

УДК 616.24-002-053.3-07

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННЫХ ПНЕВМОНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ И МЛАДЕНЦЕВ

С.Дж. Боконбаева, Ф.Р. Насирдинов

Перинатальная патология вышла в настоящее время на первое место в структуре младенческой заболеваемости и смертности. Среди заболеваний новорожденных детей важное место занимают неонатальные пневмонии. Этиология пневмоний изменчива, имеет явные временные, возрастные и региональные особенности, что обуславливает необходимость их регулярного мониторинга. Целью исследования явилось изучение региональных особенностей этиологии пневмотропных патогенов ВАП новорожденных детей для совершенствования лечебно-профилактических мероприятий. Обследовано 142 новорожденных, разделенных на группы: недоношенных и доношенных новорожденных с ВАП и больных пневмонией новорожденных без ИВЛ. Забор биоматериала проводился через 48 часов взятия на ИВЛ двумя методами: традиционным методом и разработанным нами вакуумным сборником. Установлено, что в основных группах преобладают мальчики, у них отмечен высокий уровень летального исхода в равном проценте случаев ($p > 0,05$). В этиологии ВАП преобладает ($p < 0,01$) грамотрицательная флора, представленная в убывающем порядке: *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$), *Acinetobacter* ($p < 0,01$), *Escherichia coli* ($p < 0,05$), а также *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella Pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococci* и *Acinetobacter SPP*. Грамположительная флора чаще ($p < 0,001$) представлена стрептококками, с более патогенными штаммами у недоношенных детей ($p < 0,01$), а патогенная микрофлора чаще ($p < 0,05$) высевается при традиционном заборе биоматериала, чем при вакуум-защитном методе и является доказательством контаминационного генеза полученных результатов.

Ключевые слова: вентилятор-ассоциированная пневмония; новорожденный; младенцы; этиология; микробиологические исследования; флора; доношенный; недоношенный; методы диагностики.

ЫМЫРКАЙЛАРДЫН ЖАНА НАРИСТЕЛЕРДИН ЖЕЛДЕТҮҮ МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН ПНЕВМОНИЯСЫНЫН АЙМАКТЫК ӨЗГӨЧӨЛҮКТӨРҮ

С.Дж. Боконбаева, Ф.Р. Насирдинов

Учурда наристелердин ооруларынын жана өлүмүнүн түзүмүндө перинаталдык патология биринчи орунган чыкты. Жаңы төрөлгөн балдардын ооруларынын ичинен неонаталдык пневмония маанилүү орунду ээлейт. Пневмониянын этиологиясы өзгөрмөлүү, так убактысы, курактык жана аймактык өзгөчөлүктөрү бар, бул аларды үзгүлтүксүз мониторингин талап кылат. Изилдөөнүн максаты дарылоо -профилактикалык чараларды жакшыртуу үчүн жаңы төрөлгөн балдардын желдетүү менен байланышкан пневмониясынын пневмотроптук патогендеринин этиологиялык түзүмүнүн аймактык өзгөчөлүктөрүн изилдөө болгон. 142 жаңы төрөлгөн наристе текшерилип, топторго бөлүндү: желдетүү менен байланышкан пневмония менен ооруган ара төрөлгөн жана айына жетип төрөлгөн балдар, пневмония менен ооруган механикалык желдетүүсү жок жаңы төрөлгөн балдар. Биоматериалдын үлгүлөрү 48 сааттан кийин механикалык желдетүүнү эки ыкма менен алышты: салттуу ыкма жана биз иштеп чыккан вакуумдук коллектор. Негизги топтордо эркек балдар басымдуулук кылары аныкталган, алар бирдей учурларда өлүмдүн жогорку деңгээлине ээ ($p > 0,05$). Желдетүү менен байланышкан пневмониянын этиологиясында төмөндө тартибинде берилген грам терс флора басымдуулук кылат ($p < 0,01$): *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$), *Acinetobacter* ($p < 0,01$), *Escherichia coli* ($p < 0,05$), ошондой эле *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella Pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococci* жана *Acinetobacter SPP*. Грам оң флора көп учурда ($p < 0,001$) стрептококктор менен чагылдырылган, ара төрөлгөн ымыркайлардын патогендүү штаммдары көбүрөөк ($p < 0,01$) жана патогендик микрофлора вакуумдан корголгон методго караганда биоматериалдын салттуу үлгүлөрү менен көбүрөөк эгилет ($p < 0,05$) жана алынган жыйынтыктардын булгануу генезисинин далили.

