

УДК 616.24-002-036.2:615.281]616-039.74

## НОЗОКОМИАЛЬНАЯ ПНЕВМОНИЯ В ОТДЕЛЕНИИ РЕАНИМАЦИИ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ, ЛЕЧЕНИЯ

Н.В.Коржова, Ю.С.Ландышев

Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,  
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

## РЕЗЮМЕ

Выполнен ретроспективный анализ 122 историй болезни пациентов с диагнозом «нозокомиальная пневмония», находившихся на лечении в отделениях реанимации общего профиля (n=100) и регионального сосудистого центра (n=22) Амурской областной клинической больницы. Установлено, что нозокомиальная пневмония развивалась преимущественно у лиц старше 60 лет. Абсолютное большинство больных (99-100%) в обоих отделениях имели несколько факторов риска присоединения нозокомиальной пневмонии. Наиболее значимыми из них оказались: в отделении общей реанимации – предшествующая антибактериальная терапия (49%), проведение бронхоскопии (92%), выполнение операций и анестезии (50%), горизонтальное положение (52%), пожилой возраст (48%), экстренная интубация трахеи (48%), нарушение сознания (46%), зондовое питание (45%); в реанимации сосудистого центра – горизонтальное положение (91%), пожилой возраст (77%), проведение бронхоскопии и тяжесть состояния по шкале APACH более 16 баллов (54,5%), нарушение сознания (63%). По сроку развития чаще диагностированы поздние пневмонии: 99% в отделении реанимации общего профиля и 86% – в реанимации сосудистого центра. Малосимптомный и скрытый вариант течения пневмонии регистрировались в обоих отделениях с одинаковой частотой – в 50% случаев. Проведение ИВЛ требовалось чаще пациентам в отделении общей реанимации (75%). Летальный исход регистрировался с одинаковой частотой в обоих отделениях (45,5-50%). Атрибутивная летальность составила лишь 1%. По результатам микробиологического исследования мокроты и бронхиального аспирата, в отделении реанимации общего профиля ведущее место среди возбудителей занимали *Klebsiella pneumoniae* (44%) и *Pseudomonas aeruginosa* (31%), в отделении реанимации сосудистого центра – *Klebsiella pneumoniae* (45%) и *Streptococcus pneumoniae* (14%), *Acinetobacter* (9%), *Pseudomonas aeruginosa* (9%). Среди антибактериальных препаратов наиболее активными по отношению к *Klebsiella pneumoniae* в отделении реанимации общего профиля были: амикацин (в 34,8% случаев), имипинем (48,4%); по отношению к *Pseudomonas aeruginosa* – имипинем (36,6%), амикацин (30,0%); по отношению к *Acinetobacter* – амикацин (25%). В реанимационном отделении сосудистого центра *Klebsiella pneumoniae* была чувствительна к имипинему (45,5% случаев), амика-

цину (36,6%), в 18,1% – к амоксиклаву. *Pseudomonas aeruginosa* в 100% случаев резистентна к исследуемым антибиотикам. *Acinetobacter* в 100% случаев чувствительна к амикацину и имипинему. *Streptococcus pneumoniae* в 100% случаев чувствителен к амоксиклаву, в 66,6% – к медаксону, акестину, линезолиду и левофлоксацину, и в 33,3% – к азитромицину.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, этиология нозокомиальной пневмонии, антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии, антибиотикорезистентность.

## SUMMARY

## NOSOCOMIAL PNEUMONIA IN INTENSIVE CARE UNIT: THE COURSE, THE ETIOLOGIC STRUCTURE AND TREATMENT

N.V.Korzhova, Yu.S.Landyshov

Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,  
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

Retrospective analysis of 122 records of patients with diagnosis of nosocomial pneumonia and treatment in the general intensive care unit (n=100) and intensive care unit of the Regional Vascular Center (n=22) of the Amur Regional Clinical Hospital was done. It was found out that nosocomial pneumonia developed predominantly in people over 60 years old. The majority of patients (99-100%) in both units had several risk factors of acquiring nosocomial pneumonia. The most significant in the general intensive care unit were previous antibacterial therapy (49%), bronchoscopy (92%), operations and anesthesia (50%), a horizontal position (52%), old age (48%), emergency tracheal intubation (48%), violation of consciousness (46%), and tube feeding (45%); in the intensive care unit of the Vascular Center they were a horizontal position (91%), old age (77%), bronchoscopy and the severity of the condition by the scale APACH of more than 16 points (54.5%), violation of consciousness (63%). By the duration of the disease most often late pneumonias were diagnosed: 99% in the general intensive care unit and 86% in the intensive care unit of the Vessel Center. Oligosymptomatic and hidden type of pneumonia course was registered in both units with equal frequency (in 50% of cases). Artificial lung ventilation was more often necessary for the patients from the general intensive care unit (75%). The lethal outcome was recorded with equal frequency in both units (45.5-50%). The attributive mortality was only 1%. By the results of microbiologic study of the sputum and bronchial aspirate *Klebsiella pneumoniae* (44%) and *Pseudomonas aerugi-*

