

Содержание

ПРЕДИСЛОВИЕ	IX
Информация об авторах	XI
Введение	XIII
Словарь сокращений	XV
1. Клинические проявления госпитальных (нозокомиальных) инфекций	1
2. Забор материала для бактериологического исследования	23
3. Микробиологическое исследование – в чем состоит	31
4. Характеристика самых частых возбудителей внутрибольничных инфекций	49
5. Общие проблемы антибиотикотерапии	63
6. Классификация антимикробных препаратов (АМП)	121
7. Антибактериальная терапия при почечной недостаточности с использованием диализных методов лечения.....	181
8. Профилактика, диагностика и антибиотикотерапия госпитальной пневмонии	223
9. Профилактика, диагностика и антибиотикотерапия инфекций, связанных с катетеризацией крупных вен и артерий. Бактериемия, эндокардит	243
10. Диагностика и антибиотикотерапия инфекций брюшной полости, кожи, подкожно-жировой клетчатки. Пролежни	263
11. Профилактика, диагностика и антибиотикотерапия инфекций мочевых путей.....	285
12. Профилактика, диагностика и антибиотикотерапия менингита	293
13. Диагностика и антибиотикотерапия (антимикотическая терапия) грибковых инфекций	305
14. Проблемы и особенности лечения инфекций у ВИЧ-инфицированных пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии	321
15. Биохимические показатели, используемые при мониторинге инфекций	333
Список таблиц.....	339
Алфавитно-предметный указатель.....	343

4

Раздел

Характеристика самых частых возбудителей внутрибольничных инфекций

Грамположительные бактерии	50
Грамотрицательные бактерии	55
Анаэробные бактерии	58
Микобактерии туберкулёза	59
Инвазивные грибковые инфекции	60

ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ

Стафилококки являются самым распространённым эволюционным фактором как внутрибольничных, так и внебольничных инфекций. В зависимости от механизмов резистентности выделяют две группы. К первой (более 95%) относят стафилококки, образующие пеницилиназу, разрушающую бета-лактамное кольцо пенициллина, аминопенициллина и уреидопенициллина. Вторую группу составляют стафилококки, способные производить новый белок PB2a, который, выполняя все физиологические функции, одновременно препятствует присоединению бета-лактамного кольца к рецептору бактерий (резистентность к пенициллину или оксациллину).

В отделениях реанимации и интенсивной терапии наиболее распространены три штамма стафилококков: метициллин-резистентный стафилококк *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативный называемый также эпидермальным – *Staphylococcus epidermidis* и гемолитический – *Staphylococcus haemolyticus*. Все они могут быть чувствительными к метициллину: *methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococcus* (MSSA), *methicillin-susceptible coagulase-negative Staphylococcus* (MSCNS) – или резистентными: *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) и *methicillin-resistant coagulase-negative Staphylococcus* (MRCNS).

Самыми устойчивыми к лечению, до недавнего времени не имевшими определённых терапевтических вариантов, являются стафилококки со средней чувствительностью к ванкомицину (*vancomycin-intermediate Staphylococcus aureus* – VISA) – стафилококки, к которым ванкомицин не имел клинического эффекта (МПК 4–8 мг/мл), а также устойчивые к ванкомицину стафилококки (*vancomycin-resistant Staphylococcus aureus* – VRSA), для которых МПК > 16 мг/мл. Есть сообщения, что два новых антибиотика: цефтарголин и цефтобипрол – эффективны при обоих типах резистентности.

В связи со все более частыми внегоспитальными инфекциями, вызванными резистентным к метициллину стафилококком, введено ещё одно понятие – внебольничный метициллинорезистентный золотистый стафилококк – CA-MRSA (*community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus*).

Среди 16 видов стафилококков, связанных с человеком, золотистый стафилококк характеризуется наибольшей токсичностью. **Эпидермальный (коагулазонегативный) стафилококк** имеет более низкую токсичность, потому что присутствует на коже человека, однако имеет хорошую способность к колонизации

искусственных материалов, введённых в организм. При инфицировании имплантов этой бактерией состав микрофлоры при протезировании тазобедренных суставов, 3% – при протезировании коленных суставов, 1–4% – при искусственных клапанах сердца, 0,1% – при имплантации кардиостимулятора, 0,1% – искусственного мочевого пузыря.