Түйүндүү сөздөр: желдетүү менен байланышкан пневмония; жаңы төрөлгөн; наристелер; этиология; микробиологиялык изилдөө; флора; айына жетип төрөлгөн; ара төрөлгөн; диагностикалык ыкмалар.

REGIONAL FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF ASSOCIATED PNEUMONIA IN NEWBORNS AND INFANTS

S. Dzh. Bokonbaeva, F.R. Nasirdinov

Perinatal pathology has now come out on top in the structure of infant morbidity and mortality. Among the diseases of newborn children, neonatal pneumonia occupies an important place. The etiology of pneumonia is variable, has obvious temporal, age and regional features, which makes it necessary to monitor them regularly. The aim of the study was to study the regional features of the etiostructure of pneumotropic pathogens of VAP in newborn children for improving therapeutic and preventive measures. 142 newborns were examined, divided into groups: premature and full-term newborns with VAP and neonatal patients with pneumonia without a ventilator. The biomaterial was collected after 48 hours of taking on a ventilator by two methods: the traditional method and the vacuum collector developed by us. It was found that boys predominate in the main groups and they have a high level of mortality in an equal percentage of cases ($p > 0.05$). The etiology of VAP is dominated ($p < 0.01$) by Gram-negative flora, presented in descending order: *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0.001$), *Acinitobacter* ($p < 0.01$), *Escherichia coli* ($p < 0.05$). Next: *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella Pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococci* and *Acinitobacter SPP*. Gram-positive flora is more often ($p < 0.001$) represented by streptococci, with more pathogenic strains in premature infants ($p < 0.01$). Pathogenic microflora is sown more often ($p < 0.05$) with traditional biomaterial sampling than with the vacuum-protected method, and is evidence of the contamination genesis of the results obtained.

Keywords: ventilator-associated pneumonia; newborn; infants; etiology; microbiological studies; flora; full-term; premature; diagnostic methods.

Актуальность. В педиатрических реанимационных отделениях наиболее распространенной внутрибольничной инфекцией являются вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП). У новорожденных и младенцев они могут протекать изолированно или как один из компонентов более крупного инфекционного процесса [1, 2]. Актуальность изучения ВАП у детей обусловлена их широкой распространенностью, составляющей до 80 % случаев внутрибольничной пневмонии [3]. У детей, находящихся на ИВЛ, число неблагоприятных исходов увеличивается до 70 % [4, 5]. В нашей стране в структуре младенческой заболеваемости и смертности на первое место вышла перинатальная патология. Немаловажное место среди заболеваний данной патологии занимают неонатальные пневмонии (РМИЦ МЗ КР, 2018). Общеизвестно, что этиология пневмоний изменчива, имеет явные временные, возрастные и региональные особенности, что обуславливает необходимость их регулярного мониторинга [6–8].

Цель исследования – изучить региональные особенности этиоструктуры и антибиотикочувствительности пневмотропных патогенов ВАП новорожденных детей и младенцев для совершенствования лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы исследования. Всего обследовано 142 новорожденных ребенка, разделенных на 3 группы:

1-я основная группа – 47 больных пневмонией недоношенных новорожденных, находившихся на ИВЛ;

2-я основная группа – 53 больных пневмонией доношенных новорожденных, находившихся на ИВЛ;

3-я контрольная группа – 42 больных пневмонией новорожденных без ИВЛ.

