

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТОКОЛА ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ, СВЯЗАННОЙ С ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ

О.В. Игнатенко<sup>1,3</sup>, А.О. Быков<sup>1,3</sup>, И.Н. Тюрин<sup>2,3</sup>, Е.Б. Гельфанд<sup>3</sup>, Д.Н. Проценко<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая больница им. С.С. Юдина, Москва

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. В.М. Буянова, Москва

<sup>3</sup> Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

**Цель исследования.** Оценка частоты и тяжести нозокомиальной пневмонии (НП), связанной с проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ), у больных отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в условиях использования специализированных средств для ухода за полостью рта и санации трахеобронхиального дерева (ТБД) и без них.

**Материал и методы.** Рандомизированное открытое в параллельных группах моноцентровое исследование в ОРИТ общего профиля, в которое включено 79 больных. Причиной длительной ИВЛ у включенных пациентов было угнетение сознания вследствие отека головного мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) или инсульте. Пациенты рандомизированы на 2 группы: 1-я группа — профилактики по протоколу, 2-я группа — стандартного ухода. В 1-й группе больных с целью профилактики НП ИВЛ использовали комплексный протокол: теплообменные фильтры Clear-Therm с портом luer lock, антимикробные дыхательные контуры для ИВЛ Silver Knight, закрытые аспирационные системы для санации ТБД, наборы для ухода за полостью рта Oral Care Kit. Обработку полости рта больным 1-й группы проводили 3 раза в сутки по внедренному протоколу, который включал: осмотр, промывание полости рта раствором 0,05 % хлоргексидина, чистку зубов и десен, повторное промывание хлоргексидином, тщательную санацию. Во 2-й группе пациентов использовали стандартные средства, и санацию полости рта проводили стандартно 1–2 раза в сутки.

**Результаты.** Внедрение протокола ухода за полостью рта позволило уменьшить развитие ранней пневмонии (частота ранней НП ИВЛ — 6,6 и 33 % в 1-й и 2-й группах соответственно;  $p = 0,00167$ ), увеличить время до манифестации пневмонии (которое составило в 1-й группе  $7,5 \pm 4,6$  дня, во 2-й —  $5,3 \pm 6,5$  дня;  $p = 0,00182$ ) и уменьшить ее тяжесть (оценка по CPIS на 7-е сутки  $5,96 \pm 3,2$  и  $7,2 \pm 2,43$  балла в 1-й и 2-й группах;  $p = 0,046$ ; величина P/F на 7-е сутки  $304,84 \pm 22$  и  $255,9 \pm 43$  в 1-й и 2-й группах;  $p = 0,001$ ). Мультивариантный анализ продемонстрировал, что наибольшее значение из всех профилактических мероприятий имеет внедрение протокола ухода за полостью рта (ОШ 0,21; 95% ДИ 0,15–0,61;  $p = 0,00014$ ). Микробиологический мониторинг позволил выявить уменьшение степени колонизации полости рта патогенными и условно патогенными микроорганизмами: *Klebsiella pneumoniae* — снижение КОЕ с  $10^6$  до  $10^4$  ( $p < 0,001$ ), *Streptococcus pneumoniae* — снижение КОЕ с  $10^7$  до  $10^3$  ( $p < 0,001$ ), метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) — снижение КОЕ с  $10^5$  до  $10^3$  ( $p < 0,001$ ), *Proteus mirabilis* — снижение КОЕ с  $10^7$  до  $10^3$  ( $p < 0,001$ ).

**Вывод.** Внедрение протокола специализированного ухода за полостью рта позволяет уменьшить частоту развития ранней НП ИВЛ, уменьшить ее тяжесть, увеличить продолжительность ИВЛ до манифестации пневмонии.

- **Ключевые слова:** НП ИВЛ, ВАП, нозокомиальная вентилятор-ассоциированная пневмония, ОРИТ, профилактика пневмонии

**Для корреспонденции:** Проценко Денис Николаевич — и. о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, канд. мед. наук, доцент; главный специалист по анестезиологии-реаниматологии, главный врач ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина ДЗМ», Москва; e-mail: drprotsenko@me.com

**Для цитирования:** Игнатенко О.В., Быков А.О., Тюрин И.Н., Гельфанд Е.Б., Проценко Д.Н. Оценка эффективности протокола профилактики развития нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018;3:39–45.

## THE EFFICACY OF VAP PROPHYLAXIS BUNDLE

O.V. Ignatenko<sup>1,3</sup>, A.O. Bykov<sup>1,3</sup>, I.N. Tyurin<sup>2,3</sup>, E.B. Gelfand<sup>3</sup>, D.N. Protsenko<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Yudin city hospital, Moscow

<sup>2</sup> Buyanov city hospital, Moscow

<sup>3</sup> Department of anesthesiology and critical care medicine, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow

**Objective:** to evaluate efficacy of VAP prophylaxis bundle.

**Methods:** 79 ICU pts were included in RCT. The reason of invasive mechanical ventilation was the depression of consciousness due to stroke or head injury. The pts were randomized to VAP prophylaxis bundle group 1 or to standard care group 2. In first group we used

bundle including filter and HME, special antimicrobial ventilator circuit, closed aspiration system and special oral hygiene system. The oral care performed 3 time per 24 hours with visual inspection, 0,05 % chlorhexidine solution washing, dental and gun cleaning, only closed system aspiration.