В 1980–1990 гг. число инфицирований этим стафилококком возросло с 20% до 60%, и в настоящее время в ОРИТ составляет более половины инфекций, вызванных метициллин-резистентными стафилококками.

Стафилококки имеют много механизмов вирулентности, среди которых:

– образование гемолизинов, в том числе гемолизина α , β , δ , γ . Образование липазы, гидролизующей липиды (наблюдается у 30%).

– образование протеаз (53%).

– образование фибринолизина (30%).

– образование протеазы.

– образование *fatty acid modifying enzymes* – инактивация длинноцепочечных жирных кислот с участием ферментов антибактериального действия.

– продукция адгезинов, увеличивающих адгезию (прилипание) к эпителию слизистой оболочки мочевых путей.

Staphylococcus aureus образует токсины суперантигенного характера: один – отвечающий за пищевую токсикоинфекцию, вто-

рой – *TSST-1 (toxic shock syndrome toxin)*, являющийся причиной токсического шока, впервые описанного у женщин, использующих гигиенические тампоны во время менструаций, а третий – *exfoliatin*, вызывающий у новорождённых отслоение эпидермиса с образованием пузырей на коже, так называемый синдром *Staphylococcal scalded skin syndrome*.

Липотейхоевая кислота (*lipoteichoic acid* – LTA), входящая в состав клеточной стенки, а также энантин и пептогликана, находящегося в клеточной мембране, является сильным индуктором системной воспалительной реакции.

В отличие от MRSA, CA-MRSA характеризуется чувствительностью к другим группам АМП (хотя в США всё чаще наблюдается резистентность к клиндамицину, мупироцину, гентамицину, ванкомицину и доксакицилину); способностью к более быстрому размножению и распространению; а также наличием гена PV, от-

ответственного за продукцию лейкоцидина Пантона-Валентина (*Panton-Valentine leucocidin* – PVL), вызывающего характерное воспаление кожи и мягких тканей в виде абсцессов. Часто проявления недооценивают и путают с укусами насекомых, что может быть началом молниеносно протекающего тяжёлого течения.

При некротическом воспалении кожи и подкожной жировой клетчатки, вызванном CA-MRSA, которое возникает как осложнение после гриппа, летальность составляет 75%, а смерть наступает примерно через 4 дня. Стремительное течение связано с наличием PVL.

В центре контроля и профилактики болезней (Centers for Disease Control and Prevention) в Атланте считают, что CA-MRSA в США отвечает за 12% заболеваний, связанных с MRSA. В Европе ситуация более благоприятная: в Великобритании – 1,6%, во Франции – 2,3%. Вероятно, это связано с большим числом находящихся в группе риска и генетической предрасположенностью к образованию PVL.

Возможность развития инфекции, вызванной MRSA, увеличивается в 2,5 раза при госпитализации в течение двух недель и в 5 раз при госпитализации в течение трёх недель, что является следствием колонизации. У 30–60% колонизированных пациентов развивается заражение.

Среди других важных факторов следует назвать наличие катетера в центральной вене и неадекватную антибиотикотерапию – речь идет прежде всего о ненужном продлении профилактики цефалоспорином I и II поколений, что приводит к селекции устойчивых штаммов. Инфицирование операционной раны стафилококком, особенно при введении искусственных материалов, может происходить через кожу рук хирурга.

Вопрос, не нашедший окончательного решения, – это устойчивость штаммов MSSA по отношению к MRSA и измеримость клинической выживаемости. Исследования в этой области не являются достаточно объективными, если учесть неадекватную эмпирическую антибиотикотерапию, снижение чувствительности стафилококков к ванкомицину, а также тот факт, что полусинтетические пенициллины лучше действуют на MSSA, чем ванкомицин на MRSA.

Ранние пневмонии у травмированных пациентов чаще вызваны стафилококком MSSA (11,5%, в то время как MRSA – 2%), что было подтверждено наблюдением за 183 пациентами, у которых диагностировано 196 эпизодов VAP (вентилятор-ассоциированной пневмонии). Это наблюдение имеет большое

значение для выбора АМП. Риск развития стафилококковой пневмонии выше у бактерионосителей стафилококка, выявленного в результатах посева из носа.

Стрептококков различают группы А, В, С, G, зелёных стрептококки, а также отдельную группу D под названием диплококк пневмонии – *Diplococcus pneumoniae*, он же пневмококк – *Streptococcus pneumoniae*.

Стрептококки группы А – *group A Streptococcus* (GAS), называемые также гнойными стрептококками (*Streptococcus pyogenes*), являются грамположительным бета-гемолитическим стрептококком.

Он является причиной гнойных воспалений глотки, кожи и суставов, может вызывать стрептококковый сепсис с проявлением токсического шока (*Streptococcal toxic shock syndrome*), а также некротическое воспаление фасций (*necrotizing fasciitis*).

Оральный человек является естественным резервуаром стрептококков, размещенных в основном в глотке.

Бета-гемолитические стрептококки группы В – *Streptococcus agalactiae* (*group B Streptococcus*, GBS) вызывают инфекции главным образом у новорождённых, потому что во время беременности женщины они колонизируют родовые пути, однократно заражение может быть и результатом госпитальной инфекции, переносимой медперсоналом. Женщинам, особо склонным к заражению инфекции ребёнка, профилактически назначают АМП сразу родов.

Стрептококки групп С и G вызывают инфекции глотки, кожи и суставов. В различных больницах наблюдались локальные вспышки, вызванные этими патогенами.

Хроническое клиническое значение имеет факт роста числа носителей *Streptococcus viridans* с относительной устойчивостью к антибиотикам.

Стрептококки много лет считались физиологичной флорой, колонизирующей многие области человеческого организма (жёлчный

Классификация антимикробных препаратов (АМП)

Пенициллин и его производные	122
Цефалоспорины	127
Монобактамы	133
Карбапенемы	134
Полимиксины	140
Аминогликозиды	142
Линкозамиды	144
Стрептограмины	145
Гликопептиды	146
Глицилциклины	152
Оксазолидиноны	153
Липогликопептиды	155
Сульфаниламиды	157
Макролиды	158
Тетрациклины	160
Рифамицины	160
Нитроимидазолы	161
Фторхинолоны	162
Противовирусные средства	166
Противогрибковые (антимикотические) средства	168
Иммуноглобулины	177

ПЕНИЦИЛЛИН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ

Антибиотики этой группы имеют бактерицидное действие. Они повреждают наружную мембрану бактерий, препятствуют их делению. Чувствительны к ним рецепторы на этой мембране. У положительных бактерий эти рецепторы находятся на поверхности мембраны, что облегчает действие АМП.

У грамотрицательных бактерий пенициллин чувствителен к рецепторам, находящимся глубже, под оболочкой из липидов, затрудняющей связывание пенициллинов. Через нее лучше проникают производные природных пенициллинов, более эффективные при грамотрицательных инфекциях. По клинической эффективности пенициллины делятся на следующие группы:

ЕСТЕСТВЕННЫЕ ПЕНИЦИЛЛИНЫ

Пенициллин G (бензилпенициллин) доступен в форме натриевой соли (содержит 1,7 мEq K⁺ на 1 миллион единиц действия теоретически охватывает:

- Грамположительные аэробные кокки – *Streptococcus pneumoniae*, *viridans*, *pyogenes*, *Enterococcus faecalis* и чувствительные стафилококки (резистентность до 95%).
- Грамотрицательные аэробные бактерии – *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*.
- Анаэробные бактерии – *Clostridium* spp., *Fusobacterium* spp., *Bacteroides* spp. за исключением *Bacteroides fragilis*, *distans* и *theta* (естественных за инфекцией кишечного происхождения (назависимости от пендикса).
- Спирохеты – *Treponema pallidum* (сифилис), боррелии, тоспиры.

Пенициллин G быстро достигает максимального уровня в крови, но через 4 ч уже не определяется в ней. Воспалительный процесс в тканях повышает эффективность пенициллина, учащая его поступление в труднодоступные места (ЦНС, кости, стекловидное тело глаза). При очень тяжелых воспалениях, особенно при эндокардите, менингите и инфекции *Clostridium perfringens* (газовая гангрена), пенициллин G должен вводиться в течение 20–30 мин. в крупную вену в больших дозах: по 3–4 миллиона единиц каждые 4 ч (максимально 40 миллионов единиц в сутки). Средние дозы (8–12 млн. ед. за сутки), как правило, применяются преимущественно в сочетании с аминогликозидами (синергизм)

вызванных *Enterococcus faecalis* и резистентными штаммами, а также с клиндамицином или линезолидом при инфекциях кожи и подкожной клетчатки.

Пенициллин применяется как средство выбора: при инфекциях *Neisseria meningitidis*, если МПК ≤ 0,06 мкг/мл.

при пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, в дозе 18 млн. ед. каждые 6 ч при МПК ≤ 0,5 мкг/мл; 4 млн. ед. каждые 6 ч или 2 млн. ед. каждые 4 ч при МПК ≤ 2 мкг/мл; 4 млн. ед. каждые 4 ч при МПК ≤ 2 мкг/мл.

при менингитах, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, если МПК ≤ 0,064 мкг/мл.

при менингитах, вызванных *Streptococcus pyogenes*, если МПК равна 0,064 мкг/мл или ниже.

при эндокардите, вызванном *Streptococcus viridans*, в дозе 18 млн. ед. в сутки при МПК ≤ 0,12 мкг/мл; при МПК ≤ 0,3 мкг/мл доза составляет 24 млн. ед. в сутки вместе с гентамицином (3 мг/кг массы тела за сутки) в течение 14 дней.

При эндокардите, вызванном *Enterococcus faecalis*. В этом случае пенициллин в дозе 18–30 млн. ед. в сутки применяется в сочетании с гентамицином, вводимым в течение 4–6 недель, имеет ту же эффективность, что ампициллин.

При серьезных побочных эффектах, связанных с лечением пенициллином, следует упомянуть его нейротоксическое действие, проявляющееся повышенной мышечной возбудимостью, вплоть до судорог и нарушений сознания. Наблюдается преимущественно при превышении дозы, чаще всего у больных с почечной недостаточностью. Симптомы проявляются при уровне пенициллина в спинномозговой жидкости выше 0,5 мг/дл. Пенициллин выводится в основном почками, что требует снижения дозы соответственно ограничению их функции. С желчью выделяется до 10% дозы.

При использовании высоких доз пенициллина следует обращать внимание на введенное количество натрия, содержащегося в химической связи пенициллином.

Профилактика, диагностика и антибиотикотерапия госпитальной пневмонии

Общие замечания	224
Факторы, снижающие риск развития госпитальной (НАР) и вентилятор-ассоциированной (ВАР) пневмонии:	226
Диагностика	230
Количественные критерии пневмонии	231
Техника забора микробиологического материала из дыхательных путей	231
Микробиологическая оценка полученного материала	233
Лечение	234
Нетипичное воспаление легких	240

ОБЩИЕ ЗАМЕЧАНИЯ

Пневмония является основной лечебной проблемой во всем мире. Это привело к огромному числу исследований, в которых используется понятие *health-care associated pneumonia*. На АР выделяют три основных типа пневмонии, связанной с оказанием медицинской помощи: внебольничную пневмонию, *hospital acquired pneumonia* (госпитальную пневмонию, т.е. возникшую в стационаре), вентилятор-ассоциированную пневмонию, *ventilator-associated pneumonia*, VAP (пневмонию, связанную с искусственной вентиляцией легких), то есть воспаление лёгких, развившееся позднее 2–3 суток после интубации трахеи.

Всё большую долю среди пациентов ОРП составляют пациенты с диагнозом *community acquired pneumonia*, CAP (внебольничная пневмония), поступающие в ОРП из дому – непосредственно или через другие отделения стационара.

Важно, чтобы врачи других отделений своевременно переподняли пневмонию (особенно старше 65 лет) в ОРП, ибо это существенно влияет на прогноз выживания.

Ввиду существенных эпидемиологических различий, пневмонии разделяют на ранние (EOP – *early onset pneumonia*), и поздние (LOP – *late onset pneumonia*). Ранние развиваются в первые три дня госпитализации и имеют лучший прогноз. Поздние развиваются позже пятого дня, они вызываются высокоустойчивыми штаммами бактерий и имеют худший прогноз. Пациенты с ранней пневмонией, до госпитализации лечившиеся антибиотиками или в течение 90 суток до госпитализации лечившиеся в стационаре, имеют повышенный риск колонизации высокоустойчивыми штаммами бактерий, особенно если в лечении применялись фторхинолоны.

В раннем периоде, то есть до 4-го дня, доминируют *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, MSSA, а в позднем, то есть спустя 4 дня – *P. aeruginosa*, MRSA, *Enterobacteriaceae*. В первом периоде летальность, согласно прогнозу по шкале BALDWIN II, составляла 26,7%, а во втором была значительно выше – 51,8%. Это подтверждается большинством научных работ, однако потенциально патогенные бактерии, такие как *P. aeruginosa* и MRSA могут высеваться в обоих периодах. Антибиотикотерапию при

финансировать при 58% ранних (EOP) и при 36% поздних пневмониях. При этом авторы исследования обращают внимание на то, что в раннем периоде причиной пневмонии могут быть как внебольничные, так и госпитальные бактерии, и что это следует учитывать при эмпирической терапии.

В последние десятилетия в Западной Европе и Северной Америке появились сообщество-ассоциированные пневмонии, в том числе *E. coli*, чаще вызывают вен-тилятор-ассоциированную пневмонию, чем стафилококки и *P. aeruginosa*.

Среди бактерий *E. coli* доминирует тип B₂ (55%) – остальные относятся к типу A (28%), типу D (13%) и типу B₁ (3%). Для B₂ и D характерна большая вирулентность (*virulence factor* – VF), но высокая чувствительность к антибиотикам.

В исследовании пациентов после ИВЛ более 72 ч исследовались посевы из бронхоальвеолярной жидкости и бронхиального дерева; положительные посевы из бронхов всегда были связаны с положительными посевами из трахеитки.

Немного работ посвящено сравнению бактериальной флоры на ранних стадиях пневмонии у посттравматических пациентов, и флоры вполне здоровых. Как в раннем периоде (до 5 дней), так и в позднем до 10 дней в посевах BAL обнаружены только стафилококки MSSA. У пациентов с черепно-мозговой травмой вентилятор-ассоциированная пневмония развивалась чаще среди пациентов с положительной стафилококка в полости носа.

Летальность при пневмонии очень высока и колеблется в пределах 30–70%, особенно при заражении *Pseudomonas spp.* или *Acinetobacter spp.* Вентилятор-ассоциированная пневмония может сопровождаться бактериемией. По данным разных авторов, это бывает на 8–27% чаще у ранее госпитализировавшихся пациентов. У большинства бактериемия вызывается стафилококком MRSA, на поздних стадиях и значительно повышает риск смерти (OR от 2,8 до 5,9, по данным разных публикаций).

Пневмония удлинит пребывание в стационаре в среднем на 9–10 суток – стоимость лечения в США оценивается в 40 000 долларов. Частота составляет 5–10 случаев на 1000 госпитализаций, причем в 6–20 раз чаще наблюдается у больных с ИВЛ.

Пневмония встречается у более четверти пациентов ОРП (в Польше 28%), из которых 90% – интубированные больные.

Риск растет с длительностью госпитализации: на 3% ежедневно в течение первых 5 суток, на 2% между 5 и 10 сутками и на 1% ежедневно в последующем. Этиология пневмонии в большинстве случаев – мультибактериальная. В основном это гра-

отрицательные аэробы, наиболее опасны *Pseudomonas* spp., *Enterobacteriaceae*, особенно способные вызывать ESBL – *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *H. influenzae* и также грамположительные стафилококки, метициллин-резистентные, и *Streptococcus pneumoniae*. В последнее время в США отмечается рост более чем на 30% случаев различного рода инфекций, в том числе и пневмоний, у пациентов без сознания после ЧМТ и у больных с тяжелой травмой. Вирусные и грибковые (*Aspergillus* spp.) пневмонии развиваются у больных с ослабленным иммунитетом, а анаэробными бактериями встречаются редко, за исключением случаев аспирации желудочного содержимого. Особая опасность высокой летальности – пациенты пожилого возраста, как писал Ослер: *Pneumonia is the old man friend* («Пневмония – друг пожилых людей»). Что касается видов бактерий, то у интубированных, так и у пациентов без интубации встречаются похожие штаммы, хотя у интубированных чаще встречаются грамотрицательные палочки (*Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia* и *Acinetobacter* spp.), а у неинтубированных – стафилококки, в том числе MRSA и *S. pneumoniae*. Частота заражения высокорезистентными штаммами драматически возрастает, особенно в ОРИТ.

Влияние травматического шока на развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии исследовали на основе анализа данных о 17 308 лицах. У 6% развилась пневмония, но при изолированных торакальных травмах ее частота была статистически значительно большей, что сопровождалось большей летальностью.

ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ РИСК РАЗВИТИЯ ГОСПИТАЛЬНОЙ (НАР) И ВЕНТИЛЯТОР-АССОЦИИРОВАННОЙ (ВАР) ПНЕВМОНИИ

1. По возможности **избегать интубации трахеи** и вместо ИВЛ через эндотрахеальную трубку применять неинвазивную ИВЛ с применением лицевой маски, особенно у пациентов с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких.
2. **Сокращать продолжительность ИВЛ** до необходимого минимума путем тщательного контроля уровня седации согласно протоколам.

набегать интубации через нос, а также введения назо-трахеального зонда, как возможных причин накопления слизистых выделений в носовых пазухах – потенциального источника пневмонии.

Применение эндотрахеальных и трахеостомических трубок, позволяющих выполнять аспирацию из подвязочного пространства.

Правильное обращение с дыхательным контуром – шлангами, соединяющими респиратор с пациентом.

Регулярная замена дыхательного контура с произвольной периодичностью не влияет на инфицирование контура, но статистически значительно повышает частоту развития пневмоний. Таким образом, замена должна зависеть от ситуации, одна из предпосылок – наличие в шлангах различных выделений. **Использование конденсаторов водяного пара с антибактериальным фильтром в дыхательном контуре, по сравнению с классическим увлажнителем, снижает риск развития пневмонии.** Следует обращать особое внимание, чтобы жидкость, накопившаяся в шлангах, не попала в эндотрахеальную трубку – например, при перевозке больного.

Открытая или закрытая аспирация из дыхательных путей – нет однозначного ответа на вопрос, что эффективнее в профилактике пневмонии.

При анализе 15 публикаций по этой теме не выявлено разницы в частоте развития вентилятор-ассоциированной пневмонии (8 работ, 1272 пациентов) и в уровне летальности (4 работы, 1062 больных). Также не доказано, что аспирация в закрытом контуре сопровождается меньшей десатурацией (5 работ, 109 пациентов) и снижением напряжения кислорода (2 работы, 37 пациентов).

Не устранены сомнения в эффективности аспирации (2 работы, 37 пациентов): в группе с закрытым методом наблюдалось меньше колебаний пульса и артериального давления, но зато была выше колонизация трахеи бактериями (2 работы, 126 пациентов; OR – 1,5).

Этот анализ показывает, что нет необходимости в дополнительных затратах на закупку закрытых систем из-за отсутствия ощутимой пользы.

7. **Правильная позиция пациентов в кровати.**

У пациентов, подвергающихся ИВЛ, всегда должен быть на 45° приподнят головной конец кровати. В одном

Ян Адамский

Магдалена Лещишин-Пынка

Раздел 14

Проблемы и особенности лечения инфекций у ВИЧ- инфицированных пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Подозрение на ВИЧ-инфекцию у пациента ОРИТ	322
Поступление в ОРИТ ВИЧ-инфицированного пациента – эпидемиология и действия	322
Неврологические расстройства	324
Антибиотикотерапия пневмонии, вызванной <i>pneumocystis</i> spp.	325
Применение комбинированной антиретровирусной терапии в условиях ОРИТ	326
Классификация антиретровирусных средств	329
Постэкспозиционная профилактика (ПЭП) после контакта с ВИЧ	329

Эпидемия инфекций ВИЧ (вирусом иммунодефицита человека) или HIV (*human immunodeficiency virus*) является для системы здравоохранения огромным вызовом, связанным с лечением самого синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИД) или *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS), так и ряда сопутствующих осложнений (новообразования, многие оппортунистические инфекции).

Внедрение в 1990-х годах комбинированной антиретровирусной терапии кАРТ – сАРТ (*combination antiretroviral therapy*) принципиально изменило течение болезни, приведя к значительному приросту выживаемости. При этом изменились частота и характер осложнений, а также улучшилось качество жизни пациентов.

К сожалению, это не повлияло на частоту лечения этой группы пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

ПОДОЗРЕНИЕ НА ВИЧ-ИНФЕКЦИЮ У ПАЦИЕНТА ОРИТ

При поступлении в ОРИТ пациента с подозрением на ВИЧ необходимо провести серологические исследования.

В случае 2-кратного положительного результата скрининг-теста (тест III поколения даёт возможность обнаружить антитела анти-HIV через 4–12 недель после инфицирования, тест IV поколения – обнаружить антиген *p24* через 2–3 недели после инфицирования, а антитела анти-HIV – через 4–12 недель), с целью подтверждения ВИЧ-инфекции надо провести тест методом Вестерн-блот (Western blot) или тест на обнаружение вирусной РНК в крови.

ПОСТУПЛЕНИЕ В ОРИТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА – ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ДЕЙСТВИЯ

После внедрения в клиническую практику препаратов для комбинированной антиретровирусной терапии (кАРТ) массовость госпитализации ВИЧ-инфицированных пациентов существенно снизилась, но частота поступления таких пациентов в ОРИТ не изменилась. Основными причинами поступления

в ОРИТ являются: печёночная недостаточность, почечная недостаточность, кардиомиопатия, а также осложнения вследствие токсичности использованной терапии.

До распространения кАРТ преобладали оппортунистические инфекции, в первую очередь, вызванные *Pneumocystis jirovecii* (прежнее название – *Pneumocystis carinii*), и осложнения течения неходжкинской лимфомы или саркомы Капоши.

Однако главной причиной лечения в ОРИТ остаётся острая дыхательная недостаточность.

По сравнению с периодом до внедрения кАРТ, пневмония реже вызывается *Pneumocystis jirovecii* – чаще это бактериальная пневмония с сопутствующим сепсисом или септическим шоком. Бактериальная пневмония обычно вызвана *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* и *P. aeruginosa* (особенно частый возбудитель пневмонии при снижении титра Т-лимфоцитов CD4 ниже 25 клеток/мм³).

В связи с высокой вероятностью заражения *Pseudomonas* и *Staphylococcus* (MRSA), при эмпирической антибиотикотерапии следует назначать антибиотики с соответствующим антимикробным спектром, с учётом возбудителей атипичной пневмонии (*Mycoplasma pneumoniae* вызывает 20–30% случаев госпитальной пневмонии при ВИЧ-инфекции).

Рекомендуемая комбинация антибиотиков: меропенем или бета-лактамы (цефалоспорины III, IV поколения, пиперациллин с тазобактамом) плюс фторхинолон (левофлоксацин или моксифлоксацин) плюс ванкомицин или линезолид.

В случае свежесостоявшейся инфекции с сопутствующей пневмонией многие центры рекомендуют эмпирическое назначение триметоприм/сульфаметоксазола и неспецифических антибиотиков.

Необходимо также провести обследование пациента на туберкулёз (*Mycobacterium tuberculosis*) – самую частую оппортунистическую инфекцию при свежесостоявшейся, ранее не диагностированной ВИЧ-инфекции.

Следует подчеркнуть, что при назначении антибиотикотерапии надо проконсультироваться с инфекционистом, занимающимся ВИЧ-положительными больными.

Сепсис или септический шок, как причина лечения в ОРИТ, составляет 45% случаев, по сравнению с 15% в период до внедрения кАРТ.

В 18% случаев возбудителем являются грамотрицательные бактерии, особенно *Mycobacterium tuberculosis*, однако в 40% патоген остаётся неизвестным. Не подтверждено непосредственной

корреляции между количеством Т-лимфоцитов CD4 и летальностью в этой группе пациентов. Фармакологическое лечение должно основываться на общепринятых принципах эмпирической антибиотикотерапии при сепсисе. В зависимости от клинической картины, следует рассмотреть необходимость назначения противотуберкулёзных средств (после взятия диагностического материала).

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА

Отдельной проблемой, возникающей при СПИДе, являются неврологические расстройства, на которые приходится около 11% всех причин госпитализации этих пациентов в ОРИТ. Следует добавить, что у 20% больных со СПИД первые клинические признаки относятся к расстройствам как периферической, так и центральной нервной системы.

Существенное значение в этой группе нозологических единиц может иметь токсоплазмоз, протекающий под видом опухоли головного мозга или энцефалита. Он случается при значительном иммунодефиците с количеством Т-лимфоцитов CD4 менее 100 клеток/мм³, однако диагноз требует компьютерной и/или ЯМР-томографии головного мозга, а также ПЦР-тестирования ликвора. