развитие гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений (7), предупреждает возникновение иммунодепрессии, индуцированной оперативным вмешательством при использовании рекомбинантного интерлейкина-2 (РИЛ-2) человека (41, 46, 81). Он разрешен Фармкомитетом РФ к клиническому использованию с 1995 г. и имеет коммерческое название Ронколей-

кин®. За эти годы накоплен большой положительный клинический опыт применения Ронколейкина® в лечении гнойно-септических осложнений при хирургических заболеваниях (6, 19, 14, 20).

Ронколейкин® – как аналог естественного компонента иммунорегуляции, обладает ярко выраженной и многофакторной иммунокорректирующей активностью. Препарат универсален в качестве иммунокорректора, и его эффективность не зависит от вида этиопатогена, а определяется характером и степенью нарушения иммунореактивности организма больного. Он рассматривается как средство активной и пассивной иммунотерапии. Анализ эффективности иммунопрофилактики показал, что использование Ронколейкина® в раннем послеоперационном периоде у больных позволяет в течение 3-7 суток нормализовать содержание лимфоцитов периферической крови, ускорить репаративные процессы, сократить время пребывания больных в ОРИТ и в конечном итоге – снизить летальность (20).

Показанием к применению Ронколейкина® с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений служат: подготовка к операциям по поводу злокачественных новообразований; у больных при лечении кортикостероидами, цитостатиками в предоперационном периоде; при операциях протезирования клапанов сердца, суставов, артерий; аортокоронарного шунтирования, операциях, сопровождающихся повышенными факторами риска ВБИ:

- возраст более 60 лет;
- нарушение питания (ожирение или гипотрофия);
- 3 и более клинических диагнозов одновременно;
- почечная и/или печеночная недостаточность;
- застойная сердечная недостаточность;
- сахарный диабет, анемия, алкоголизм и наркомания;
- антибиотикотерапия и длительная госпитализация до операции;
- иммунодефицитные состояния,

которые развились до операции или индуцировались факторами оперативного вмешательства и проявлялись снижением количества лимфоцитов крови (абсолютная лимфопения менее $1,4 \times 10^9/\text{л}$) и клиническими симптомами (21).

РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВБИ

Важными компонентами иммунной коррекции больного в критическом состоянии выступают иммуноглобулины, которые рассматриваются не только с позиции основ антимикробной защиты, но и как факторы регуляции системного воспалительного ответа, крайним проявлением которого является полиорганная недостаточность (ПОН). Иммуноглобулины способны нейтрализовать эндо- и экзотоксины, нормализовать воспалительную и противовоспалительную реакции, нейтрализовать активированные факторы комплемента и т.д. Применение иммуноглобулинов компенсирует их дефицит, который присутствует при «параличе» иммунокомпетентных клеток в условиях наведенной иммуносупрессии. Эффективность иммуноглобулинов определяется их составом. Наилучший клинический эффект получен при применении иммуноглобулинов класса IgG, обогащенных фракциями IgM и IgA. Представителем этого класса иммуноглобулинов является Пентаглобин, содержащий клинически значимые титры антител к наиболее часто встречаемой бактериальной флоре при ВБИ.

В состав Пентаглобина входит 5% раствор фракции иммуноглобулинов плазмы доноров. Из них 12% – IgM, 12% – IgA, 76% – IgG. Содержание IgM в 6 раз выше его средней концентрации в сыворотке человека. Он обладает антибактериальным, антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием. Иммуноглобулин IgM усиливает фагоцитоз, нейтрализует токсины и аутоантигены, регулирует систему комплемента. Пентаглобин в 30 раз активнее обычного IgG в воздействии

на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Одна молекула IgM способствует ликвидации одной микробной клетки, в то время как аналогичное воздействие возможно только 2000 молекул IgG. Степень фагоцитоза бактерий связанных с IgM в 1000 раз выше в сравнении с IgG. Важнейшим действием IgM считается его регуляция процесса воспаления. Назначение Петаглобина в предоперационном периоде у кардиохирургических больных с высоким риском показало снижение частоты инфекционных осложнений в 10 раз в сравнении с плацебо.