Методы исследования. Для микробиологического исследования забор биоматериала из эндотелиальной трубки проведен у детей, находящихся на искусственной вентиляции легких, через 48 часов с момента взятия на ИВЛ двумя методами: традиционным методом и разработанным нами вакуумным сборником (Госпатент КР № 2227, 30.10.2020).

Результаты исследования и обсуждение. Анализ исследованных групп установил, что в отличие от контрольной группы, в основных достоверно преобладают мальчики ($p < 0,05$) и отмечен высокий уровень летального исхода. По изученным показателям достоверных различий ($p > 0,05$) между основными группами нет (таблица 1).

Преобладание среди больных ВАП мальчиков можно объяснить тем, что у лиц мужского пола снижена резистентность к инфекционным агентам, так как синтез иммуноглобулинов, в частности А и G, связан с X-хромосомой. Высокий неблагоприятный исход у детей основных

Таблица 1 – Характеристика больных детей с ВАП

№ п/п	Показатели	Доношенные		Недоношенные		Контрольная	
		п	%	п	%	п	%
1	Всего	53	100 %	47	100 %	42	100 %
2	Мальчики	32	60,38 %*	30	63,83 %*	19	45,24 %
3	Девочки	21	39,62 %	17	36,17 %	23	54,76 %
4.	Исход летальный	21	39,62 %	18	38,30%	-	-
5	Выздоровление	32	60,38 %	29	61,70 %	42	100 %

Примечание * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 2 – Этиология ВАП у новорожденных детей

Флора \ Группа	Недоношенные		Доношенные		Контрольная		Всего	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Грамотриц.	121	57,62**	112	49,56**	7	7,45	585	66,86***
Грамполож.	73	34,76	92	40,71	62	65,95***	227	25,94
Грибы	16	7,62	22	9,73	25	26,60	63	7,2
Итого	210	100 %	226	100 %	94	100 %	875	100 %

Примечание * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

групп обусловлен тяжестью заболевания и поздней госпитализацией.

В этиологии неонатальных пневмоний лидирующее место занимает микробная флора ($p < 0,001$). В общей когорте из микробных пневмопатогенов достоверно ($p < 0,001$) преобладает грамотрицательная флора. Однако в контрольной группе больных новорожденных преобладает грамположительная флора ($p < 0,001$), а в обеих основных группах – чаще ($p < 0,01$) грамотрицательная флора (таблица 2).

Сравнительный анализ между основными группами показывает, что достоверных различий ($p > 0,05$) в этиологии ВАП между основными группами детей нет (таблица 3, рисунок 1).

Грамположительная флора во всех трех группах достоверно чаще представлена стрептококками, особенно в группе недоношенных детей ($p < 0,001$). Из грамотрицательной флоры в основных группах превалирует высев *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$), *Acinetobacter* ($p < 0,01$) и *Escherichia coli* ($p < 0,05$). В контрольной группе грамотрицательная флора высеивается в единичных случаях. Грибковая флора чаще определялась в контрольной группе детей (таблица 4).

Сравнительный анализ показал, что нет достоверных различий ($p > 0,05$) в структуре пневмопатогенов между основными группами (таблица 5).

Штаммы грамотрицательной флоры представлены в равных соотношениях ($p > 0,05$) между основными группами в убывающем порядке: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella Pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterococcus* и *Acinetobacter SPP*.

Грамположительная флора представлена в целом и по группам чаще ($p < 0,001$) стрептококками. В группе доношенных детей превалирует ($p < 0,05$) *Streptococcus epidermidis* над *Streptococcus viridans*. В группе недоношенных больных оба штамма высеиваются приблизительно в равных соотношениях ($p > 0,05$). В контрольной группе в основном высеивается *Streptococcus viridans* ($p < 0,001$). Стафилококки в целом и по группам представлены *Staphylococcus aureus* (таблица 6).

Таким образом, микробиологические исследования показали, что на современном этапе в этиоструктуре ВАП новорожденных, особенно недоношенных детей, чаще ($p < 0,01$)

Таблица 3 – Сравнительная этиология ВАП у новорожденных

Флора	Группа	Доношенные		Недоношенные		Всего	
		n	%	n	%	n	%
1. Грамотрицательная		112	48,07	121	51,93	233	100
2. Грамположительная		92	55,76	73	44,24	165	100
3. Грибы		22	57,89	16	42,11	38	100
Итого		226	51,83	210	48,17	436	100

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

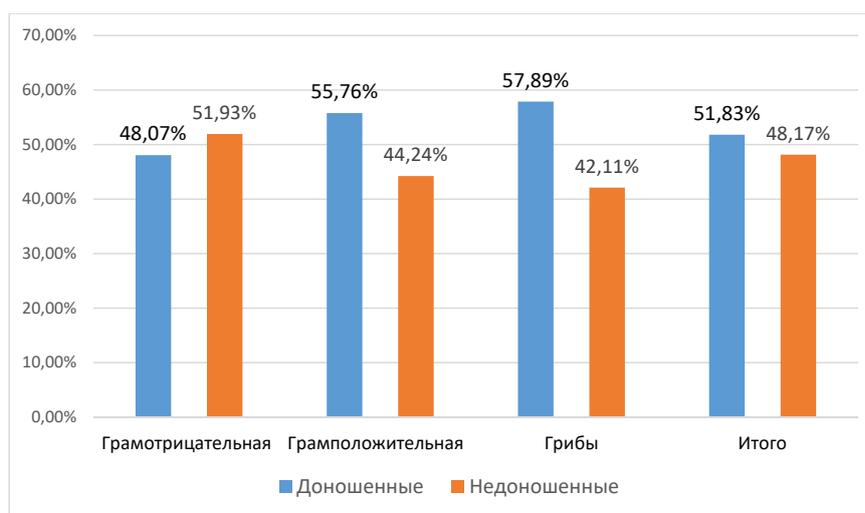


Рисунок 1 – Сравнительная этиология ВАП у новорожденных

Таблица 4 – Этиоструктура ВАП у новорожденных детей

Флора	Доношенные	Недоношенные	Контроль
1. Грамположительная:	80 (38,46 %)	70 (35,0 %)	62 (65,94 %) ***
- Стрептококки	- 58 (72,5 %) **	- 60 (85,71 %) ***	- 56 (90,32 %)
- Стафилококки	- 22 (27,5 %)	- 10 (14,29 %)	- 6 (9,68 %)
2. Грамотрицательная:	111 (53,36 %)*	116 (58,0 %)	7 (7,45 %)
- Pseudomonas aeruginosa	- 35 (31,53 %)***	- 37 (31,90 %)***	-
- Acinitobacter	- 24 (21,62 %) **	- 29 (25,0 %) **	- 4 (57,4 %)
- Escherichia coli	- 12 (10,81 %)	- 16 (13,79 %)*	- 1 (14,29 %)
- Enterobacter cloacae	- 12 (10,81 %)	- 13 (11,21 %)	-
- Klebsiella Pneumonia	- 9 (8,11 %)	- 6 (5,17 %)	- 2 (28,57 %)
- Enterobacter aerogenes	12 (10,81 %)	- 9 (7,76 %)	-
- Enterococci	4 (3,60 %)	- 3 (2,59 %)	-
- Acinitobacter SPP	3 (2,70 %)	- 3 (2,59 %)	-
3. Грибы	17 (8,17 %)	14 (7,0 %)	25 (26,5 %)
Всего	208 (100 %)	200 (100 %)	94 (100 %)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 5 – Сравнительная этиоструктура ВАП между основными группами

Флора	Доношенные	Недоношенные	Всего
1. Грамположительная:	80 (53,33 %)	70 (46,67 %)	150 (100 %)
- Стрептококки	- 58 (49,15 %)	- 60 (50,85 %)*	- 118 (78,66 %)
- Стафилококки	- 22 (68,75 %)*	- 10 (31,25 %)	- 32 (21,34 %)
2. Грамотрицательная	111 (48,89 %)	116 (51,11 %)	227 (100 %)
3. Грибы	17 (54,84 %)	14 (45,16%)	31 (100 %)
Всего	208 (50,98 %)	200 (49,01 %)	408 (100 %)