**Results:** VAP prophylaxis bundle decrease early onset VAP — 6.6 and 33 % in 1 and 2 groups respectively ( $p = 0.00167$ ), increase VAP free-day —  $7.5 \pm 4.6$  day in 1 group and  $5.3 \pm 6.5$  day, ( $p = 0.00182$ ) in group 2; decrease severity of VAP — CPIS on day 7 was  $5.96 \pm 3.2$  and  $7.2 \pm 2.43$  in 1 and 2 groups ( $p = 0.046$ ), P/F on day 7 —  $304.84 \pm 22$  and  $255.9 \pm 43$  in 1 and 2 groups ( $p = 0.001$ ).

The multivariate analysis show that oral care protocol was the most significant part of bundle (OR 0.21, 0.15–0.61 95 % CI;  $p = 0.00014$ ). Microbiology data show decrease of CFU colonization *Klebsiella pneumoniae* from  $10^6$  to  $10^4$  ( $p < 0.001$ ), *Streptococcus pneumoniae* from  $10^7$  to  $10^3$  ( $p < 0.001$ ), MRSA from  $10^5$  to  $10^3$  ( $p < 0.001$ ), *Proteus mirabilis* from  $10^7$  to  $10^3$  ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions:** VAP prophylaxis bundle decrease “early onset” VAP, severity of VAP, increase VAP free day.

• **Keywords:** NP, VAP, ICU, VAP prophylaxis

**For correspondence:** Denis Protsenko — MD, PhD, the Head of department of anesthesiology and critical care medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, superintendent Yudin city hospital, Chief Anesthesiology and CCM Officer, Moscow; e-mail: drprotsenko@me.com

**For citation:** Ignatenko OV, Bykov AO, Tyurin IN, Gelfand EB, Protsenko DN. The efficacy of VAP prophylaxis bundle. Alexander Saltanov Intensive Care Herald. 2018;3:39–45.

DOI: 10.21320/1818-474X-2018-3-39-45



**Введение.** Нозокомиальная пневмония (НП) является одной из основных причин увеличения летальности у пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), и особенно у больных с нарушением сознания.

Распространенность НП в ОРИТ РФ по эпидемиологическим данным сильно занижена. По расчетам Центрального НИИ эпидемиологии, реальное число внутрибольничных инфекций и НП в России в 50 раз выше, чем указывают данные официальной статистики, и составляет 2,0–2,5 млн случаев в год, а ежегодные экономические потери, связанные с развитием нозокомиальных инфекционных осложнений, превышают 5 млрд рублей [1].

Средняя заболеваемость нозокомиальными инфекциями в Европе составляет 5,7 на 100 госпитализаций (4,5–8,5) [2]. По данным ВОЗ, в развитых странах нозокомиальные инфекции (НИ) переносят 5–10 % пациентов в стационаре и 25 % в ОРИТ. В развивающихся странах частота НИ в ОРИТ достигает 40 % [3].

В ОРИТ на долю НП приходится 25 % всех инфекционных осложнений, на лечение НП расходуется более половины антимикробных препаратов, назначаемых в этом отделении [4]. Из всех случаев нозокомиальной пневмонии, регистрируемых в стационаре, 70–80 % развивается в ОРИТ. Это увеличивает длительность лечения в среднем на неделю и приводит к затратам, превышающим 40 000 долл. на пациента [5–7].

Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ (НП ИВЛ), или вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП), — наиболее жизнеугрожающее проявление нозокомиальной инфекции. На долю НП ИВЛ приходится до 86 % случаев НП у хирургических больных [8, 9]. Мультицентровые исследования показали, что НП ИВЛ является наиболее часто встречающейся госпитальной инфекцией у больных, требующих ИВЛ [10]. Заболеваемость НП при проведении ИВЛ составляет от 3 до 10 случаев на 1000 госпитализаций [11], а плотность инцидентно-

сти — 1,2–8,5 случая на 1000 дней ИВЛ [12, 13]. Развитие НП ИВЛ увеличивает среднюю стоимость лечения пациента на сумму от 2089 до 30 000 евро [14, 15].

Развитие пневмонии на фоне ИВЛ существенно ухудшает результаты лечения. Уровень летальности при НП ИВЛ мало изменился за последние 20 лет и остается достаточно высоким, достигая в некоторых субпопуляциях больных 70 % [5]. Атрибутивная летальность остается на уровне 27–50 %. При этом летальность возрастает, когда НП ИВЛ рецидивирует в ходе интенсивной терапии [16, 17].