*nosa* (31%) dominated in the general intensive care unit, whereas *Klebsiella pneumonia* (45%), *Streptococcus pneumoniae* (14%), *Acinetobacter* (9%), and *Pseudomonas aeruginosa* (9%) were most frequent in the intensive care unit of the Vessel Center. Among antibacterial drugs the most active ones to *Klebsiella pneumonia* in the general intensive care unit were amikacin (in 34.8% of cases), imipenem (48.4%); to *Pseudomonas aeruginosa* it was imipenem (36.6%), amikacin (30.0%); to *Acinetobacter* it was amikacin (25%). In the intensive care unit of the Vessel Center *Klebsiella pneumonia* was most sensitive to imipenem (45.5%), amikacin (36.6%), and amoxiclav (18.1%). *Pseudomonas aeruginosa* was in 100% of cases resistant to the studied antibiotics. *Acinetobacter* in 100% of cases was sensitive to amikacin and imipenem. *Streptococcus pneumoniae* was in 100% of cases sensitive to amoxiclav, in 66% to medaxon, acestin, linezolid and levofloxacin and in 33.3% to azithromycinum.

*Key words:* nosocomial pneumonia, etiology of the nosocomial pneumonia, antibacterial therapy of nosocomial pneumonia, antibiotics resistance.

Нозокомиальная пневмония (НП) – одна из наиболее часто встречаемых инфекций в стационаре, и самая частая – у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В любом стационаре существует вероятность развития НП. Распространенности нозокомиальной пневмонии в ОРИТ способствуют тяжесть состояния пациентов, возраст и наличие сопутствующей патологии, профиль больницы, политика применения antibacteriальных препаратов, уровень резистентности микроорганизмов [2]. Риск развития НП составляет от 0,3 до 20% и более. Клинические последствия НП значимы, особенно для больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). НП, связанная с ИВЛ, в настоящее время служит ведущей причиной смертности больных в отделениях реанимации [12, 15]. Чаще всего вентилятор-ассоциированная пневмония развивается у пациентов хирургического профиля при ИВЛ более двух суток у 22% [3]. Летальность от НП составляет 10-80% и существенно зависит как от особенностей возбудителя НП, так и от правильно назначенного лечения. [7, 8, 14]. По данным российского многоцентрового исследования ЭРГИНИ, проведенного в 2013 г. в 32 стационарах 18 городов РФ [12], распространенность нозокомиальных инфекций в ЛПУ составила в среднем 7,61%, при этом наиболее частой локализацией были нижние дыхательные пути – 39,6%, вентилятор-ассоциированные пневмонии составили 12,6%. В ОРИТ распространенность нозокомиальных инфекций была наибольшей – 27,6%, причем половина из них была связана с нижними дыхательными путями, наиболее частыми инфекциями в ОРИТ были вентилятор-ассоциированные (25%) и нозокомиальные (20,2%) пневмонии. Возбудители НП могут быть эндогенного происхождения – главным образом кишечная микрофлора человека – а также экзогенного, в результате переноса от других пациентов, с рук персонала; из

окружающей среды. Нозокомиальные штаммы микроорганизмов в ОРИТ традиционно характеризуются множественной устойчивостью к antibacteriальным препаратам, что затрудняет выбор адекватного режима терапии. Проблему усугубляет широко распространенная практика профилактического назначения антибиотиков пациентам, находящихся на ИВЛ, что способствует селекции антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов к большинству антибиотиков, в т.ч. резервных [12]. За последние годы отмечается появление и распространение в ОРИТ многих стационарных энтеробактерий (прежде всего *Klebsiella spp.*) и ацинетобактерий, продуцирующих карбапенемазы и устойчивых к карбапенемовым антибиотикам. Ситуация с антибиотикорезистентностью в ОРИТ может изменяться достаточно быстро, что требует постоянного мониторинга микрофлоры в отделениях реанимации и ее чувствительности для быстрого принятия решения о модификации режимов эмпирической antibacteriальной терапии [12, 16].

В настоящее время в этиологической структуре нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей в ОРИТ лидируют два возбудителя – *Klebsiella spp.* и *Acinetobacter spp.* (по 24%), далее идут *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus aureus* (примерно по 15%), доля остальных микроорганизмов существенно меньше [12]. При проведении многоцентрового ретроспективного эпидемиологического исследования, включающего анализ результатов микробиологического мониторинга 1955 изолятов возбудителей, выделенных у больных, находящихся на лечении в 9 отделениях интенсивной терапии г. Минска, выявлено преобладание в структуре нозокомиальных инфекций *Pseudomonas aeruginosa* (21,3%), *Klebsiella pneumonia* (10,4%), *Staphylococcus aureus* (6,3%) [4].

