

**ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНІ ТРАХЕОБРОНХІТ І ПНЕВМОНІЯ**

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

dukuj.olexandr1938@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Оптимізація якості анестезіологічного забезпечення і інтенсивної терапії хворих з урахуванням вікового та гендерного деморфізму клінікофункціональних, імунних і метаболічних змін», № державної реєстрації 0114И006326.

**Вступ.** У критичних хворих, які знаходяться в відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) забезпечення адекватної функції зовнішнього дихання життєво необхідно. Респіраторна підтримка часто проводиться шляхом штучної вентиляції легень (ШВЛ). Ця процедура може врятувати життя, але і призвести до деяких ускладнень. Постійними ускладненнями цього заходу є вентилятор-асоційований трахеобронхіт (ВАТ) або вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП). Патологіологічні механізми виникнення цих ускладнень багатогранні і ще до кінця не вивчені. Частота розвитку вентилятор-асоційованого трахеобронхіту по літературним даним відрізняється, так же як і частота переходу його в ВАП.

Причина цього різна: мала вибірка клінічних даних, не чітке розмежування з ВАП, різний контингент хворих та ін. Malacarne P. et al. [1] в останньому багатоцентровому дослідженні більше ніж у 9000 пацієнтів виявив 15,5% випадків ВАТ. Велика кількість авторів [2,3,4,5,6] виявили інциденти ВАТ від 1,4 до 19% у критичних хворих, які знаходилися на ШВЛ більше 24 годин. Martin-Loeches I. et al. [7] в багатоцентровому проспективному дослідженні виявили 11% ВАТ у пацієнтів в відділеннях інтенсивної терапії.

Причини інфікування нижніх дихальних шляхів в випадках проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) багатогранні. Вони можуть виникнути в період інтубації або трахеостомії і послідуєючої ШВЛ.

Martin-Loeches I. et al. [8] розглядають певну послідовність цього процесу. Спочатку має місце наявність осередку інфекційного агента поза дихальними шляхами (носо-ротоглотка, шлунково-кишковий тракт, руки медичного персоналу, різні маніпуляції, апаратура для ШВЛ та ін.). Потім настає колонізація нижніх дихальних шляхів і взаємодія інфекційного агента з організмом. Ця боротьба може закінчитися колонізацією дихальних шляхів, розвитком трахеобронхіту або пневмонії.

Носо-ротоглотка заселена різними мікроорганізмами, які можуть бути привнесені в дихальні шляхи при інтубації, поза муфтою інтубаційної трубки при проведенні ШВЛ. Мікрофлора в дихальні шляхи може потрапити і іншими шляхами.

Присутність у шлунковому соці білірубину (попадання із 12-и палой кишки при парезі шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а також зниження кислотності шлункового вмісту сприяють рясному росту патогенних бактерій в шлунку. Кислотність шлунку також може знижуватися при активній аспірації його вмісту

або при використанні антацидних препаратів для профілактики або лікування гострих виразок.

Назогастральний або ротогастральний зонд для ентєрального харчування можуть сприяти регургітації і потраплянню мікроорганізмів в дихальні шляхи [9,10].

По існуючим сучасним уявленням призначення сукралфата може бути більш безпечним в відношенні аспіраційних ускладнень під час ШВЛ в порівнянні з іншими засобами зниження кислотності шлункового соку [11,12]. Цю думку розділяють не всі дослідники [13].

Наявність манжети на інтубаційній трубці не є надійною перепорою для аспірації [14,15].

Навіть формально правильний виконаний туалет ротоглотки і дихальних шляхів у інтубованих хворих не дозволяє повністю запобігти потраплянню інфікованого мокротиння або шлункового вмісту в дихальні шляхи [16,17,18,19]. Особливо часто такі ситуації виникають при переінтубації. В той же час відмова від періодичної заміни інкубаційної трубки призводить до появи прошарку слизу на внутрішній поверхні ендотрахеальної трубки (так званий біопрощарок). Цей біопрощарок може бути своєрідним інкубатором для розмноження патогенних мікроорганізмів [20,21,22,23]. Під час тривалої ШВЛ поява біопрощарку і його інфікування настає не пізніше 60 годин з моменту інтубації [23]. Даний резервуар інфекції фактично не доступний дії антибіотиків і природного антимікробного захисту. Кожна бронхоскопія сприяє механічному пошкодженню цього інфікованого слизу і переносу його в нижче розміщені дихальні шляхи.

В середині 90-х років ХХ століття були припущення про можливість інфікування дихальних шляхів при пізніх строках ШВЛ гематогенним шляхом кишковою мікрофлорою [19]. Ця гіпотеза продовжує залишатися теоретично допустимою, але з практичної точки зору маловірогідною [24,25].

Підвищення внутрішньочеревного тиску при різній патології призводить до гіповентиляції і ателектизування полів легень, що сприяє виникненню інфекції в цих ділянках.

Останнім часом активно обговорюється роль дихальної апаратури в якості причини інфікування дихальних шляхів. Звертається увага на стерилізацію вузлів дихальних апаратів, системи зволоження, заміну шлангів та ін. Заміну шлангів один раз в неділю вважається найбільш доцільним [26,27,28].

Санация трахеобронхіального дерева одним катетером і руки персоналу також можуть бути причиною інфікування дихальних шляхів. Самі інтубаційна трубка чи трахеостомічна трубка будучи стороннім матеріалом в дихальних шляхах викликають асептичне запалення з виділенням мокротиння і можливого ателектазування.

Тиск в манжетці вище 25 мм рт. ст. при її роздуванні сприяє погіршенню кровотоку в слизовій оболонці

трахеї. З часом (через дві доби) пошкоджується і функція миготливого епітелію з порушенням дренажної функції. Кома або кома також порушують функцію кашлю і відповідно дренажування дихальних шляхів.

Надзвичайно велике значення має стан самозахисту організму (місцевий і загальний імунітет) при цих станах. До системи самозахисту відносять мукоциліарний кліренс, поліморфноядерні лейкоцити і макрофаги, відповідні цитокіни, антитіла (IgM, IgG, IgA), комплемент. На превеликий жаль серйозних робіт в цій сфері надзвичайно мало. В цій же площині важливі дослідження про роль різних режимів ШВЛ на систему місцевого і системного захисту.

На теперішній час в англомовній літературі прийнято виділяти «пошкоджуючі і захищаючі» легені режими ШВЛ [29,30,31]. «Пошкоджуючі» режими проводяться великим дихальними об'ємами (10-12 мл/кг) і без позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ). «Захищаючі» режими проводяться малими дихальними об'ємами (6 мл/кг) і підвищеним ПТКВ. Вважається, що вентиляція великими дихальними об'ємами призводить до волю- і баротравми альвеол з викидом біологічно активних медіаторів запалення. Такими медіаторами називають цитокіни, які виробляються альвеолярними і епітеліальними клітинами [32,33].

Колонізація дихальних шляхів патогенними мікроорганізмами може проявлятися лише колонізацією або переходити в трахеобронхіт чи в пневмонію при проведенні ШВЛ. Існування трахеобронхіальної колонізації респіраторного тракту як причини розвитку інфекції залишається не ясною і контраверсійною [34]. У 56% випадків трахеобронхіту з колонізацією мікроорганізмів не розвинулася ВАП (вентилятор-асоційована пневмонія) [35].

В умовах ШВЛ верхні і нижні дихальні шляхи можуть бути колонізовані незалежно один від іншого. Мікрофлора ротоглотки контролювана місцевою імунною системою. Вивчення механізмів імунної відповіді на пошкодження бронхіально-трахеальних клітин знаходиться ще на стадії експериментів [36,37,38,39,40].

Група дослідників недавно опублікувала профілі експресії генів в преінфекційний період і виявила суттєву депресію системи комплементу у хворих у яких розвинулася ВАП в порівнянні з хворими ВАТ, що може пояснювати де розходяться шляхи в виникненні ВАП/ВАТ при механічній вентиляції легень [41].

Важливим є визначення поняття ВАТ і ВАП і можливості диференційної діагностики. Загально прийнятого консенсусу відносно визначення ВАТ і ВАП до цього часу не існує.

З практичної точки зору більшість клініцистів вважають, що поява гнійного мокротиння через 48 годин після інтубації чи трахеостомії на фоні ШВЛ засвідчує про наявність гнійного трахеобронхіту.

Ignacio Martin-Loeches et al. [8] розглядають ВАТ як проміжний процес між колонізацією нижніх дихальних шляхів і ВАП. Вони приводять такі часто використовуємі ознаки для встановлення діагнозу ВАТ: температура ( $38^{\circ}\text{C}$  і вище), поява або збільшення кількості мокротиння, лейкоцитоз, відсутність нових легеневих інфільтратів при рентгенологічному дослідженні. Автори звертають увагу на недостатню інформативність рентгенологічного дослідження портативним рентгенологічним апаратами в хворих, які знаходяться на ШВЛ. Ряд дослідників [42,43,34,44,35] вказують,

що комп'ютерна томографія може виявити наявність нових інфільтратів в легенях. Але показання для цього дослідження потребують уточнення. По перше, яка необхідність уточнення діагнозу і раннього призначення антибіотиків, а з іншого боку які існують загрози для пацієнта при його транспортуванні.

Згідно Centers for Disease Control [45] (центру контролю захворювань) визначення ВАТ можливе у дорослих за відсутності даних про пневмонію при рентгенологічному дослідженні по крайній мірі при наявності хоча б двох наступних ознак із 1) лихоманка більше  $38^{\circ}\text{C}$ , 2) кашель, 3) поява або підвищена продукція мокротиння, 4) вологі або сухі хрипи і 5) бронхоспазм. Доповнюють визначення позитивна культура посівів ендотрахеального аспірату або трахеобронхіального лаважу.

Dallas Y. et al. [46] відмовилися від деяких клінічних показників (кашель, хрипи, бронхоспазм) ВАТ і пропонують такі ознаки ВАТ: ШВЛ принаймні через 48 годин, температура тіла  $38,3^{\circ}\text{C}$  або  $36^{\circ}\text{C}$ , поява або збільшена кількість гнійних виділень із трахеї, концентрація бактерій в аспіраті  $10^{10}$  КУО/мл, відсутність нових чи прогресуючих інфільтратів на рентгенограмах грудної клітки.

Shahin Y. et al. [47] пропонують таке визначення ВАТ: збільшення кількості мокротиння, лейкоцитоз  $11 \cdot 10^9/\text{л}$  або  $4 \cdot 10^9/\text{л}$ , температура  $38,0^{\circ}\text{C}$  або  $36,0^{\circ}\text{C}$ .

Критерії ВАТ за Palmer S. et al. [48] виділення гнійного мокротиння в об'ємі 2 мл за 4 години, наявність мікроорганізмів в мазку мокротиння за Грамом. У цих діагностичних критеріях свідомо не враховуються системні ознаки інфекції, які на думку авторів мають багатогаторний генез.

Graven D. et al. [4] запропонували такі ознаки ВАТ: температура  $38^{\circ}\text{C}$ , лейкоцитоз  $12 \cdot 10^9/\text{л}$ , лейкопенія  $4 \cdot 10^9/\text{л}$ , поява гнійних виділень із трахеї або зміна їх характеру, відсутність нових інфільтративних тіней на рентгенограмі грудної клітки, дослідження мокротиння із трахеї (поліморфноядерні нейтрофіли та/або бактерії у мазку за Грамом; позитивний результат напівкількісного посіву (помірний або значний ріст), бактеріальне навантаження  $10^{5-8}$  КУО/мл.

Nseir. et al. [2,49,50] дають в своїх роботах наступне визначення ВАТ: виділення гнійного мокротиння, температура  $36,3^{\circ}\text{C}$  за відсутності іншої ідентифікованої причини, мікробне навантаження в мокротинні  $10^5$  КУО/мл, відсутність інфільтративних тіней на рентгенограмі грудної клітки.

European Respiratory Society (ERS), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) [51] визначають нозокоміальний трахеобронхіт при таких ознаках: гнійне мокротиння із трахеї більш ніж 2 мл, температура ( $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ ) або ( $< 36^{\circ}\text{C}$ ), лейкоцитоз ( $\geq 10 \cdot 10^9/\text{л}$ ), колонізація в респіраторному секреті  $\geq 10^3$  КУО/мл методом захищеної щітки або  $\geq 10^5$  КУО/мл методом ендотрахеального аспірату, відсутність нових легеневих інфільтратів при рентгенологічному дослідженні грудної клітки.

Як видно із вище викладеного до цього часу не існує загально прийнятого визначення ВАТ. Крім проблеми з рентгенологічним підтвердженням інфільтратів в легенях, існують складності з виявленням причини і величини температурної реакції, лейкоцитозу у різних категорій хворих і постраждалих. Об'єм і харак-

тер мокротиння цінний показник запального процесу в дихальних шляхах але недостатньо чутливий щоб відрізнити ВАТ від ВАП.

Мікробіологічне дослідження мокротиння із трахеобронхіального дерева є одним із важливих моментів для підтвердженні ВАТ/ВАП та ідентифікації збудника.

Бронхоальвеолярний лаваж (БАЛ) для мікробіологічного дослідження потребує обладнання, яке дорого коштує, навченого персоналу. По цій причині в більшості стаціонарів виконання цієї процедури не завжди можливо, тим більше в вихідні дні, вечірній і нічний час. Поріг мікроорганізмів по цій процедурі  $10^5$ - $10^6$  КУО/мл. Ендотрахеальний аспірат найбільш доступний спосіб отримання мокротиння. Для цієї процедури використовується стерильний санаційний катетер з'єднаний зі стерильним пластиковим (скляним) контейнером.

Цим же методом можна оцінити і кількість мокротиння, якщо забір проводиться через 4 години після чергової санації. Діагностичний поріг по числу бактерій  $10^3$  КУО/мл. Метод «захищеної щіточки» базується на використанні тонкого одноразового стерильного катетера в просвіті якого знаходиться струно-стилет, який закінчується мініатюрною щіточкою. Діагностичний поріг по числу бактерій  $10^4$  КУО/мл.

Ряд останніх публікацій вказують на відсутність принципової різниці в достовірності результатів дослідження мокротиння отриманих перерахованими методами [52,53,54].

Певну складність представляє оцінка результатів мікробіологічного дослідження БАЛЖ при одночасному виявленні декількох збудників в концентрації нижче порогової ( $10^4$  КУО/мл).

Для ранньої діагностики типу збудника в мокротинні пропонується дослідження по Граму або лазерна (MALD-TOF) методика, яка ще малодоступна.

По узагальненим даним Agrafiotis M et al. [55] в більшості випадків ВАТ (75%) висівається Грам негативна флора, і у 25% випадків – грам позитивна, у 21% випадків полімікробна. Найчастішим збудником є *Pseudomonas aeruginosa* (27%), (14%), метицилін-чутливий *Staphylococcus aureus* (6%), *Klebsiella* spp. (5%), *Escherichia coli*. (5%), *Enterobacter* spp (4%), *Serratia* (4%). Подібні дані були представлені і в інших дослідженнях [38,47,56,57].

Nseir S. et al. [2] у малому рандомізованому контрольованому багатоцентровому дослідженні вказують, що переважаючою мікрофлорою в мокротинні при ВАТ були *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, метицилін-резистентний *Staphylococcus aureus*.

Нозокоміальна пневмонія, пов'язана зі штучною вентиляцією легень визначається, як пневмонія що виникла не раніше ніж через 48 годин від моменту інтубації і початку проведення ШВЛ, при відсутності ознак легеневої інфекції на момент інтубації. Однак, в багатьох випадках у хірургічних хворих маніфестація пневмонії можлива і в більш ранні строки [58,59].

Частота розвитку ВАП у пацієнтів, які отримують ШВЛ у відділеннях інтенсивної терапії становить 10 – 28%. 24-76% із цих пацієнтів помирають, а летальність від пневмонії в середньому становить – 10% [60,61].

Виникнення ранньої ВАП (1-4 доба ШВЛ) часто пов'язують з інфікуванням дихальних шляхів в мо-

мент інтубації трахеї або скоро після цієї маніпуляції, наприклад при санації ТБД (трахеобронхіального дерева) [16]. Інший механізм – аспірація шлункового вмісту, рідкого секрету або патологічного вмісту носо- і ротоглотки, крові, ліквору при черепно-мозговій травмі та ін. в період перед або під час інтубації. В момент інтубації відбувається переніс мікрофлори із верхніх дихальних шляхів в нижні. На відміну від верхніх дихальних шляхів в нижніх відсутній анатомофізіологічний бар'єр від мікрофлори.

Типовими збудниками для раннього варіанту ВАП є мікроорганізми, які часто колонізують носо- і ротоглотку. Наприклад, *Streptococcus pneumoniae* (1-31%), *Staphylococcus aureus* (16-32%), *Haemophilus influenzae* (5-17%) усіх випадків [42].

Пізня нозокоміальна (НК) ВАП, яка розвивається не раніше 5 дня госпіталізації звичайно зумовлена мікрофлорою відділення інтенсивної терапії, де знаходиться хворий і вона нерідко мультирезистентна до антибіотиків. По даним Американського Центра контролю і профілактики захворювань збудником цієї форми ВАП є Грам від'ємна мікрофлора. Ці мікроорганізми попадають в дихальні шляхи хворого або екзогенним шляхом – в результаті перехресного зараження від інших пацієнтів відділення (через погано вимиті руки і інфікування пальчаток медичного персоналу або при використанні погано обробленого багаторазового медичного інструментарію, апаратури, оснащення і т. д.) або ендогенним шляхом – частіше всього в процесі повторних мікроаспірацій рідкого вмісту шлунку, яке містить мікрофлору.

Але сам по собі строк виникнення НП без урахування факторів ризику виділення полірезистентних мікроорганізмів має певні обмеження. Одним із таких факторів ризику є профілактичне призначення антибіотиків. Деякі полірезистентні збудники можуть виділятися і при ранній НП. Строк 5 днів, який відокремлює «ранню» НП від «пізньої» краще визначити в діапазоні 4-7 днів

З практичної точки зору для оптимізації стартової емпіричної терапії більш доцільно підрозділяти хворих в залежності від наявності факторів ризику антибіотикорезистентних збудників.

Фактори ризику виділення збудників НП з полірезистентністю до антибіотиків: [59,62]:

- антибіотикотерапія в попередні 90 днів;
- НП, яка виникла через 5 днів і більше від моменту госпіталізації;
- висока розповсюдженість антимікробної резистентності у основних збудників в конкретних відділеннях стаціонарів;
- госпіталізація на протязі 2 і більше днів в попередні 90 днів;
- наявність імунодефіцитного стану і/або імуносупресорної терапії.

З цієї точки зору логічним може бути розділити «ранню» НП на пневмонію з наявністю факторів ризику полірезистентних збудників і їх відсутності.

Крім того, існує багато причин, які визначають високу частоту розвитку нозокоміальної інфекції нижніх дихальних шляхів [36,48,34]:

- похилий вік,
- кома,
- аспірація,
- екстрена інтубація,

- тривала (більше 48 годин ШВЛ),
- ентєральне харчування,
- горизонтальне положення хворого,
- проведення операції і анестезії,
- РДС (респіраторний дистрес синдром),
- ХОЗЛ (хронічні обструктивні захворювання легень).

Діагностика ВАП потребує комплексного підходу. Враховуються клінічні, рентгенологічні, лабораторні та гістологічні показники:

Клінічні:

- підвищення температури тіла більше 38° С або (значно рідше) гіпотермія менше 36° С;
- поява характерних для пневмонії перкуторних та аускультативних даних;

- поява при санації трахеобронхіального дерева (ТБД) гнійного відділяемого;

Рентгенологічні:

- поява нових або прогресування попередніх інфільтратів, швидке утворення порожнин в легенях (при виключенні легеневого туберкульозу або онкологічної патології).

Лабораторні:

- лейкоцитоз більше 11.10<sup>9</sup>/л або лейкопенія менше 4.10<sup>9</sup>/л;

- наявність в БАЛЖ більше 5% клітин з фагоцитованими мікробними тілами або фрагментами мікробних тіл;

- зниження РаО<sub>2</sub> (при відсутності інших причин).

Мікробіологічні:

- виявлення більше 10<sup>4</sup> КОЕ/мл в БАЛЖ або 10<sup>3</sup> КОЕ/мл в аспіраті із трахеї, а також в пробах, отриманих з використанням методу «захищеної щіточки».

Гістологічні:

- виявлення при мікроскопії взірців легеневої тканини, ознак бронхіоліту, вогнищеві бронхопневмонії, зливної бронхопневмонії або абсцесу легень. Матеріали для дослідження можуть бути отримані як в ході прижиттєвої біопсії (трансторакальної або виконаній через бронхоскоп) так і при посмертному дослідженні легеневої тканини.

Диференційний діагноз проводиться з гнійним трахеобронхітом, забоєм легеневої тканини, внутрішньогрудною гематомою у пацієнтів з механічно торакальною травмою. Не завжди просто із впевненістю можна розрізнити по рентгенівському знімку бактеріальну пневмонію і синдром гострого пошкодження легень, набряк легень, ателектаз, пухлинне новоутворення, туберкульоз, грибокве враження легень і т.

Тяжкість стану хворого (постраждалого) і необхідність проводити ШВЛ прикроватним апаратом штучної вентиляції обмежують використання більш надійних методів дослідження, які потребують транспортування хворого за межі відділення інтенсивної терапії.

Хронічний бронхіт в якості супутньої патології заставляє дещо скептично відноситися до результатів мікроскопічного і мікробіологічного дослідження мокротиння хворого. Така ж ситуація виникає і у пацієнтів, які отримують антибіотики.

Отримання БАЛЖ для мікробіологічного дослідження не завжди доступно. Крім того, температурна реакція не завжди є ознакою інфекції.

Існує небезпека не своєчасної діагностики ВАП. Летальність при ВАП від 20 до 50% [7,62] з підвище-

ною затратою коштів. Не відповідна антибіотикотерапія ВАП крім підвищеної летальності веде до більшої тривалості ШВЛ, більш тривалого лікування [5]. Грам-негативна мікрофлора, особливо *Pseudomonas aureginosa*, яка часто зустрічається з мультирезистентною Грам від'ємною мікрофлорою та *Spharophilococcus aureus*, потребують ранньої, ефективної внутрішньовенної чи аерозольної терапії чи їх поєднань (Donald E et al. [63]).

Терапія ВАТ проводиться по загальним принципам: терапія киснем, не агресивна ШВЛ (якщо можливо, в режимі спонтанного дихання з підтримкою об'ємом або тиском), синхронізація дихання хворого з апаратним, раннє ентєральне харчування, кінетична терапія, санація трахеобронхіального дерева, заміна трахеостомічної трубки через 3 доби, туалет ротової порожнини, заміна шлангів наркозного апарату та ін.

Недооцінка ВАТ, як можливого раннього прояву ВАП, може вести до підвищеної летальності. Частота прогресування ВАТ в ВАП від 7 до 30% [2,50,37,39,22].

Необхідність терапії ВАТ антибіотиками до цього часу суперечлива. Більшість авторів вважають доцільним введення антибіотиків при ВАТ. При цьому зменшується кількість мокротиння і появляється можливість раніше перевести хворого на спонтанне дихання, менша тривалість перебування в відділенні інтенсивної терапії, менша частота розвитку ВАП [2,4,22,39,41].

Torres A., Valencia M. [64] вважають недоцільним проводити антибіотикотерапію ВАТ. Всі автори згодні, що якщо пацієнти гемодинамічно не стабільні і ВАТ протікає з високою температурою при виключенні інших її причин антибіотики показані.

Своєчасна і відповідна антибіотикотерапія ВАТ знижує частоту виникнення ВАП, тривалість ШВЛ, і ризик посттравматичних стресових ситуацій або делірію [5,22,7]. Nseir S et al. [50] при лікуванні ВАТ проводили оцінку ендотрахеального аспірату і призначали антибіотики протягом 8 днів. Було менше днів ШВЛ, менша частота ВАП, менша летальність. У віддаленому періоді (через 2 роки) результати були кращі у пацієнтів, які отримували антибіотики ніж у тих, які їх не отримували. Підвищена летальність у пацієнтів з ВАТ спостерігалась, коли в аспіраті була *Pseudomonas aureginosa*.

Інгаляційна терапія дозволяє меншою концентрацією антибіотика в крові досягати ефекту і запобігати побічним ефектам антибіотиків. В дослідженнях Palmer LB et al [48] пацієнти з ВАТ, які отримували небулайзером антибіотики (гентаміцин і або ванкоміцин) протягом 14 днів мали менші інциденти ВАП, менше використовували системні антибіотики, скоріше одужували. Кількісна оцінка аспірату не проводилася. Ignacio Martin-Loeches et al. [8] вказують також, що хворі з ВАТ, який протікав з температурою, лейкоцитозом, гнійним мокротинням, високим титром збудника в мокротинні на протязі 5-7 діб потребували аерозольної терапії.

Терапія ВАП передбачає перш за все своєчасну та адекватну антибіотикотерапію та обмеження нераціонального та надмірного використання антибіотиків. Своєчасна діагностика пневмонії і відповідна стартова емпірична терапія забезпечують успіх в лікуванні, тоді як корекція її в подальшому уже суттєво не впливає на показники летальності.

Для адекватної емпіричної антибіотикотерапії важливо мати інформацію про найбільш вірогідних до моменту виникнення пневмонії збудників інфекції і локальних даних про їх антибіотикорезистентність, тривалість госпіталізації до виникнення пневмонії (рання чи пізня), попередню антибіотикотерапію. При попередній антибіотикотерапії часто висівають *Pseudomonas aureginosa*, MRSA (метицилінрезистентний стафілокок), *Klebsiela spp.*, *E coli* БЛРС, (беталактамази розширеного спектру дії), *Acinetobacter spp.* [65].

При ранній НП (вентилятор-асоційованій) у пацієнтів, які не отримували антибіотики і не мають факторів ризику резистентних збудників терапія подібна до позагоспітальної пневмонії. Тому у цих пацієнтів оправдано призначення антибіотиків без антисинегнійної активності або анти-MRSA активності: (цефалоспорини 111-1V покоління або фторхінолони 111-1V покоління). В якості альтернативи можуть бути використані піперацилін/тазобактам або карбопенемами без антисинегнійної активності – ертапенем.

Етіологічна структура пізньої НП (а також у хворих, які перед цим отримували антибіотики або мають інші фактори ризику стійких мікроорганізмів) потребує використання антибіотиків широкого спектру дії з антисинегнійною і анти – MRSA активністю. Бажано щоб ці антибіотики діяли і на ентеробактерії, які продукують беталактамази розширеного спектру. Такими антибіотиками можуть бути карбопенемами (меронем, іміпенем, доріпенем) в поєднанні з препаратами активними проти MRSA (лінезолід, ванкомицин). Антисинегнійною активністю володіють також цефтазидим, цефепім, цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, ципрофлоксацин, лівофлоксацин та ін. Але у цих антибіотиків в порівнянні з карбопенемами дещо вузький спектр дії. У хворих з ранньою НП, які знаходяться в критичному стані стартова емпірична терапія може бути подібною до пізньої.

В останні роки тяжку течію пневмонії може викликати не так часто виділяємий мікроорганізм *Stenotrophomonas maltophilia*. Відносно цього збудника активні фактично два антибіотики: ко-тримоксазол і тікарцилін/клаванат.

Рациональна антибіотикотерапія передбачає тактику де-ескалації (зміна режиму антибіотикотерапії широкого спектру на більш вузький по результатах мікробіологічного дослідження). Через 48 годин оцінюється ефективність терапії і на третю добу при необхідності проводиться її заміна. В індивідуальному порядку бажано скорочувати загальну тривалість антибіотикотерапії на основі регулярного контролю за станом пацієнта і результатами мікробіологічного дослідження.

Серійне дослідження ендотрахеального аспірату на мікрофлору, її кількості і чутливості до антибіотиків сприяють зниженню колонізації дихальних шляхів. Deruydt P.O. et al. [66] демонстрували користь серійного дослідження ендотрахеального аспірату і ранньої відповідної терапії в порівнянні з де-ескалаційною. Але існує проблема в строках отримання результатів дослідження, а лазерна (MALD-TOF) методика ще малодоступна.

При вентилятор-асоційованій пневмонії рекомендується внутрішньовенне введення антибіотиків.

Використання антибіотиків широкого спектру дії проти Грам від'ємних бактерій асоціюється з підвищеною швидкістю розвитку антибіотикорезистентності і селекції більш вірулентних патогенів. Крім того можливе пошкодження нирок і розвиток діареї. З іншого боку аміноглікозиди і б-лактами погано проникають в легенеvu parenхіму при в/в введенні. Тому останнім часом все більше уваги приділяється можливостям інгаляційної терапії інфекцій нижніх дихальних шляхів [67,68,69,70,71].

При інгаляційному введенні меншою дозою антибіотика досягається більша концентрація його в parenхімі легень і відповідно менші негативні ефекти антибіотикотерапії.

Але існує ще багато питань до аерозольної терапії: природної фізіології легень, конструкції самих небулайзерів, групи бактеріальних препаратів, їх форми, дози, тривалості і кратності введення, поєднання препаратів, режиму ШВЛ та ін. Потрібні нові дослідження для оцінки можливостей використання інгаляційних антибіотиків в лікуванні інфекції нижніх дихальних шляхів.

На сьогоднішній день інгаляційно використовувалися такі антибіотики: тобраміцин, амікацин, гентаміцин, колістин, полімексин, цефтриаксон, ципрофлоксацин, іміпенем. Краще використовувати інгаляційні форми цих препаратів, але не всі вони доступні.

Неантибіотикотерапія. В залежності вві клінічній ситуації показані профілактика тромбозу глибоких вен, стресових пошкоджень шлунку. Особлива увага приділяється до проведення ШВЛ. При цьому передбачається підтримка адекватного газообміну, запобігання баротравми альвеол і токсичного впливу високих концентрацій кисню в дихальній суміші, мінімального впливу на гемодинаміку. Це досягається вибором відповідного режиму ШВЛ. Забезпечуються рестриктивна інфузійна терапія і необхідний калораж штучного харчування, кишковий транзит. Проводяться санація трахеобронхіального дерева і кінетична терапія.

Терапія проводиться під постійним клінічним, лабораторним і функціональним моніторингом.

### Література

1. Malacarne P, Langer M, Nascimben E, Moro VL, Guidici D, Lavpanti L, et al. Building a continuous multicenter infections surveillance system in the intensive care unit finding from initial date set of 9493 patients from 71 Italian intensive care units. *Crit Care Med.* 2008;36:1105-13.
2. Nseir S, Di Pompo C, Pronnier P, Beague S, Onimus T, Saulnier F, et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir. J.* 2002;20(6):1483-9.
3. Dallas Y, Skrupku L, Abebe N, Boyle WA, Kollef MHT. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *Chest.* 2001;139(3):513-8.
4. Graven DE, Lei Y, Ruthazer R, Sarwar A, Hudcova Y. Incidence and outcomes ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia. *Am J. Med.* 2013;126(6):542-9.
5. Karvouniaris M, Makris D, Manoulakas E, Zygoulis P, Mantzarlis K, Triantaris A, et al. Ventilator-associated tracheobronchitis increases the length of intensive care unit stay. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2013;34(8):800-8.
6. Shahin Y, Bielinski M, Guichon C, Flemming C, Kristof A. Suspected ventilator-associated respiratory infection in severely ill patients a prospective observational study. *Crit Care.* 2013;17(5):R 251.

7. Martin-Loeches I, Povoja P, Rodriguez A, Curcio D, Suarez D, Mira YP, et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM) a multicenter prospective observational study *Lancet Respir. Med.* 2015;3(11):850-68.
8. Martin-Loeches I, Nseir S, Valles Y, Artias. From ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. *Reanimation.* 2013;22:231-7.
9. Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G, Bone Y, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients Influence of nosocomial maxillary sinusitis in the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am. Y. Respir. Crit Care Med.* 1999;159(3):746-50.
10. Yershov AL, Jordan BS, Dubick MA. Influence of mechanical ventilation mode on postventilation pneumonia onset in rabbits. *Crit Care Med.* 2004;13(4):118-232.
11. Cook DY, Walter SD, Cook R, Deborah Y, Stephen D, Richard Y, et al. Incidence of and risk factor for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann. Intern. Med.* 1988;129(6):433-40.
12. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2004;32(6):1396-405.
13. Bonten MY, Gaillard CA, Van der Geest S, Von Tiel FH, Boysesens AY, Smeets HG. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. A stratified randomized double-blind study of sucralfate versus antacids. *Am. Y. Respir. Crit Care Med.* 1995;152(6), (Pt. 1):1825-34.
14. Estes RY, Meduri GU. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia 1. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med.* 1995;21(4):365-83.
15. Koerner RY. Contribution of endotracheal tubes to the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Hosp. Infect.* 1997;35(2):83-9.
16. Berra L, De Marchi L, Greco G, Z-Xi Y, Baccarelli A, Pohlman Y, et al. New approaches for the prevention of airway infection ventilated patients. Lessons learned from laboratory animal studies at the National Institutes of Health. *Minerva Anesthesiol.* 2003;69(5):342-7.
17. Smulders K, Van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vandenbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2002;121(3):858-62.
18. Yildizdas D, Yapicioglu HL, Yilmaz HL. Occurrence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated pediatric intensive care patients during stress ulcer prophylaxis with sucralfate ranitidine and omeprazole. *Y Crit Care.* 2002;17(4):240-5.
19. Torres A, El-Ebiary M, Soler N, Manton G, Gonzales Y, Puig De la Bellacasa Y. The role of the gastric reservoir in ventilator-associated pneumonia. *Clin. Intensive Care.* 1995;6(4):174-80.
20. Flabouris A, Myburgh Y. The Utility of Open Lung Biopsy in Patients Requiring Mechanical Ventilation. *Chest.* 1999;115(3) (March 1):811-7.
21. Bauer T, Torres A, Ferrer R, Heyer CV, Schultze-Werninghaus, Rasche K. Biofilm formation in endotracheal tubes. Association between pneumonia and the persistence of pathogens. *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2002;57(1):84-7.
22. Cai S, Zhang Y, Qian G. Correlation of endotracheal tube biofilm and recurrent ventilator-associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. *Zhonghua Yi Xue He Hu Xi Zo Zhi.* 2001;24(6):338-41.
23. Feldman C, Kassel M, Cantell Y, Kaka S, Morar R, Goolam Mahomed A, et al. The presence and sequence of endotracheal tube colonization in patients undergoing mechanical ventilation. *Eur. Respir. J.* 1999;13(3):546-51.
24. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit ICU. *Acquired Pneumonia Study Group. Intensive Care Med.* 1996;22:387-94.
25. Fiddian-Green RG, Baker S. Nosocomial pneumonia in the critically ill product of aspiration or translocation? *Crit Care Med.* 1991;19(6):763-9.
26. Hess LK, Gaynes RP. Hospital-acquired infections in the United States. The importance of interhospital comparisons. *Infect. Dis. Clin North Am.* 1997;11(2):245-55.
27. Lien TC, Lin MY, Chu CC, Kuo BI, Wang ED, Wang YH. Ventilator-associated pneumonia with circuit changes every 2 days versus every week. *Zhanghua Yi Xue Zu Za Zhi (Taipei).* 2001;64(3):161-7.
28. Stoller YK, Orens D, Fatica C, Elliot M, Kester L, Woods Y, et al. Weekly versus daily changes of in-line suction catheters impact on rates of ventilator-associated pneumonia and associated costs. *Respir. Care.* 2003;48(5):494-9.
29. Grimi E, Slutsky AS. Inflammation and the acute respiratory distress syndrome. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* 2004;18(3):477-92.
30. Gillette MA, Hess DR. Ventilator-induced lung injury and the evolution of lung protective strategies in acute respiratory distress syndrome. *Respir. Care.* 2001;46(2):130-48.
31. Maloney ED, Griffiths MY. Protective ventilation of patients with acute respiratory distress syndrome. *Br. J. Anaesth.* 2004;92(2):261-70.
32. Matthay MA. The pulmonary epithelium is an important mediator of ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1910-1.
33. Smulders K, Van der Hoeven H, Weers-Pothoff I, Vandenbroucke-Grauls C. A randomized clinical trial of intermittent subglottic secretion drainage in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2002;121(3):858-62.
34. Azzi E, Sfeir T, Tietzen P, Astiz M. Effect of continuous lateral rotational therapy on the prevalence of ventilator-associated pneumonia in patients requiring long-term ventilator care. *Crit. Care Med.* 2002;30(9):1983-6.
35. Barcenilla F, Gasco E, Rello Y, Alvarez-Rocha L. Antibacterial treatment of invasive mechanical ventilation-associated pneumonia. *Drugs. Aging.* 2001;18(3):189-2000.
36. Andrews CP, Coalson YY, Smith YD, Yahanson WG. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute diffuse lung injury. *Chest.* 1981;80(5):254-8.
37. Dauer TT, Torres A, Ferrer R, Heyer CM, Schultze-Werninghaus G, Rasche K. Biofilm formation in endotracheal tubes. Association between pneumonia and the persistence of pathogen. *Monaldi Arch. Chest. Dis.* 2002;57(1):84-7.
38. Baughman RP, Henderson RF, Whitsett, Gunther KL, Keeton DA, Waide YY. Surfactant replacement for ventilator-associated pneumonia a preliminary report. *Respiration.* 2002;69(1):57-62.
39. Baughman RP, Kerr MA. Ventilator-associated pneumonia in patients who do reduce bacteria from the lung have a worse prognosis. *Y. Intensive Care Med.* 2003;18(5):269-74.
40. Bein T, Reber A, Metz C, Yauch KW, Hedenstierna G. Acute effects of continuous rotational therapy on ventilation-perfusion inequality in lung injury. *Intensive Care Med.* 1988;24(2):132-7.
41. Bauer TT, Monton C, Torres A, Cabello H, Fillela X, Maldonado A, et al. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome? Severe pneumonia and controls. *Thorax.* 2000;55(1):46-52.
42. Alia I, Esteban A. Weaning from mechanical ventilation. *Crit Care.* 2002;4(2):72-80.
43. Alvarez-Lerma F. Modification of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit ICU. *Acquired Pneumonia Study Group. Intensive Care Med.* 1996;22(2):387-94.
44. Balthazar A, Von Nowaconsky A, De Capani EM, Botinni PV, Terri RG, Araujo S. Diagnostic investigation ventilator-associated pneumonia using bronchoalveolar lavage comparative study with a postmortem lung biopsy. *Braz. Med. Biol. Res.* 2001;34(8):993-1001.
45. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am. J. Infect. Control.* 2008;36:309-32.
46. Dallas Y, Skrupku L, Abebe N, Boyle WA, Kollef MH. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU Boyle WA Kollef MHC population. *Chest.* 2001;139(3):513-8.
47. Shahin Y, Bielski M, Guichon C, Flemming C, Kristof AS. Suspected ventilator-associated respiratory infection in severely ill patients a prospective observational study. *Crit. Care.* 2013;17(5):251.
48. Palmer LB, Smaldone GC, Chen YY, Baram D, Duan T, Monteforte M, et al. Aerosolized antibiotics and ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit. *Crit. Care Med.* 2008;36(7):2008-13.

49. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, Lenci H, Delour P, Onimus T, et al. Effect of ventilator-associated tracheobronchitis on outcome in a case-control study. *Crit. Care.* 2005;9(3):238-45.
50. Nseir S, Favory R, Yozefowicz E, Decamps F, Dewavrin F, Brruning G. et al. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis a randomized controlled multicenter study. *Crit. Care.* 2008;12:62.
51. Torres F, Ewig S, Lode H, Carlet Y. Defining treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med.* 2009;35(1):9-29.
52. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, Edmond MB, Wenzel RP. Handwashing compliance by health care workers the impact of introducing an accessible alcohol-based hand antiseptic. *Arch. Intern. Med.* 2000;160(7):1017-21.
53. Ventec H, May-Michelangeli L, Rabbat A, Varon E, Le Turdu F, Bleichner G. Blind and bronchoscopic sampling methods in suspected ventilator-associated pneumonia. A multicenter prospective study. *Intensive Care Med.* 2004;30(7):1319-26.
54. Woske HY, Rodning T, Schulz J, Lode H. Ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit epidemiology etiologi and comparison of three bronchoscopic methods for microbiological specimen sampling. *Crit. Care.* 2001;5(3):167-273.
55. Agrafiotis M, Siempos II, Falagas ME. Frequency outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis systematic review and meta-analysis. *Respir. Med.* 2010;104(3):325-33.
56. Bonten MY, Weinsrein RA. Infection control in intensive care units and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Semin. Resp. Infect.* 2000;15(4):327-35.
57. Bornstain C, Azoulay E, De Lassece A, Cohen Y, Costa MA, Mourvillier BC, et al. Sedation sucralfate and antibiotic use are potential means for protection against early-onset ventilator-associated pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2004;38(10):1401-8.
58. Helfand BR, Belotserkovskii BZ, Protsenko DN, Rudnov VA, Yakovlev SV, Yeremin SR, et al. Nozokomialnaya pnevmoniya v khirurgii. Metodicheskie rekomendatsii i antimikrobnaya terapiya. 2003;5-6:124-9. [in Russian].
59. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia. *Am J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171(4):388-416.
60. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165:867-903.
61. Susan E, Coffin MM, Michael Klompas MD, David Classen MM, Kathleen M, Arias MC, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29:31-40.
62. Kirtland SH, Corley DE, Winterbauer RH, Springmeyer SC, Casey KR, Hampson NB, et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a comparison of histologic, microbiologic and clinical criteria. *Chest.* 1997;112(2):445-57.
63. Craven DE, Hudcova J, Lei Y, Craven KA, Waqas A. Pre-emptive antibiotic therapy to reduce ventilator-associated pneumonia «thinking outside the box». *Crit. Care.* 2016;20:300.
64. Torres A, Valencia M. Does ventilator-associated tracheobronchitis need antibiotic treatment? *Critical Care.* 2005;9:255-6.
65. Chuchalin AH, Helfand BR. Nozokomialnaya pnevmoniya u vzroslykh (natsionalnye rekomendatsii). *Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Khimioter.* 2009;11(2). [in Russian].
66. Depuydt PO, Vandiyck DM, Becaert MA, Decruyenaere YM, Blot SI, Vogelaers DP, et al. Determinants and impact of multidrug antibiotic resistance in pathogens causing ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care.* 2008;12:142.
67. Wenzler E, Dustin R, Fraidenburg, Scardina T, Danziger LH. Inhaled Antibiotics for Gram-Negative Respiratory Infections. *Clin Microbiol. Rev.* 2016;29(3):581-632.
68. Hallal A, Cohn SM, Namias N, Habib F, Baracco G, Manning RJ, et al. Aerosolized tobramycin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Surg Infect (Larchmt).* 2007;8:73-82.
69. Lu Q, Yang J, Liu Z, Gutierrez C, Aymard G, Rouby JJ. Nebulized ceftazidime and amikacin in ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184:106-15.
70. Niederman MS, Chastre J, Corkery K, Fink JB, Luyt CE, Garcia MS. BAY41-6551 achieves bactericidal tracheal aspirate amikacin concentrations in mechanically ventilated patients with Gram-negative pneumonia. *Intensive Care Med.* 2012;38:263-71.
71. Palmer LB, Smaldone GC. Reduction of bacterial resistance with inhaled antibiotics in the intensive care unit. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;189:1225-33.

### ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦІЙОВАНІ ТРАХЕОБРОНХІТ І ПНЕВМОНІЯ

**Дикий О. М., Сонник Є. Г., Шумейко О. Г.**

**Резюме.** Причини і патофізіологічні механізми інфекції нижніх дихальних шляхів при штучній вентиляції легень багатогранні і ще до кінця не виявлені.

Більшість дослідників погоджуються, що умовою встановлення діагнозу вентилятор-асоційованій трахеобронхіт (ВАТ) є ознаки інфекції, стійкі виділення мокротиння із дихальних шляхів, відсутність інфільтративних тіней на рентгенограмі грудної клітки. Ці ознаки проявляються не пізніше 48 годин після початку штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Необхідність використання антибіотиків при даній патології суперечлива. Більшість лікарів вважають доцільним використання антибіотиків при ВАТ. Важливими є заходи по профілактиці ВАТ. Вентилятор-асоційована пневмонія (ВАП) діагностується, коли при наявності ознак ВАТ на рентгенограмі проявляються інфільтративні тіні. З метою оптимізації антибактеріальної терапії виділяють ранню і пізню нозокоміальну пневмонію. Рациональна терапія антибіотиками передбачає тактику де-ескалації. По можливості потрібно обмежити нерациональне та надмірно тривале використання антибіотиків.

Останнім часом все більше уваги приділяється можливостям інгаляційної терапії інфекції нижніх дихальних шляхів.

**Ключові слова:** штучна вентиляція легень, вентилятор-асоційований трахеобронхіт, вентилятор-асоційована «рання» і «пізня» пневмонія, діагностика, антибіотикорезистентність, лікування, профілактика, використання небулайзерів.

### ВЕНТИЛЯТОР-АСОЦИИРОВАННЫЕ ТРАХЕОБРОНХИТ И ПНЕВМОНИЯ

**Дикий А. М., Сонник Э. Г., Шумейко А. Г.**

**Резюме.** Причины и патофизиологические механизмы инфекции нижних дыхательных путей при искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) ещё до конца не изучены.

Большинство исследователей соглашается, что условием постановки диагноза вентилятор-ассоциированный трахеобронхит (ВАТ) есть признаки инфекции, стойкое выделение мокроты из дыхательных путей, от-

сутствие инфильтративных теней на рентгенограмме грудной клетки. Эти признаки возникают позже 48 часов после начала ИВЛ.

Необходимость использования антибиотиков при данной патологии спорна. Большинство врачей считают целесообразным использование антибиотиков при ВАТ. Необходимы профилактические мероприятия. Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) диагностируется, когда при наличии признаков ВАТ на рентгенограмме появляются инфильтративные тени. С целью оптимального выбора антибиотика выделяют «раннюю» и «позднюю» нозокомиальную пневмонию. Рациональная терапия антибиотиками предполагает тактику де-скалации. По возможности необходимо ограничить нерациональное и чрезмерно длительное использование антибиотиков.

В последнее время всё больше внимания уделяют возможностям ингаляционной терапии инфекции нижних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** искусственная вентиляция лёгких, вентилятор-ассоциированный трахеобронхит, вентилятор-ассоциированная «ранняя» и «поздняя» пневмония, диагностика, антибиотикорезистентность, лечение, профилактика, использование небулайзеров.

### FAN-ASSOCIATED TRACHEOBRONCHITIS AND PNEUMONIA

Дуку О. М., Сонник Е. Н., Шумейко О. Н.

**Abstract.** Artificial ventilation of lungs (mechanical ventilation) in critical patients can save lives, but also lead to undesirable complications. Such complications are fan-associated tracheobronchitis (FAT) and pneumonia (FAP).

Consider a certain sequence of this process. First, the presence of a center of an infectious agent outside the respiratory tract (nasopharyngeal gastrointestinal tract, hands of medical personnel, various manipulations, equipment for mechanical ventilation, etc.). Then comes the colonization of the lower respiratory tract and the interaction of the infectious agent with the body. This struggle may end with the colonization of the respiratory tract, the development of tracheobronchitis or pneumonia. The pathophysiological mechanisms of the onset of infection of the lower respiratory tract are multifaceted and not yet fully elucidated. Extremely high importance is the state of self-defense of the organism (local and general immunity).

Most researchers agree that the condition for establishing the diagnosis of FAT are signs of infection, persistent secretion of sputum from the respiratory tract, the absence of infiltrative shadows on the chest X-ray. These signs develop not later than 48 hours after the start of mechanical ventilation.

Therapy of the FAT is carried out in accordance with the general principles. The need for antibiotics in this pathology is controversial. Most authors consider expedient introduction of antibiotics at FAT. In this case, there is an opportunity to transfer the patient to spontaneous breathing earlier, less duration of stay in the intensive care unit, less frequent development of the FAP.

All authors agree that if patients are hemodynamically unstable and the FAT proceeds with a high temperature, other causes of antibiotics are excluded. Inhalation therapy allows a lower concentration of antibiotic in the blood to achieve the effect and prevent the side effects of antibiotics.

Important are the preventive measures of FAT.

Diagnosis of FAP needs the use of clinical, X-ray laboratory and histological indicators. Infection of the early FAP (1-4 days of mechanical ventilation) is often associated with microorganisms that colonize or enter the oropharynx during the intubation. Late nosocomial FAT develops not earlier than 5 days of hospitalization. It is more often caused by the microflora of the intensive care unit where the patient is located and it is often multiresistant to antibiotics.

The FAP therapy envisages, in the first place, timely and adequate antibiotic therapy and the restriction of inappropriate and excessive use of antibiotics. Therapy begins with the introduction of broad-spectrum antibiotics. After 48 hours the effectiveness of therapy is evaluated and for the third day, if necessary, its change is made taking into account the results of the microbiological study. One of the controversial questions in diagnostics is the optimal method of taking the material from the respiratory tract to a microbiological study: endotracheal aspiration, protected brush or bronchoalveolar lavage and their evaluation. In wide clinical practice, there is a problem in terms of obtaining the results of sputum research on the microflora, its number and sensitivity to antibiotics. Laser (MALD-TOF) method of microbiological study of sputum, which allows you to quickly obtain a result, still inaccessible.

The use of broad-spectrum antibiotics against Gram negative bacteria is associated with an increased rate of development of antibiotic resistance and selection of more virulent pathogens. In addition, damage to the kidneys and the development of diarrhea. On the other hand, aminoglycosides and b-lactams badly penetrate the pulmonary parenchyma with intravenous administration. Therefore, more and more attention has recently been paid to the possibilities of inhalation therapy for lower respiratory tract infections.

Not antibiotic therapy is important, but in this work it is not considered.

**Key words:** artificial ventilation of the lungs, fan-associated tracheobronchitis, fan-associated “early” or “late” pneumonia, diagnosis, antibiotic resistance, treatment, prophylaxis, nebulizers.

*Рецензент – проф. Потяженко М. М.  
Статья надійшла 22.06.2018 року*