К стандарту объема, качества профилактики и ранней диагностики ВБИ относится:

- применение современных фильтрационных технологий – респираторных вирусно-бактериальных фильтров(1);
- применение закрытых санационных (аспирационных) систем;
- использование интубационных трубок и трахеостомических канюль с портами для удаления секрета из надманжеточного пространства;
- применение антиагрегационных, лейкоцитарных фильтров при гемотрансфузиях (28);
- ранняя микробиологическая верификация и тестирование чувствительности антибиотиков к выделенной микрофлоре;
- использование теста на прокальцитонин плазмы крови (для ранней диагностики системной воспалительной реакции, вызванной ВБИ и контроля эффективности проводимой антибактериальной терапии);
- диагностика иммунодефицитных состояний в послеоперационном периоде и их коррекция.

В качестве этиопатогенической терапии ВБИ ведущая роль принадлежит своевременной адекватной антибактериальной терапии.

Спектр возбудителей ВБИ в большей мере зависит от микробиологического пейзажа лечебного учреждения, ОРИТ (экзогенные источники инфекции) и предшествующей контаминации самого больного

(эндогенный источник). Чаще всего она вызывается аэробными грам(-) микроорганизмами (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter* spp.). Растет также частота НП, вызываемая грам.(+) флорой, в том числе метициллинорезистентными штаммами *S. aureus* (MRSA) – до 20% всех случаев. Внутрибольничные инфекции чаще всего обусловлены формированием госпитального штамма (8).

Выбор стартовой антибактериальной терапии становится все более сложным из-за быстрого появления новых штаммов полирезистентных возбудителей, и в 40-60% случаев стартовая эмпирическая антибактериальная терапия нозокомиальных инфекций является неадекватной (9, 10, 17, 18).

Неадекватный эмпирический режим антибактериальной терапии существенно ухудшает эффективность лечения, увеличивает длительность госпитализации и стоимость лечения. В частности, при нозокомиальной пневмонии летальность при такой терапии в 2,5-3 раза выше, чем при правильно выбранном лечении. По данным многолетнего мониторинга антибиотикорезистентности в Европе (программа MYSTIC), за последние годы существенно увеличилась частота резистентных штаммов грамотрицательных бактерий прежде всего к цефалоспорином III поколения, ингибитор-защищенным β-лактамам, фторхинолонам. Так, уровень резистентности нозокомиальных штаммов *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* в Восточной Европе к цефтазидиму составляет 20, 48, 52 и 77%, к пиперациллин / тазобактаму – 21, 46, 37 и 79%, к ципрофлоксацину – 37, 26, 51 и 75% соответственно.

Практические сложности связаны с тем, что стандартные методы оценки антибиотикочувствительности часто не выявляют механизм резистентности. К примеру, при выделении энтеробактерий (прежде всего, *Klebsiella* spp. или *E. coli*), устойчивых *in vitro* к одному из тестируемых цефалоспоринов III по-

коления, следует ожидать, что и другие цефалоспорины III поколения будут не эффективны. Сниженная чувствительность *in vitro* хотя бы к одному из тестируемых цефалоспоринов III поколения является косвенным признаком продукции БЛРС.

При установленном диагнозе ВБИ следует учитывать, что чем раньше началась антибактериальная терапия, тем более благоприятен прогноз заболевания. Однако в условиях ЛПУ, за редким исключением, возбудитель ВБИ ранее, чем за 2-3 дня, установить невозможно, поэтому адекватно подобранная эмпирическая антибактериальная терапия – залог благоприятного исхода. При ее выборе следует учитывать следующие факторы:

- место и сроки пребывания больного в стационаре (соматическое отделение, ОРИТ и т.д.), сроки ИВЛ;
- микробный пейзаж лечебного учреждения и ОРИТ, отделения, чувствительность микрофлоры к антибактериальным препаратам;
- предшествующую антибактериальную терапию больного и вероятность ее влияния на этиологию ВБИ, чувствительность возбудителя к антибиотикам;
- время развития ВБИ (НП) – ранняя или поздняя.

В ОРИТ МОНИКИ из 2816 больных 2-е и более суток находилось 498 (17,9%). Из них у 88 пациентов диагностирована ВБИ (17,7%) или 3,1 случая на 100 госпитализированных больных. НП диагностирована у 62 больных (12,4%), при этом ИВЛ более 3-х суток проводилась 257 (51,6%) больным, КАИ – 18 (3,6%), сепсис с неустановленным очагом инфекции – 4 (0,8%), инфекция мочевых путей – 5 (1%). Из 241 больного терапевтического профиля ВБИ (НП) была диагностирована у 4 (9,3%), причем у 1 больного с сахарным диабетом на 3 сутки пребывания и у 3-х больных – с острым инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровообращения, сахарным диабетом, соответственно на 6, 11, 18 сутки пребывания в ОРИТ. ➡

Таблица 1. Структура возбудителей ассоциативной микробной пневмонии

Частота обнаружения в группе (%) Грам(+) кокки НГОБ	<i>Enterobacteriaceae</i> spp. НГОБ	<i>Enterobacteriaceae</i> sp.	Грам(+) кокки	<i>Enterobacteriaceae</i> spp. (+) НГОБ(+) грам(+) кокки	<i>C. albicans</i> (+) <i>Enterobacteriaceae</i> spp. (+) НГОБ(+) Грам(+) кокки
24	20	12	12	8	24

Число умерших пациентов с признаками ВБИ составило – 11,7% от общего числа погибших. В группе больных ВБИ летальность установилась на 29,5%. Из 62 больных, у которых была выявлена НП, погибли 21 (36,2%). Причем 19 погибли от прогрессирования основного заболевания и 2 – от НП на фоне прогрессирования его тяжести. Атрибутальная летальность при НП составила 3,4%.

У 53,7% пациентов НП была обусловлена монокультурами и у 42,3% – ассоциациями условно патогенной микрофлоры. Средняя концентрация возбудителей колебалась от 10^3 до 10^6 КОЕ/мл.

В монокультурах с равной частотой идентифицировали грам(+) кокки (48,3%) и грам(-) палочки (51,7%). Среди грам(+) кокков преобладали стафилококки (*S. aureus* и КНС), стрептококки и энтерококки (*E. faecium*) – единично (суммарно – 10,4%). Грам(-) палочки представлены НГОБ (преимущественно ацинетобактерами – 17,2%) и энтеробактериями (в основном клебсиеллами – 20,7%).

Общее количество микроорганизмов, выделенных в составе ассоциаций, более чем в 2 раза превосходит их количество в монокультуре (63 St и 29 St).

Среди ассоциативной микрофлоры, по сравнению с монокультурами, имел место больший спектр изолятов и доля грам(-) палочек, чем грам(+) кокков. При этом среди последних частота обнаружения стафилококков была меньше, чем энтерококков (*E. faecium*). Среди грам(-) палочек отмечено появление *Escherichia coli*, рост *Enterobacter* spp. и *P. aeruginosa*. В составе ассоциаций дрожжеподобных грибов *C. albicans* – 9,5%. В 12% случаев сложная структура микробного пейзажа была сформирована энтеробактериями и/или грам(+) кокками. Диагностика ассоциаций с *C. albicans* является общепризнанным

показателем нарушений в иммунологическом статусе организма, что и подтверждает иммуносупрессию как фактор, предрасполагающий к инфицированию. Ассоциативный микробный пейзаж (24%) с участием *C. albicans* у пациентов был представлен микроорганизмами, обсеменявшими пробы аспириата: *Serratia adorifera* + *C. albicans*; *E. coli* + *Enterobacter* + *C. albicans*; CNS + *P. aeruginosa* + *C. albicans*; S. гр. D + *P. aeruginosa* + *C. albicans*; CNS + S. гр. D + *K. pneumoniae* + *C. albicans*; CNS + *E. faecium* + *K. pneumoniae* + *Enterobacter* + *C. Albicans*.