Профилактика является краеугольным камнем проблемы НП. Осуществление эффективной профилактической программы способствует снижению частоты развития этого жизнеугрожающего осложнения, позволяет сократить продолжительность респираторной поддержки и срок пребывания в ОРИТ, а также затраты на лечение. Успешное предупреждение нозокомиальных инфекций ведет к снижению селективного давления антимикробных препаратов, применяемых для их лечения, и, соответственно, к улучшению микробиологической ситуации в стационаре.

Программа профилактики НП основана на понимании факторов риска и включает комплекс взаимосвязанных мероприятий организационного, технического и медицинского характера, усиливающих антиинфекционную защиту самого пациента и снижающих вероятность контаминации и инфицирования. Относительно простые подходы и манипуляции способны существенно уменьшить риск развития НП. Об этом красноречиво свидетельствуют результаты работы тех учреждений, где плотность заболеваемости НП удалось сократить до 3,7 случая на 1000 дней ИВЛ [18].

Некоторые основные мероприятия, направленные на устранение модифицируемых факторов риска НП, имеют достаточно высокую степень обоснованности [17, 19–21]. Среди них: общие рекомендации по инфекционному

*Таблица 1*  
**Характеристика исследуемых групп больных при поступлении**

| Параметры               | 1-я группа<br>(n = 39) | 2-я группа<br>(n = 40) | p     |
|-------------------------|------------------------|------------------------|-------|
| Возраст                 | 40,2 ± 15,6            | 39,5 ± 17,2            | 0,43  |
| Мужской пол             | n = 32                 | n = 34                 | 0,68  |
| APACHE II               | 17,9 ± 4,9             | 18,2 ± 5,3             | 0,231 |
| Черепно-мозговая травма | n = 29                 | n = 33                 | 0,72  |
| Инсульт                 | n = 10                 | n = 7                  | 0,8   |
| SOFA                    | 4,44 ± 2               | 4,7 ± 1,2              | 0,289 |
| Шкала комы Глазго       | 6,3 ± 1,5              | 6,8 ± 2                | 0,50  |

контролю, мероприятия, направленные на сокращение продолжительности инвазивной респираторной поддержки, борьба с экзогенным инфицированием и профилактика орофарингеальной колонизации и аспирации, а также рекомендации по уходу за интубированными больными. При этом адекватный туалет ротоглотки (аспирация слизи специальным катетером, полоскание рта, чистка зубов, обработка ротоглотки раствором хлоргексидина не менее 2 раз в сутки), а также применение закрытых аспирационных систем (ЗАС) для санации трахеобронхиального дерева (ТБД) относятся к уровню рекомендаций В [22, 23].

**Цель исследования.** Оценка эффективности внедрения протокола ухода за полостью рта в отношении уменьшения частоты и тяжести НП ИВЛ у больных в ОРИТ.

**Материалы и методы.** Рандомизированное открытое в параллельных группах моноцентровое исследование в ОРИТ общего профиля ГБУЗ «ГКБ № 7 ДЗМ», на клинической базе кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

В исследование включено 79 больных, поступивших в ОРИТ в период с 01.03.2012 по 01.12.2012, которым была интубирована трахея в связи с нарушением сознания (8 и менее баллов по шкале комы Глазго, ШКГ), и находившихся на ИВЛ более 48 ч. Основной причиной продленной ИВЛ являлось угнетение сознания вследствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ) (78 % больных) и инсульта (22 % больных).

Вне зависимости от пола и возраста больные были рандомизированы на 2 группы путем случайного числа (четное/нечетное): 1) группа профилактики по протоколу; 2) группа стандартного подхода. Характеристика групп представлена в табл. 1.

Между группами пациентов не было статистически достоверного различия по количеству включенных в исследование мужчин и женщин и возрасту. Соотношение пациентов с ЧМТ и инсультом в группах было одинаковым. Уровень сознания больных по шкале комы Глазго в обеих группах соответствовал тяжелому отеку головного мозга. Тяжесть состояния больных 1-й и 2 групп по шка-

ле APACHE II при поступлении достоверно не отличалась. Тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA была определена главным образом нарушением сознания больных и соответствовала в динамике в среднем  $6 \pm 2,3$  балла в 1-й и 2-й группах.

В исследование не включали пациентов с имеющимися при поступлении в ОРИТ признаками воспалительных изменений в дыхательных путях и факторами, предрасполагающими к ним. Критерии исключения: аспирация, внебольничная пневмония, хронические или специфические болезни легких, оппортунистические инфекции у больных с иммунодефицитными состояниями в анамнезе, ушиб и/или повреждение легких, гемопневмоторакс.