*Pseudomonas aeruginosa* обладает многочисленными факторами вирулентности и самыми различными механизмами устойчивости, что и обуславливает потенциальную опасность и тяжесть инфекций, вызываемых ею. Так, имеются данные о 50% и выше летальности у больных на ИВЛ при госпитальной пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa* [17].

*Acinetobacter* является вторым наиболее часто выделяемым из клинического материала неферментирующим микроорганизмом. Наиболее важно клиническое значение видов рода *Acinetobacter* в этиологии нозокомиальной, в особенности вентилятор-ассоциированной пневмонии. Основными факторами риска возникновения НП, вызванной *Acinetobacter*, являются интубация трахеи, предшествующая антибиотикотерапия, пребывание в отделении реанимации [3]. В России по данным обследования, проведенного в 1997-1999 гг., наиболее угрожаемыми являются ОРИТ крупных многопрофильных лечебных учреждений Урала, Сибири и Дальнего Востока. В ряде ОРИТ на территории РФ *Acinetobacter* среди грамотрицательных возбудителей НП достигает 20-25% [11].

Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumonia* характеризуется поражением одной или нескольких долей

легких. В последние годы частота клебсиеллезов возросла, одна из причин этого – повышение патогенности возбудителя в связи со снижением резистентности организма человека. Этому способствует также широкое использование антибиотиков, изменяющих нормальное соотношение микроорганизмов в естественном биоценозе, применение иммунодепрессантов и т.д.

Нозокомиальные штаммы микроорганизмов в ОРИТ традиционно характеризуются множественной устойчивостью к антибактериальным препаратам [12]. Наиболее тревожным фактом, отмеченным в многоцентровом исследовании, проведенном в 2006-2012 гг. в 18 ОРИТ общего профиля 12 городов России (Барнаул, Владивосток, Волгоград, Екатеринбург, Казань, Краснодар, Сургут, Москва, Тольятти, Ульяновск, Якутск, Ярославль), является распространение среди возбудителей НП грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к карбапенемам. Устойчивость к последним опосредуется различными механизмами, наибольшее клиническое значение имеют различные  $\beta$ -лактамазы (карбапенемазы) [12]. Резистентность возбудителей нозокомиальных инфекций может существенно отличаться в различных отделениях одного стационара (даже ОРИТ различного профиля – терапевтического, хирургического, травматологического) [10]. Полирезистентные штаммы доминировали в спектре возбудителей НП именно в ОРИТ [13].

Следует помнить, что частота неадекватной эмпирической антибиотикотерапии НП составляет 24-73%, что существенно повышает уровень госпитальной летальности. Лечение должно быть построено на принципах «деэскалационной терапии» [1, 9]. Наибольшую проблему для эффективной антибиотикотерапии НП представляют штаммы грамотрицательных микроорганизмов, устойчивых к карбапенемам. Эмпирическую терапию следует начинать неотложно при документированной пневмонии.

С учетом вышеизложенного, целью данного исследования явился анализ этиологической структуры инфекций нижних дыхательных путей в отделениях реанимации и антибиотикорезистентности клинически значимых возбудителей НП, определение чувствительности штаммов к основным современным антибактериальным препаратам, сравнение этиологической роли различных грамотрицательных микроорганизмов в развитии НП в отделении реанимации общего профиля и реанимации регионального сосудистого центра Амурской областной клинической больницы.

#### Материалы и методы исследования

Выполнен ретроспективный анализ 122 историй болезни пациентов с диагнозом НП, находившихся на лечении в реанимационно-анестезиологическом отделении (РАО) общего профиля (n=100) и РАО регионального сосудистого центра Амурской областной клинической больницы (n=22). Работа состояла из двух частей – клинической и микробиологической. Микробиологические исследования позволили определить ведущую госпитальную микрофлору в РАО общего

профиля и сосудистого центра и изучить ее чувствительность к широкому спектру антибактериальных препаратов. В исследование включали штаммы клинически значимых патогенов. Клиническая часть проведенного исследования заключалась в отборе пациентов из РАО общего профиля и сосудистого центра. Диагноз выставлялся на основании клинико-рентгенологической картины согласно Международной классификации болезней X пересмотра. При проведении обследования и лечения соблюдены все этические нормы.