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 6 – Штаммы и виды этиопатогенной микрофлоры

Флора	Группа	Доношенные		Недоношенные		Контрольная	
		n	%	n	%	n	%
1. Грамположительная:		80	38,46	70	35,0	62	65,94
1.1. Стрептококки:		58	72,5	60	85,71	56	90,32
- Streptococcus epidermidis		34	58,62*	25	41,67	4	7,14
- Streptococcus viridans		20	34,48	30	50,00	46	82,14***
- Streptococcus гр. «А»		3	5,17	3	5,00	1	1,78
- Streptococcus pneumonia		1	1,72	2	3,33	5	8,94
1.2. Стафилококки:		22	27,5	10	14,29	6	9,68
- Staphylococcus aureus		19	86,36	9	90,00	6	100
- Staphylococcus haemolyticus		3	13,64	1	10,00	-	-
2. Грамотрицательная:		111	53,36	116	58,0	7	7,45
- Pseudomonas aeruginosa		35	31,53	37	31,90	-	-
- Acinitobacter		24	21,62	29	25,00	4	57,14
- Escherichia coli		12	10,81	16	13,79	1	14,29
- Enterobacter cloacae		12	10,81	13	11,21	-	-
- Klepsiella Pneumonia		9	8,11	6	5,17	2	28,57
- Enterobacter aerogenes		12	10,81	9	7,76	-	-
- Enterococci		4	3,60	3	2,59	-	-
- Acinitobacter SPP		3	2,70	3	2,59	-	-
3. Грибы, дрожжеподобные клетки:		17	100 %	14	100 %	25	100 %
- грибы рода candida		7	41,18	9	64,28	8	32,00
- дрожжеподобные клетки		10	58,82	5	35,71	17	68,00
ИТОГО		208	100	200	100	94	100

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

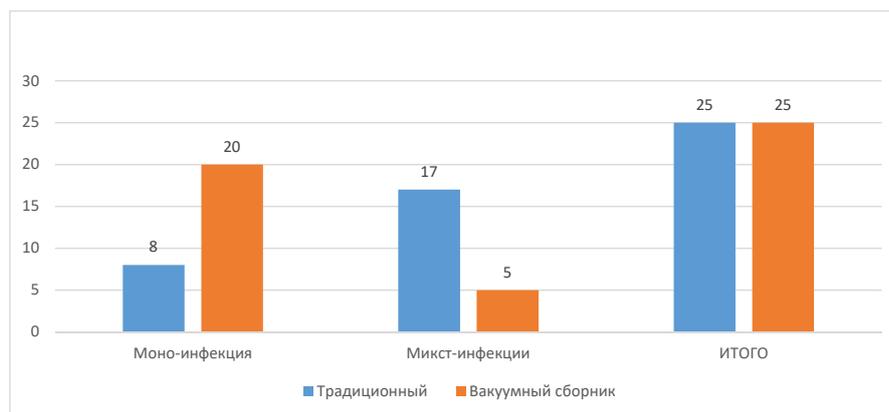


Рисунок 2 – Сравнительное соотношение моно- и микс-инфекций при двух методах забора биоматериала

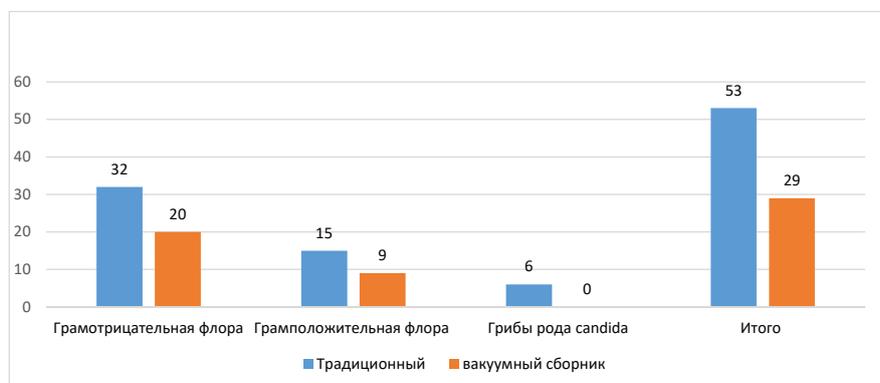


Рисунок 3 – Сравнительная этиоструктура ВАП при заборе биоматериала различными методами

преобладает многочисленная грамотрицательная флора. Реанимационные отделения, их инструментарий и аппарата являются источником размножения и распространения грамотрицательной флоры. Грамположительная флора представлена, в основном, стрептококками с более патогенными штаммами у недоношенных детей. Большой высеv у доношенных детей грибов, возможно, связан с более длительным риском контаминации.

Нами проведено сравнительное слепое исследование этиоструктуры неонатальных пневмоний у 25 детей с ВАП традиционным методом и методом вакуумного сборника биоматериала.

При сравнительном изучении двух методов исследования установлено, что моноинфекция в 2,5 раза чаще отмечается при заборе

биоматериала защищенным способом, а при традиционном методе в 3, 4 3–4 раза чаще отмечается микст-инфекция (рисунок 2).

При изучении этиоструктуры ВАП двумя методами забора биоматериала установлено, что как грамотрицательная, так и грамположительная микрофлора достоверно чаще ($p < 0,05$) высеvается при традиционном заборе биоматериала и является доказательством контаминационного генеза полученных результатов (рисунок 3).

Таким образом, сравнительные исследования двух методов забора биоматериала из дыхательных путей детей при ВАП позволяет достоверно ($p < 0,05$) констатировать, что традиционная методика способствует контаминации микроорганизмов на всех этапах микробиологического исследования: забора, транспортировки

и посева биоматериала. Новый защищённый способ способствует не только получению биоматериала без контаминации, но и исключает механическое повреждение слизистой оболочки дыхательных путей у новорожденных детей повторным введением эндотрахеальной трубки после забора биоматериала.

Литература

1. *Virginia B.C.* Preventing ventilator-associated pneumonia in children: an evidence-based protocol / B.C. Virginia // *Critical Care Nurse*. 2013 Jun. Vol. 33, Issue 3, p. 21–9. DOI: 10.4037/ccn2013204.
2. *Hooven A.T., Polin A.R.* Pneumonia / T.A. Hooven, R.A Polin // *Semin Fetal Neonatal Medicine*. 2017 Aug. Vol. 22, Issue 4, p. 206–213.
3. *Heyland D.K.* The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group / D.K. Heyland, D.J. Cook, J. Chastre // *J Respir Crit Care Med*. 1999. P. 159.
4. WHO Weekly Epidemiological Record. 12 January 2007, № 1/2.
5. *Kollef M.H.* Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin / M.H. Kollef // *Intensive Care Medicine*. 2004, Vol. 30. Issue 3, p. 388–394.
6. *André Ricardo A. da S., Thais C da S., Gabriel José Teixeira Bom.* Ventilator-associated pneumonia agents in Brazilian Neonatal Intensive Care Units – a systematic review // *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2018, Volume 22, Issue 4, p. 338–344. DOI: 10.1016/j.bjid.2018.06.002.
7. *Hamele M., Stockmann C., Cirulis M.* Ventilator-Associated Pneumonia in Pediatric Traumatic Brain Injury / M. Hamele, C. Stockmann, M. Cirulis // *J Neurotrauma*. 2016 May, Vol. 33, Issue 9, p. 832–839. DOI: 10.1089 / neu.2015.4004
8. *Afjeh S.A., Sabzehei M.K., Karimi A.* Surveillance of ventilator-associated pneumonia in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcome / S.A. Afjeh, M.K. Sabzehei, A. Karimi // *Archives of Iranian Medicine*. 2012. Sep Volume 15, Issue 9, p. 567–71. PMID: 22924377.