В группе пациентов профилактики по протоколу использовали:

- теплооблагодобменные фильтры Clear-Therm с портом luer lock (Intersurgical Ltd.);
- антимикробные дыхательные контуры для ИВЛ Silver Knight (Intersurgical Ltd.);
- закрытые аспирационные системы для санации ТБД (Kimberly-Clark);
- наборы для ухода за полостью рта Oral Care Kit (Kimberly-Clark).

Больным 1-й группы после интубации трахеи проводили ИВЛ при помощи антимикробных дыхательных контуров Silver Knight и теплооблагодобменных фильтров Clear-Therm. Контур меняли 1 раз в 72 ч, фильтр — 1 раз в 24 ч и/или по мере загрязнения. Санацию ТБД проводили только при помощи ЗАС. Перед включением в исследование больным проводили осмотр полости рта и определяли план ухода и обработки. Всем пациентам 1-й группы каждые 6 ч измеряли давление в манжете эндотрахеальной трубки и проверяли герметичность. Уход и обработку проводил обученный средний медицинский персонал 3 раза в сутки согласно алгоритму.

#### **Алгоритм ухода за полостью рта**

1. Оценка жизненно важных функций гемодинамики и дыхания. Увеличение давления в манжете эндотрахеальной трубки до 100 мм рт. ст. и подготовка отсоса для санации полости рта, трахеи и надманжеточного пространства.
2. Обеспечение положения головы на боку, визуальная оценка мягких тканей полости рта.
3. Обработка полости рта салфеткой, пропитанной водным раствором 0,05 % хлоргексидина.
4. Обработка зубов и десен зубной щеткой. При отсутствии зубов и признаках кровотечения — только промывание.
5. Промывка и повторная обработка полости рта салфеткой, пропитанной водным раствором 0,05 % хлоргексидина.
6. Тщательная санация полости рта и надманжеточного пространства. Уменьшение давления в манжете эндотрахеальной трубки до 25–35 мм рт. ст., проверка герметичности.
7. Выполнение всех этапов процедуры трижды в сутки.

*Все вышеперечисленное и являлось оригинальным протоколом профилактики НП ИВЛ.*

Пациентам, включенным во 2-ю группу, ИВЛ проводили через обычный гофрированный контур с его сменой 1 раз в 72 ч, использовали бактериальный фильтр с теплооблагоделяющими свойствами, санацию трахеи выполняли стерильными катетерами открытым способом. Уход за полостью рта этим пациентам проводили 1–2 раза в сутки. Уход заключался в промывании и санации полости рта, без использования специальных приспособлений и чистки зубов и десен.

Пациентам 1-й группы до и после процедуры ухода и всем пациентам 2-й группы проводили микробиологические исследования отделяемого полости рта с целью выявления и оценки количества единиц потенциально патогенных микроорганизмов.

Всем пациентам, включенным в исследование, проводили стандартную комплексную интенсивную терапию, включающую: продленную ИВЛ в протективном режиме под контролем кислотно-основного состояния и газового состава крови; мониторинг внутричерепного давления по показаниям, инфузионную терапию сбалансированными растворами кристаллоидов с целью поддержания нормоволемии и электролитного баланса; поддержание среднего артериального давления на уровне 85–90 мм рт. ст.; анальгезию и седацию по показаниям; профилактику стресс-повреждений ЖКТ и тромбозомболических осложнений; нутритивную поддержку энтеральными питательными смесями из расчета 25–30 ккал на 1 кг массы тела. После манифестации инфекционных осложнений назначали антимикробную терапию согласно стратификации пациента по риску наличия резистентной микрофлоры.

Всем больным исключали потенциальные факторы риска развития НП ИВЛ и проводили стандартные меры ее профилактики: санация надманжеточного пространства, профилактика аспирации, контроль остаточного объема желудка, подъем головного конца на 45 градусов. Антибактериальную профилактику пневмонии не проводили.

Диагноз пневмонии устанавливали на основании наличия прогрессирующей инфильтрации при рентгенографии грудной клетки по меньшей мере через 48 ч после начала ИВЛ и при регистрации одного из следующих критериев:

- гипертермия до 38 °С и выше;
- количество лейкоцитов 10 и более тыс. и/или палочко-ядерный сдвиг лейкоцитарной формулы 12 % и более;
- гнойный характер отделяемого из дыхательных путей.

Объективно диагноз НП подтверждали оценкой по шкале CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score), диагноз подтверждали при оценке по шкале 7 и более баллов. Микробиологическим подтверждением диагноза являлось выделение нозокомиальных возбудителей пневмонии из ТБД в количестве КОЕ 10<sup>4</sup> и более. Пневмонию, развившуюся через 48–96 ч от начала ИВЛ, определяли как раннюю, позднее 96 ч от начала ИВЛ — как позднюю [24].

#### Сбор и анализ данных

Пол, возраст и диагноз включенных в исследование больных устанавливали при первичной диагностике непо-

средственно после госпитализации. Данные наблюдения пациентов, результаты лабораторных и инструментальных методов исследования регистрировали в клинической информационной системе «Орбита».