Пациенты РАО общего профиля представляют собой группу больных с тяжелым состоянием, наличием различной соматической патологии, чаще это больные хирургического профиля, госпитализируемые по экстренным показаниям, из других лечебных учреждений области и города, требующих экстренных оперативных вмешательств, манипуляций лечебного и диагностического характера в т.ч. инвазивных и ИВЛ. Пациенты РАО сосудистого центра, как правило, лица пожилого возраста с полиморбидным фоном, это больные, доставляемые в стационар скорой медицинской помощи из дома и первичных сосудистых отделений различных стационаров области. Наиболее часто встречающийся основной диагноз у данных больных – острое нарушение мозгового кровообращения различного характера (ишемического, геморрагического).

Всем пациентам выполнялся стандарт клинического минимума обследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови), с целью изучения этиологической структуры НП и антибиотикорезистентности клинически значимых возбудителей выполнялось микробиологическое исследование мокроты и бронхиального аспирата на микрофлору. В анализ включены только клинически значимые возбудители НП. Рентгенологическое исследование органов грудной клетки (обзорная и боковые рентгенограммы, компьютерная томография). После установления диагноза все пациенты получали адекватную антибактериальную терапию. Стартовая терапия носила эмпирический характер, после получения результатов бактериологического исследования при необходимости проводилась коррекция терапии (принцип деэскалации). Все полученные данные занесены в индивидуальные регистрационные карты больных.

Статистический анализ полученного материала проводился на основе стандартных методов вариационной статистики. Для определения достоверности различий использовали непарный критерий t (Стьюдента). Анализ распространенности признака в сравниваемых группах проводили по критерию  $\chi^2$  (К.Пирсона) и Фишера. Использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0 [5].

#### Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования установлено, что в общей совокупности 122 пациентов статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) преобладали лица мужского пола – 95 (77,9%), женщин было 27 (22,1%). В РАО общего профиля мужчин было статистически

достоверно ( $\chi^2=5,49$ ;  $p<0,05$ ) больше – 82 (82%), чем в РАО сосудистого центра – 13 (59%). Средний возраст больных в РАО общего профиля составил  $60\pm 1,4$  года, пациентов РАО сосудистого центра –  $66,3\pm 2,4$  года ( $p>0,05$ ). Средний койко-день составил  $22,8\pm 1,4$  в РАО общего профиля и  $19,5\pm 2,1$  в РАО сосудистого центра ( $p>0,05$ ). ИВЛ требовалась чаще пациентам, находящимся в отделении общей реанимации 75% ( $p<0,001$ ). Данный факт обусловлен с тем, что этой группе больных чаще проводятся инвазивные методы лечения и диагностики, анестезия и операции различной сложности. По сроку развития чаще диагностированы поздние пневмонии – в 99% случаев в РАО общего профиля и у 86% пациентов в РАО сосудистого центра. Мало-симптомный и скрытый вариант течения НП регистрировались в обоих отделениях с одинаковой частотой – в 50% случаев.

У исследуемых пациентов наиболее характерными клиническими проявлениями заболевания были кашель (56%), наличие влажных хрипов при аускультации легких (57%), лихорадка выше  $38^\circ\text{C}$  чаще отмечена у пациентов отделения общей реанимации (80%;  $p<0,001$ ), лейкоцитоз в периферической крови более  $10\times 10^9/\text{л}$  зафиксирован у большинства больных РАО сосудистого центра (95,4%;  $p<0,001$ ). При рентгенологическом исследовании, в т.ч. компьютерной томографии органов грудной клетки, у пациентов РАО общего профиля локализация процесса в нижней доле правого легкого установлена в 20% случаев, двустороннее поражение у 20% пациентов, плевральный выпот выявлялся у 33% больных. У больных в РАО сосудистого центра двустороннее поражение выявлено в 31,8% случаев, локализация процесса в нижней доле правого легкого у 22,7% больных. В 30 случаях (30%) установлено наличие рентгеннегативной пневмонии у больных РАО общего профиля, и в 7 случаях (36,3%) в отделении РАО сосудистого центра). Диагноз НП выставлялся на основании клинической картины (наличие интоксикационного синдрома, бронхитического – кашель с отделением гнойной мокроты, физикальной симптоматики) [6, 15].

Летальный исход от НП с одинаковой частотой зарегистрирован в обоих отделениях – 45,5 и 50% случаев, из них атрибутивная летальность составила лишь 1% в РАО общего профиля, в РАО сосудистого центра все случаи неатрибутивной летальности составили 45,5%.

При проведении микробиологического исследования, возбудитель был выделен у 120 больных (98 пациентов в РАО общего профиля и 22 – в РАО сосудистого центра). Из 98 больных РАО общего профиля моноинфекцию имели 17 человек, микробная ассоциация выделена у 81 пациента. В РАО сосудистого центра из 22 больных моноинфекция установлена у 7, человек, микробная ассоциация – у 13. В нашем исследовании ведущее место среди возбудителей нозокомиальной пневмонии занимали *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Streptococcus pneumonia* (табл. 1). При анализе полученных данных выявлено доминирование грамотрицательных микро-

организмов (80%). Среди них преобладали *Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*. Полученные результаты демонстрируют преобладание в структуре нозокомиальной инфекции в общей совокупности больных *Klebsiella pneumonia* (44%). На втором месте по частоте была *Pseudomonas aeruginosa* (27%), на третьем – *Acinetobacter* (8%), затем *Staphylococcus aureus* (6%), *Streptococcus pneumonia* (2%). При этом подавляющее большинство штаммов *Klebsiella pneumonia* было выделено у пациентов как РАО сосудистого центра, так и РАО общего профиля, а *Pseudomonas aeruginosa* преобладала в РАО общего профиля – 31% ( $p<0,05$ ), *Acinetobacter* выделена с одинаковой частотой в обоих отделениях ( $p>0,05$ ).

Далее был проведен анализ чувствительности ведущей госпитальной флоры (*Klebsiella pneumonia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*) к применяемым в отделениях в этот период антибиотикам. Являясь наиболее частым возбудителем НП, *Klebsiella pneumonia* демонстрировала высокую резистентность к амикацину (51,1%), имипинему (20,9%), сульперазону (30,2%). Причем данный факт с наибольшей частотой выявлен в РАО общего профиля ( $p=0,002$ ). При этом, как видно из таблицы 2, в отношении изучаемых госпитальных штаммов *Klebsiella pneumonia* сохранили активность такие препараты, как амикацин (34,8%) и имипинем (48,8%).

В отношении госпитальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* у пациентов РАО сосудистого центра выявлена абсолютная резистентность к применяемым в отделениях в этот период антибиотикам. В РАО общего профиля в 66,6% случаев определена устойчивость к амикацину, имипинему (63,3%), ципрофлоксацину (63,3%), фортуму (96,6%). Сохранена чувствительность к амикацину и имипинему в 30,0 и 36,6% случаев, соответственно (табл. 3).

Внутрибольничные штаммы *Acinetobacter*, выделенные у больных в РАО общего профиля, проявляли резистентность в равной степени (87,5%) к таким антибиотикам, как имипинем, амоксиклав, ванкомицин. В 25% случаев сохранена активность амикацина. В РАО сосудистого центра у больных с инсультом установлена 100% резистентность к амоксиклаву, ципрофлоксацину, но сохранена 100% чувствительность к амикацину и имипинему (табл. 4).

Степень резистентности возбудителей зависит от характера основного заболевания, наличия полиморбидного фона, тяжести состояния пациента, предшествующей антибактериальной терапии и ряда других факторов. Пациенты отделения общей реанимации, как правило, хирургического профиля, требующие выполнения тех или иных экстренных оперативных вмешательств и манипуляций, проведения антибактериальной терапии. Этим и обусловлена высокая частота выявления грамотрицательной микрофлоры и ее полирезистентность. Пациенты РАО сосудистого центра чаще всего терапевтического профиля, соответственно, у них реже используется предшествующая антибактериальная терапия, выделяется иной спектр возбудителей (грамположительная флора).

Таблица 1

Распространенность наиболее часто выделяемых возбудителей нозокомиальной пневмонии

Микрофлора		Общее число штаммов (n=120)				% от общего числа	Достоверность различий между группами
		РАО общего профиля (n=98)		РАО сосудистого центра (n=22)			
		абс. число	% от группы	абс. число	% от группы		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	моноинфекция	8	8,1	4	18	10	p>0,05
	ассоциация	35	35,7	6	27	34	
	всего	43	44	10	45	44	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	моноинфекция	2	2	0	0	1,6	p<0,05
	ассоциация	28	28,5	2	9	25	
	всего	30	31	2	9	27	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	моноинфекция	0	0	3	14	2,5	p>0,05
	ассоциация	0	0	0	0	0	
	всего	0	0	3	14	2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	моноинфекция	5	5,1	0	0	4,1	p>0,05
	ассоциация	2	2	0	0	1,6	
	всего	7	7	0	0	6	
<i>Candida albicans</i>	моноинфекция	1	1	0	0	0,8	p>0,05
	ассоциация	9	9,1	3	14	9,1	
	всего	10	10	3	14	11	
<i>Acinetobacter</i>	моноинфекция	1	1	0	0	0,8	p>0,05
	ассоциация	7	7	2	9	7,5	
	всего	8	8	2	9	8	
Микрофлора не обнаружена		0	0	2	9	-	-