Полученные данные свидетельствуют о том, что выявленные возбудители, независимо от структуры микробного пейзажа и их концентрации, а) являются возбудителями ВБИ; б) больные, находящиеся в ОРИТ, – иммунокомпрометированы; Таким образом, ведущими условно-патогенными микроорганизмами, определяющими ВБИ у пациентов, являлись монокультуры и 2-3-компонентные ассоциации, сформированные с участием грамотрицательных палочек (*K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.), в равных долях грамположительными кокками (коагулозонегативные стафилококки и *S. aureus*), а также энтерококками (*E. faecium*). Концентрация микроорганизмов, выделенных из аспириата в монокультуре, была достоверно ниже, чем в ассоциациях, и составляла 10^3 - 10^6 КОЕ/мл против 10^5 - 10^9 КОЕ/мл.

Для получения корректного результата микробиологического исследования пробу клинического материала следует собирать до введения антибактериальных препаратов или непосредственно перед следующим введением. До получения результата из лаборатории (через 1-2 дня) необходимо проведение эмпирической терапии с учетом банка данных о чувствительно-

сти/резистентности возбудителей. Такие данные следует иметь в каждом отделении конкретного ЛПУ.

Определение чувствительности к антибиотикам дискодиффузионным методом было проведено всем выделенным штаммам, выявленных в монокультуре и в составе ассоциаций, кроме *C. albicans*. По раннее полученным данным, все штаммы *C. albicans* были чувствительны к противогрибковым препаратам, представленным в панели к mini API (Bio Mérieux, Франция): флюцитозин, флюконазол, интраконазол, амфотерицин В.

Анализ антибиотикограмм положительных кокков, выделенных из эндотрахеального аспириата у больных с ВБИ (НП), вне зависимости от структуры микробного пейзажа, позволил установить отсутствие штаммов, устойчивых к ванкомицину. Доказано также, что среди *S. aureus* доля проблемных, устойчивых к оксациллину (метициллину), – MRSA – составила 90,9%; среди коагулозонегативных стафилококков таких изолятов – MRSE – 46,7%. MRSA стафилококки по сравнению с MRSE существенно чаще проявляли устойчивость к имипенему/целастатину, цефоперазону/сульбактаму (87,5% против 46,5%); амикацину (73% против 49,2%); рифампицину (100% против 56,9%); доксициклину (76,3% против 32,3%); к остальным изученным препаратам доля устойчивых MRSA и MRSE составляла 95-100%.

В отличие от MRSE среди культур, чувствительных к оксациллину – MSSE, отсутствовали устойчивые к цефомандолу, цефтриаксону, цефоперазону, цефоперазону/сульбактаму, цефепиму, имипенем/целастатину, аминогликозидам (гентамицин, тобрамицин, амикацин), фторхинолонам (офлоксацин, пефлоксацин, цiproфлоксацин), рифампицину; удельный вес резистентных к макролидам (эритромицин, линкоми-

Таблица 2. Схема эмпирической антибактериальной терапии НП больных ОРИТ МОНИКИ

Вид НП	Антибактериальные препараты	Примечание
Ранняя НП больных после абдоминальных операций	Амоксициллин / Клавулат Цефперазон + Ванкомицин Цефперазон / Сульбактам + Ванкомицин Цефтриаксон + Амикацин + Ванкомицин	На 3-4 сутки + Флуконазол
Ранняя НП у больных после условно чистых оперативных вмешательств, больных терапевтического профиля	Цефалоспорины III + Ванкомицин Цефалоспорины IV Фторхинолоны IV + Ванкомицин Цефтриаксон + Амикацин + Ванкомицин	На 3-4 сутки + Флуконазол
Поздняя НП, ВАП, больных, ранее принимавших антибактериальные препараты	Карбопинеми + Ванкомицин Цефперазон / Сульбактам + Ванкомицин Цефалоспорины IV Ванкомицин + Амикацин + Метронидазол	На 3-4 сутки + Флуконазол Иммуноориентированные препараты (Ронколейкин) Пентаглобин
НП больных: ранее принимавшие антибактериальные препараты, с сахарным диабетом, получающих глюкокортикоиды, цитостатики, больных лимфопенией, ПОН	Карбопинеми + Ванкомицин + Флуконазол Карбопинеми + Линезолид + Флуконазол	Амфотерицин В Амфотерицин В (липосомальная форма) при контаминации 2 и более органов Иммуноориентированные препараты

цин) и доксицилину не превышал 56,7%.

Известно, что для эмпирической терапии нозокомиальных инфекций, как правило, представляется определенный набор антибиотиков первой линии и альтернативных. При этом во всех руководствах обязательно присутствует фраза: «при известном возбудителе».

По нашему мнению, предлагаемый алгоритм может использоваться в ЛПУ, в отделениях, в которых осложнение – нозокомиальная инфекция – возникает как результат экзоинфицирования конкретным установленным госпитальным штаммом.

Клиники МОНИКИ отличаются определенными особенностями. В ОРИТ поступают больные из ЛПУ Московской области и профильных отделений института, в которые пациентов переводят также из ЛПУ региона. Из этого следует, что еще до перевода в ОРИТ такой контингент на местах получил уже весь комплекс медицинского пособия, в том числе не всегда рациональную антибиотикотерапию.

Указанное не могло не отразиться на таксономии, то есть перечне видов возбудителей воспалительного процесса, и антибиотикорезистентности изолятов.

Исходя из анализа результатов исследования о видах, частоте встречаемости микрофлоры в монокультуре и в составе ассоциаций, а так-

же степени обсемененности проб материала у конкретного больного и антибиотикорезистентности выделенных изолятов, считаем необходимым при подборе эмпирической (до получения ответа из лаборатории) терапии исходить из следующего:

- возбудитель неизвестен, равно как и отсутствует перечисленная выше информация;
- при ВБИ (НИ) у 45,5% пациентов обнаружены стафилококки (преимущественно MRSA, MRSE), у 41% – НГОБ, 41% – энтеробактерии (преимущественно, *K. pneumoniae*); у каждого 4-го – дрожжеподобные грибы рода *Candida*;
- среди грамположительных кокков присутствуют ванкомицин-резистентные; среди *S. Albicans* – резистентные к антимикотикам; среди грамотрицательных палочек максимальная доля (70-60%) изолятов чувствительны к карбопенемам и цефоперазон/сульбактаму; чувствительность к цефепиму, цефоперазону, амикацину, офлоксацину составляет 40-45%;
- возможна ориентация назначений антибактериальной терапии по следующей схеме (таблица 2).

После установления возбудителя и его чувствительности, схема эмпирической антибактериальной терапии может меняться.

Перспективным методом антибактериальной терапии в лечении тяжелых форм НП, следует считать

применение аэрозольных форм антибиотиков. Ингаляционная доставка антибиотика обеспечивает высокие концентрации препарата в очаге инфекции при минимальной адсорбции его в системный кровоток. Исследования, проведенные при лечении больных НП с верифицированной в 86% культурой штаммов *Pseudomonas* и *Acinetobacter* аэрозольным введением антибиотиков, показали хорошие результаты с выздоровлением 96% больных. Высокая концентрация антибиотика в легочной паренхиме является определяющим фактором бактерицидной эффективности. Рекомендуется использование ингаляционной формы тобрамицина (ТОБИ) по 300-600 мг каждые 8 ч.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Внутрибольничное инфекционное осложнение имеет сложный, неоднозначный эпидемиологический и патофизиологический механизм возникновения и развития, поэтому только комплексный подход к профилактике и интенсивной терапии, учитывающий все его особенности, может обеспечить эффективность и достоверное снижение общей и атрибутивной летальности больных в послеоперационном периоде и при критических состояниях. 

Список литературы находится в редакции