Расширенный лабораторный мониторинг всем пациентам проводили ежедневно. Клинические признаки НП ИВЛ и синдрома системной воспалительной реакции (тахикардия, гиперпноэ, температурная реакция, аускультативный контроль дыхательных шумов, характер отделяемого из ТБД) регистрировали в медицинской документации каждые 6 часов. Рентгенографическое обследование грудной клетки выполняли через сутки на протяжении всего времени пребывания больных в ОРИТ. В 1, 3, 5, 7 и 10-е сутки выполняли микробиологическое исследование отделяемого из ТБД.

Статистический анализ данных проводили с помощью программ SPSS 12.0 и MS Office Excel. Достоверность различия средних по группам проверяли при помощи дисперсионного анализа, применимость этого метода — при помощи анализа размера групп и характера распределения, включая расчет коэффициента эксцентриситета. Достоверность различия частот определяли при помощи критерия хи-квадрат ( $\chi^2$ ) (для таблиц 2 × 2 — в точном решении Фишера). Для анализа связи непрерывных переменных использовали корреляционный и непараметрический корреляционный анализ. Все расчеты определения относительного риска и логистический регрессионный анализ проводили в программе SPSS 14.0 для Windows.

**Результаты исследования.** Конечными точками исследования являлись: частота, время начала и продолжительность НП ИВЛ, длительность пребывания в ОРИТ и летальность на 28-е сутки.

Частота развития НП ИВЛ в группе специализированного ухода составила 77 % ( $n = 30$ ), а в группе стандартного ухода — 82,5 % ( $n = 33$ ), при этом различия статистически недостоверны ( $p = 0,079$ ). Вместе с тем среднее время до манифестации НП ИВЛ в 1-й группе больных было достоверно большим и составляло  $7,5 \pm 4,6$  суток, во 2-й группе пневмония развивалась в среднем спустя  $5,3 \pm 6,5$  суток от начала ИВЛ ( $p = 0,00182$ ). У 2 (6,6 %) больных в группе специализированного ухода была диагностирована ранняя пневмония, а в группе стандартного ухода ранняя пневмония развилась в 11 (33 %) случаях ( $p = 0,00167$ ). Среднее время до манифестации НП ИВЛ в 1-й группе больных было достоверно большим и составляло  $7,5 \pm 4,6$  суток, во 2-й группе пневмония развивалась в среднем спустя  $5,3 \pm 6,5$  суток от начала ИВЛ ( $p = 0,00182$ ).

При оценке частоты пневмонии установлено, что оценка по шкале CPIS соответствовала на 3-и сутки  $2,28 \pm 0,65$  и  $2,1 \pm 0,76$  балла ( $p = 0,36$ ), на 5-е сутки  $5,76 \pm 2,1$  и  $6,5 \pm 2,8$  балла ( $p = 0,083$ ) и на 7-е сутки  $5,96 \pm 3,2$  и  $7,2 \pm 2,43$  балла ( $p = 0,046$ ) в 1-й и 2-й группах соответственно. Эти результаты свидетельствуют и о большей тяжести пневмонии в группе больных со стандартным уходом. Увеличение тяжести пневмонии подтверждает степень выраженности дыхательной недостаточности, которая отражается сни-

жением индекса оксигенации. Величина P/F на 7-е сутки составляла  $304,84 \pm 22$  и  $255,9 \pm 43$  в 1-й и 2-й группах соответственно ( $p = 0,001$ ).

Результаты исследования продемонстрировали также и уменьшение продолжительности ИВЛ в группе специализированного ухода, однако эти различия статистически недостоверны. ИВЛ в 1-й группе больных проводили в течение  $16,8 \pm 7,6$  суток, во 2-й группе — в течение  $18,5 \pm 8,9$  суток ( $p = 0,0602$ ). Такую же картину наблюдали и при анализе длительности пребывания больных в ОРИТ, которая составила  $19,8 \pm 8,8$  и  $21,4 \pm 10,3$  дня в 1-й и 2-й группах соответственно ( $p = 0,076$ ).

Летальность пациентов в группах также достоверно не различалась, число умерших больных в 1-й группе — 7, во 2-й — 5 пациентов ( $p = 0,377$ ) (табл. 2).

Эффективность различных компонентов профилактических мероприятий НП представлена в табл. 3. Мультивариантный анализ продемонстрировал, что наибольшее значение из всех переменных имеет внедрение протокола ухода за полостью рта.

Микробиологический анализ отделяемого из ТБД у пациентов 1-й и 2-й групп продемонстрировал, что раннюю пневмонию у пациентов со специализированным уходом вызывали *Klebsiella pneumoniae* ( $n = 1$ ) и метициллин-чувствительный золотистый стафилококк (MSSA) ( $n = 1$ ); позднюю пневмонию вызывали *Klebsiella pneumoniae* ( $n = 15$ ), *Acinetobacter baumannii* ( $n = 6$ ), метициллин-резистентный золотистый стафилококк (MRSA) ( $n = 3$ ), *Proteus mirabilis* ( $n = 4$ ). У пациентов со стандартным уходом причиной развития ранней НП ИВЛ являлись *Klebsiella pneumoniae* ( $n = 3$ ), *Streptococcus pneumoniae* ( $n = 5$ ), MSSA ( $n = 2$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $n = 1$ ), а поздней пневмонии — *Klebsiella pneumoniae* ( $n = 10$ ), *Acinetobacter baumannii* ( $n = 7$ ), MRSA ( $n = 3$ ), *Pseudomonas aeruginosa* ( $n = 1$ ), *Candida* spp. ( $n = 1$ ).

В большинстве случаев у пациентов 1-й и 2-й групп раннюю и позднюю НП ИВЛ вызывала *Klebsiella pneumoniae*. У больных со стандартным уходом возбудителем пневмонии являлся в том числе и пневмококк, чего не было отмечено при специализированном уходе. Возбудителями поздней пневмонии являлись частые представители нозокомиальной флоры, такие как: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA и даже *Candida* spp. Однако при анализе результатов микробиологического исследования отделяемого полости рта отмечено достоверное снижение колониеобразующих единиц (КОЕ) в том числе и патогенных микроорганизмов после процедур специализированного ухода (рис. 1).

**Обсуждение.** Результаты настоящего исследования демонстрируют, что внедрение протокола ухода за полостью рта способствует увеличению срока ИВЛ без пневмонии, снижению степени риска развития и уменьшению ее тяжести. Анализ времени манифестации НП ИВЛ доказывает, что специализированный протокол у пациентов на ИВЛ приводит к уменьшению частоты развития ранней НП.

Микробиологический мониторинг возбудителей ранней и поздней НП ИВЛ демонстрирует, что ранняя пнев-

Таблица 2

### Характеристика нозокомиальной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких

| Показатели                            | 1-я группа<br>( $n = 39$ ) | 2-я группа<br>( $n = 40$ ) | $p$     |
|---------------------------------------|----------------------------|----------------------------|---------|
| Частота НП ИВЛ, $n$ (%)               | 30 (77)                    | 33 (82,5)                  | 0,079   |
| Раннее начало НП ИВЛ, $n$ (%)         | 2 (6,6 %)                  | 11 (33 %)                  | 0,00167 |
| Количество дней ИВЛ до начала НП      | $7,5 \pm 4,6$              | $5,3 \pm 6,5$              | 0,00182 |
| Продолжительность ИВЛ, сутки          | $16,8 \pm 7,6$             | $18,5 \pm 8,9$             | 0,0602  |
| Длительность пребывания в ОРИТ, сутки | $19,8 \pm 8,8$             | $21,4 \pm 10,3$            | 0,076   |
| Летальность, %                        | 7                          | 5                          | 0,377   |

ИВЛ — искусственная вентиляция легких; НП ИВЛ — нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 3

### Мультивариантный анализ эффективности профилактических мероприятий

| Критерии                                    | Отношение шансов | 95% ДИ    | $p$     |
|---|------------------|-----------|---------|
| Подъем головного конца на 45 градусов       | 1,02             | 0,5–6,7   | 0,62    |
| Санация надманжеточного пространства        | 0,81             | 0,53–1,94 | 0,903   |
| Использование закрытых аспирационных систем | 0,85             | 0,33–6,12 | 0,815   |
| Программа ухода за полостью рта             | 0,21             | 0,15–0,61 | 0,00014 |

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал.

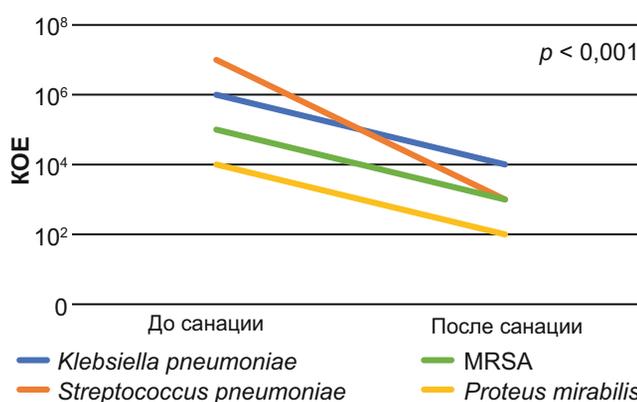


РИС. 1. Динамика КОЕ микроорганизмов после процедуры ухода за полостью рта

мония в группе пациентов без специализированного ухода за полостью рта в 7 из 11 случаев была вызвана такими бактериями, как *S. aureus* (MSSA) и *Streptococcus pneumoniae*, в то время как позднюю НП ИВЛ у пациентов обеих групп в основном вызывали устойчивые нозокомиальные возбудители: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA и др. Такая микробиологическая картина поздней пневмонии была продемонстрирована и многими другими исследованиями [25–27]. Снижение частоты ранней пневмонии, вызванной условно патогенными бактериями у больных после внедрения протокола обработки полости рта, позволяет его позиционировать как эффективное профилактическое мероприятие.

Рекомендуемые на сегодняшний день профилактические мероприятия НП ИВЛ подразделяются на меры по профилактике аспирации и регургитации контаминированного отделяемого из ротоглотки в нижние дыхательные пути [28–31] и меры, направленные на уменьшение обсеменения и микробной контаминации полости рта и ротоглотки, включая селективную деконтаминацию ЖКТ [32–34].

Однако даже при использовании самых современных расходных материалов и мер полностью предотвратить попадание секрета из ротоглотки в трахею крайне трудно [35], поэтому меры по уменьшению бактериального загрязнения ротоглотки являются определяющими среди профилактических мероприятий. Кроме того, нет данных о влиянии промывания полости рта хлоргексидином на рост бактериальной резистентности. Внедренный протокол специализированного ухода аналогично процедурам промывания полости рта не способствует увеличению устойчивости микроорганизмов, а дополнительная механическая очистка зубов, десен и мягких тканей полости рта, в отличие от простого промывания, способствует более тщательной механической очистке и, как следствие, уменьшению орофарингеальной колонизации.

Исследования, в которых изучали гигиену полости рта, демонстрируют увеличение количества зубного налета пропорционально длительности пребывания больного в ОРИТ, что, в свою очередь, коррелирует с увеличением частоты внутрибольничных инфекций [36, 37]. А изучение внедрения протоколов гигиены полости рта в домах престарелых позволяет сделать вывод о положительном их влиянии в отношении уменьшения частоты развития пневмонии у пожилых пациентов [38–39]. Снижение частоты ранней НП ИВЛ и ее отсроченное начало, установленное в настоящем исследовании, подтверждают эффективность внедрения протокола ухода за полостью рта как профилактического мероприятия.

Отсутствие различий между группами пациентов в продолжительности ИВЛ, пребывании в ОРИТ и летальности подтверждает, что факторы, влияющие на исход пациентов с тяжелой ЧМТ и инсультом, не ограничены развитием даже тяжелой НП.

**Заключение.** Применение протокола профилактики НП у пациентов, нуждающихся в длительной ИВЛ, позволяет уменьшить частоту развития ранней НП ИВЛ и снизить

риск ее развития, а также способствует увеличению времени до манифестации пневмонии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Игнатенко О.В. — дизайн и организация исследования, написание текста статьи; Быков А.О. — набор пациентов, выполнение исследования; Тюрин И.Н. — сбор и анализ данных, статистика; Гельфанд Е.Б. — набор пациентов, контроль выполнения исследования; Проценко Д.Н. — концепция и дизайн исследования, редактирование статьи.

#### ORCID авторов

Игнатенко О.В. — 0000-0002-6353-2552

Быков А.О. — 0000-0001-5244-7769

Тюрин И.Н. — 0000-0002-5696-1586

Гельфанд Е.Б. — 0000-0001-5531-1015

Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280

## Литература/References

1. Фокин А.А., Галкин Д.В., Мищенко В.М. и др. Уроки эпидемиологических исследований нозокомиальных инфекций в России. Клини. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2008; 10(1): 4–14. [Fokin A.A., Galkin D.V., Mishchenko V.M. et al. Uroki ehpidemiologicheskikh issledovaniy nozokomial'nyh infekcii v Rossii. Klin. mikrobiol. I antimikrob. himioter. 2008; 10(1): 4–14. (In Russ)]
2. Annual epidemiological report. European Centre for Disease Prevention and Control. 2008.
3. Sydnor E., Perl T. Hospital epidemiology and infection control in acute-care settings. Clin. Microbiology Reviews. 2011; 24(1): 141–173.
4. Cilloniz C. et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. Int. J. Intensive Care. 2013; 20(1): 18–23.
5. Chalmers J. et al. Epidemiology, antibiotic therapy, and clinical outcomes in healthcare-associated pneumonia. Clinical Infectious Diseases. 2011; 53(2): 107–113.
6. Pneumonia in adults: diagnosis and management. NICE guidelines [CG191]. Published date: December 2014.
7. Rello J. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in large US database. Chest. 2002; 122: 2115–2121.
8. Гельфанд Е.Б., Белоцерковский Б.З., Милукова И.А., Гельфанд Е.Б. Эпидемиология и нозологическая структура нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Инфекции в хирургии. 2014; 4: 24–36. [Gel'fand B.R., Belocerkovskij B.Z., Milyukova I.A., Gel'fand E.B. Ehpidemiologiya i nozologicheskaya struktura nozokomial'nyh infekcij v otdelenii reanimacii I intensivnoj terapii mnogoprofil'nogo stacionara. Infekcii v hirurgii. 2014; 4: 24–36. (In Russ)]
9. Masterton R. et al. 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. J. of Antimicrobial Chemotherapy. 2008; 62(1): 5–34.
10. Hunter J. Ventilator associated pneumonia. BMJ. 2012; 344: e3325.
11. Kieninger A., Lipsett P. Hospital-acquired pneumonia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. Surg. Clin. North. Am. 2009; 89: 439–461.
12. Kalanuria A.A., Mirski M., Ziai W. VAP in ICU. Annual update in Intensive Care and Emergency Med. 2014: 65–77.
13. Chastre J., Fagon J. Ventilator-associated pneumonia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2002; 165: 867–903.
14. Bonten M. VAP: preventing the inevitable. Clin. Infect. Dis. 2011; 52(1): 115–121.

15. *Klompas M.* The paradox of ventilator-associated pneumonia prevention measures. *Crit. Care.* 2009; 13(5): 315.
16. *Bekaert M. et al.* Attributive mortality of ventilator associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 184: 1133–1139.
17. *Coppadoro A. et al.* Novel preventive strategies for ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care.* 2012; 16: 210.
18. *Koff M.D., Corwin H.L., Beach M.L., et al.* Reduction in ventilator associated pneumonia in a mixed intensive care unit after initiation of a novel hand hygiene program. *J. Crit. Care.* 2011; 26(5): 489–495.
19. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Российские национальные рекомендации. М.: Боргес, 2009. [Nozokomial'naya pnevmoniya u vzroslyh. Rossijskie nacional'nye rekomendacii. M.: Borges, 2009. (In Russ)]
20. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. СанПин 2.1.3.2630. 2010. [Sanitarno-ehpidemiologicheskie trebovaniya k organizaciyam, osushchestvlyayushchim medicinskuyu deyatel'nost'. SanPin 2.1.3.2630. 2010. (In Russ)]
21. 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. 2008.
22. *Labeau S.O., van de Vyver K., Brusselsaers N. et al.* Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2011; 11(11): 845–854.
23. *Silvestri L. et al.* Effectiveness of oral Chlorhexidine on nosocomial pneumonia, causative micro-organisms and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Minerva Anesthesiol.* 2014; 80: 805–820.
24. *Craven D.E.* Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2000; 117(4 Suppl. 2): 186S–187S.
25. *George D.L., Falk P.S., Wunderink R.G., et al.* Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 158(6): 1839–1847.
26. *Neuhauser M.M., Weinstein R.A., Rydman R., et al.* Antibiotic resistance among gram-negative bacilli in US intensive care units: implications for fluoroquinolone use. *JAMA.* 2003; 289(7): 885–888.
27. *Robert R., Grollier G., Frat J.P., et al.* Colonization of lower respiratory tract with anaerobic bacteria in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med.* 2003; 29(7):1062–1068.
28. *Drakulovic M.B., Torres A., Bauer T.T., et al.* Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet.* 1999; 354(9193): 1851–1858.
29. *Shorr A.F., O'Malley P.G.* Continuous subglottic suctioning for the prevention of ventilator-associated pneumonia: potential economic implications. *Chest.* 2001; 119(1): 228–235.
30. *Burns K.E., Meade M.O.* Noninvasive ventilation reduced duration of mechanical ventilation and ICU stay more than conventional weaning. *ACP J. Club.* 2004; 140(2): 35.
31. *Kearns P.J., Chin D., Mueller L., et al.* The incidence of ventilator-associated pneumonia and success in nutrient delivery with gastric versus small intestinal feeding: a randomized clinical trial. *Crit. Care Med.* 2000; 28(6): 1742–1766.
32. *Collard H.R., Saint S., Matthay M.A.* Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence-based systematic review. *Ann. Intern. Med.* 2003; 138(6): 494–501.
33. *van Nieuwenhoven C.A., Buskens E., Bergmans D.C., et al.* Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Crit. Care Med.* 2004; 32(1): 126–130.
34. *Genuit T., Bochicchio G., Napolitano L.M., et al.* Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg. Infect. (Larchmt).* 2001; 2(1): 5–18.
35. *Young P.J., Rollinson M., Downward G., Henderson S.* Leakage of fluid past the tracheal tube cuff in a benchtop model. *Br. J. Anaesth.* 1997; 78(5): 557–562.
36. *Nardi G., Di Silvestre A.D., De Monte A., et al.* Reduction in gram-positive pneumonia and antibiotic consumption following the use of a SDD protocol including nasal and oral mupirocin. *Eur. J. Emerg. Med.* 2001; 8(3): 203–214.
37. *Scannapieco F.A., Rethman M.P.* The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. *Dent. Today.* 2003; 22(8): 79–83.
38. *El-Solh A.A., Pietrantonio C., Bhat A., et al.* Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest.* 2004; 126(5): 1575–1582.
39. *Yoneyama T., Yoshida M., Ohru T., et al.* Oral Care Working Group (2002) Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002; 50(3): 430–433.

Поступила 07.08.2018