Таблица 2

Спектр чувствительности и резистентности *Klebsiella pneumoniae*

Наименование антибиотика	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=53)											
	РАО общего профиля (n=43)				РАО сосудистого центра (n=10)				% от общего числа		p	
	Ч		У		Ч		У		Ч	У	Ч	У
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Амикацин	15	34,8	22	51,1	4	36,3	8	18,6	35	55,5	0,005	0,002
Имипинем	21	48,4	9	20,9	5	45,5	4	36,3	48	24	0,003	0,139
Сульперазон	2	4,6	13	30,2	1	9	2	18,1	5,5	28	0,558	0,002
Ванкомицин	2	4,6	0	0	0	0	0	0	3,7	0	0,153	-
Амоксиклав	1	2,3	7	16,7	2	18,1	6	54,5	5,5	24	0,658	0,767
Ципрофлоксацин	2	4,6	2	4,6	1	9	9	81,8	5,5	20	0,558	0,026
Фосфомицин	2	4,6	0	0	0	0	0	0	3,7	0	0,153	-
Медоцеф	2	4,6	6	13,9	0	0	2	18,1	3,7	15	0,133	0,141
Фортум	0	0	6	13,9	0	0	1	9	0	13	-	0,403
Сульпероцеф	2	4,6	3	6,9	0	0	0	0	3,7	5,5	0,153	0,079
Метициллин	0	0	0	0	1	9	0	0	1,8	0	0,315	-

Примечание: здесь и далее Ч – чувствительность; У – устойчивость; p – достоверность различий показателей чувствительности и устойчивости штаммов к антибиотикам между исследуемыми группами.

Таблица 3

Спектр чувствительности и резистентности *Pseudomonas aeruginosa*

Наименование антибиотика	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=32)											
	РАО общего профиля (n=30)				РАО сосудистого центра (n=2)				% от общего числа		P	
	Ч		У		Ч		У		Ч	У	Ч	У
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Амикацин	9	30	20	66,6	0	0	2	6,6	28,1	68,7	0,012	0,001
Имипинем	11	36,6	19	63,3	0	0	2	6,6	34,3	65,5	0,003	0,001
Сульперазон	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-
Ванкомицин	1	3,3	0	0	0	0	0	0	3,1	0	0,315	-
Амоксиклав	0	0	2	6,6	0	0	0	0	0	6,2	-	0,150
Ципрофлоксацин	2	6,6	19	63,3	0	0	2	6,6	6,2	65,6	0,150	0,001
Фосфомицин	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-
Медоцеф	1	3,3	9	30	0	0	1	3,3	3,1	31,2	0,315	0,005
Фортум	3	10	29	96,6	0	0	2	6,6	9,3	96,8	0,076	0,001
Сульпероцеф	2	6,6	1	3,3	0	0	0	0	6,2	3,1	0,138	0,313
Дорипрекс	1	3,3	1	3,3	0	0	0	0	3,1	3,1	0,315	0,313
Цефепим	0	0	2	6,6	0	0	0	0	0	6,2	-	-

Таблица 4

Спектр чувствительности и резистентности *Acinetobacter*

Наименование антибиотика	<i>Acinetobacter</i> (n=10)											
	РАО общего профиля (n=8)				РАО сосудистого центра (n=2)				% от общего числа		P	
	Ч		У		Ч		У		Ч	У	Ч	У
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
Амикацин	2	25	4	50	2	100	1	50	40	50	1,0	0,121
Имипинем	0	0	7	87,5	2	100	0	0	20	90	0,136	0,024
Сульперазон	0	0	0	0	1	50	0	0	10	0	0,304	-
Ванкомицин	-	-	7	87,5	-	-	0	0	0	70	-	0,001
Амоксиклав	-	-	7	87,5	-	-	2	100	0	70	-	0,024
Ципрофлоксацин	-	-	1	12,5	-	-	2	100	0	30	-	0,531

Степень резистентности возбудителей зависит от характера основного заболевания, наличия полиморбидного фона, тяжести состояния пациента, предшествующей антибактериальной терапии и ряда других факторов. Пациенты отделения общей реанимации, как правило, хирургического профиля, требующие выполнения тех или иных экстренных оперативных вмешательств и манипуляций, проведения антибактериальной терапии. Этим и обусловлена высокая частота выявления грамотрицательной микрофлоры и ее полирезистентность. Пациенты РАО сосудистого центра чаще всего терапевтического профиля, соответственно, у них реже используется пред-

шествующая антибактериальная терапия, выделяется иной спектр возбудителей (грамположительная флора).

**Выводы**

1. Ведущее место в этиологии НП в РАО принадлежит грамотрицательным бактериям, среди которых лидируют *Klebsiella pneumonia* (44%), *Pseudomonas aeruginosa* (27%), *Acinetobacter* (8%). Частота выявления представителей рода *Candida* составляет 10% в РАО общего профиля и 14% в РАО сосудистого центра. Реже остальных выделяли *Staphylococcus aureus* (6%), *Streptococcus pneumonia* (2%). Причем *Streptococcus pneumonia* выявлен только у пациентов РАО сосуди-

стого центра, а *Staphylococcus aureus* – у больных РАО общего профиля.

2. В РАО общего профиля ведущее место среди возбудителей занимали *Klebsiella pneumonia* (44%) и *Pseudomonas aeruginosa* (31%). На третьем месте – *Candida albicans* (10%). В РАО сосудистого центра лидировали *Klebsiella pneumonia* (45%) и *St.pneumoniae* (14%), на третьем месте с одинаковой частотой выделялись *Acinetobacter* (9%) и *Pseudomonas aeruginosa* (9%).

3. Среди антибактериальных препаратов наиболее активными по отношению к *Klebsiella pneumonia* в РАО общего профиля были амикацин (34,8%), имипинем (48,4%), к *Pseudomonas aeruginosa* – имипинем (36,6%), амикацин (30%), к *Acinetobacter* – амикацин (25%).

4. В РАО сосудистого центра *Klebsiella pneumonia* в 45,5% чувствительна к имипинему, в 36,6% – к амикацину, в 18,1% – к амоксиклаву. *Pseudomonas aeruginosa* в 100% случаев резистентна к исследуемым антибиотикам. *Acinetobacter* в 100% случаев чувствителен к амикацину и имипинему. *Streptococcus pneumonia* в 100% случаев чувствителен к амоксиклаву, в 66,6% – к медаксону, акестину, линезолиду и левофлоксацину, в 33,3% случаев – к азитромицину.

5. В условиях РАО целесообразно использование деэскалационного режима антибиотикотерапии препаратами с максимально широким охватом вероятных возбудителей с учетом их мультирезистентности. Препаратами выбора при подозрении или при доказанной псевдомонадной флоре и клебсиеллезях являются имипинем и амикацин. При пневмококковой инфекции – амоксилав, левофлоксацин, линезолид. Наиболее обоснован комбинированный режим терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Концепция деэскалационной терапии // Клин. фармакол. и терапия. 2002. Т.11, №2. С.16–19.
2. Белобородов В.Б. Современный взгляд на лечение и профилактику инфекций в ОРИТ. М., 2005. 45 с.
3. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Белоцерковский Б.З. Нозокомиальная пневмония, связанная с ИВЛ, у хирургических больных. М., 2000. 43 с.
4. Илюкевич Г.В., Смирнов В.М., Левшина Н.Н. Антибиотикорезистентность госпитальных штаммов синегнойной палочки и оптимизация выбора антимикробной терапии в отделениях интенсивной терапии и реанимации // Медицинские новости. 2006. №11. С.101–105.
5. Способ прогнозирования прогрессирующего обструктивного заболевания дыхательных путей: пат. 2240725 RU / авторы и заявители В.П.Колосов, А.В.Колосов; патентообладатель Государственное учреждение Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН; заявл. 17.04.2003; опубл. 27.11.2004.
6. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). Благовещенск, 2012. 124 с.

7. Перцева Т.О. Нозокомиальная пневмония // Укр. пульмонолог. журн. 2002. №1. С.11–17.

8. Перцева Т.А., Бонцевич Р.А. Опыт использования ципринола в лечении нозокомиальной пневмонии у пациентов отделений хирургического профиля // Укр. химиотер. журн. 2003. №1. С.28–31.

9. Перцева Т.О., Бонцевич Р.О. Лечение больных с нозокомиальной пневмонией // Укр. химиотер. журн. 2002. №3-4. С.11–15.

10. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России / Г.К.Решедько, Е.Л.Рябкова, О.И.Кречикова, М.В.Сухорукова, О.В.Шевченко, М.В.Эйдельштейн, Р.С.Козлов, исследовательская группа РОСНЕТ // КМАХ. 2008. Т.10, №2. С.163–179.

11. Соломенный А.П., Максимов А.Ю., Мочалова Т.И. ПЦР-генотипирование госпитальных изолятов *Acinetobacter* // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. 2004. №6. С.26–30.

12. Современные рекомендации по антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии в ОРИТ на основании многоцентрового мониторинга возбудителей и резистентности в лечебно-профилактических учреждениях России / М.П.Суворова, С.В.Яковлев, Е.Е.Басин, В.А.Багин, О.Н.Барканова, Е.В.Елисева, С.В.Ковеленов, Н.В.Кондратенко, Т.А.Николаева, О.Е.Овчинникова, Ш.Х.Палютин, У.С.Портнягина, А.А.Рог, И.Я.Токарева, Б.В.Трапезникова // Фарматека. 2015. №14. С.46–50.

13. Этиология нозокомиальных пневмоний у онкологических больных, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии / И.Н.Феданков, С.Д.Митрохин, А.Ж.Хотеев, А.Ю.Миронов // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2013. №2. С.84–89.

14. Фещенко Ю.И. Пневмония сегодня: клинические варианты, этиология и этиотропная терапия // Лікування та діагностика. 2000. №2. С.18–24.

15. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых (национальные рекомендации) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2009. Т.11, №2. С.100–142.

16. Яковлев С.В. Время для переоценки места карбапенемов при нозокомиальных инфекциях // РМЖ. 2006. №5. С.376–380.

17. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa* // Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed. / G.L.Mandell, J.E.Bennett, R.Dolin (eds). Churchill Livingstone, London, UK, 1995. P.1980–2003.

#### REFERENCES

1. Beloborodov V.B. The concept of de-escalation therapy. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2002; 11(2):16–19 (in russian).
2. Beloborodov V.B. The modern view on the treatment and prevention of infections in intensive care unit. Moscow; 2005 (in russian).
3. Gel'fand B.R., Gologorskiy V.A., Belotserkovskiy

B.Z. Ventilator-associated pneumonia at surgical patients. Moscow; 2000 (in russian).

4. Ilyukovich G.V., Smirnov V.M., Levshina N.N. Antibiotic resistance of hospital strains of *Pseudomonas aeruginosa* and the optimization of selection of antimicrobial therapy in the intensive care unit. *Medsitsinskie novosti* 2006; (11):101–105 (in russian).

5. Kolosov V.P., Kolosov A.V. Patent 2240725 RU. A method of predicting the progression of airway obstruction; published 27.11.2004 (in russian).

6. Kolosov V.P., Kochegarova E.Yu., Naryshkina S.V. Community-acquired pneumonia (clinical course, predicting outcomes). Blagoveshchensk; 2012 (in russian).

7. Pertseva T.A. Nosocomial pneumonia. *Ukrainskiy pul'monologicheskii zhurnal – Ukr. J. Pulmonology* 2002; (1):11–17 (in ukrainian).

8. Pertseva T.A., Bontsevich R.A. The experience of Ciprinol using in nosocomial pneumonia treatment among the surgical department patients. *Ukrainskiy khimioterapevticheskiy zhurnal – Ukr. J. Chemotherapy* 2003; (1):28–31 (in russian).

9. Pertseva T.O., Bontsevich R.O. The treatment of patients with nosocomial pneumonia. *Ukrainskiy khimioterapevticheskiy zhurnal – Ukr. J. Chemotherapy*. 2002; (3-4):11–15 (in ukrainian).

10. Reshedko G.K., Ryabkova E.L., Kretchikova O.I., Sukhorukova M.V., Shevchenko O.V., Edelstein M.V., Kozlov R.S., on behalf of ROSNET study group. Antimicrobial Resistance Patterns of Gram-negative Nosocomial Pathogens in Russian ICUs. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2008; 10(2):163–179 (in russian).

11. Solomenny A.P., Maksimov A.Yu., Mochalova T.I. PCR Genotyping of *Acinetobacter* hospital insulators. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* 2004; (6):26–30 (in russian).

12. Suvorova M.P., Yakovlev S.V., Basin E.E., Bagin V.A., Barkanova O.N., Eliseeva E.V., Kovelonov S.V., Kondratenko N.V., Nikolaeva T.A., Ovchinnikova O.E., Palyutin Sh.Kh., Portnyagina U.S., Rog A.A., Tokareva I.Ya., Trapeznikova B.V. Current recommendations for antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in intensive care unit on the basis of multi-center monitoring of pathogens and resistance in medical establishments of Russia. *Farmateka* 2015; (14):46–50 (in russian).

13. Fedankov I.N., Mitrokhin S.D., Hoteev A.Zh., Mironov A.Yu. Etiology of nosocomial pneumonia in oncological patients at the intensive care unit. *Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e»* 2013; (2):84–89 (in russian).

14. Feshchenko Yu.I. Pneumonia today: clinical variants, etiology and etiotropic therapy. *Likuvannya ta diagnostika* 2000; (2):18–24 (in ukrainian).

15. Chuchalin A.G., Gel'fand B.R. Nosocomial pneumonia in adults: national guidelines. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2009; 11(2):100–142 (in russian).

16. Yakovlev S.V. Time to re-evaluate the place of carbapenems in nosocomial infections. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2006; (5):376–380 (in russian).

17. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. Principles and Practice of Infectious Diseases, 4th ed., London, UK: Churchill Livingstone; 1995. pp.1980–2003.

Поступила 28.10.2015

Контактная информация

Наталья Владимировна Коржова,

аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии,

Амурская государственная медицинская академия,

675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: natasha.korzova@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Natal'ya V. Korzhova,

MD, Postgraduate student of Department of Hospital Therapy,

Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: natasha.korzova@yandex.ru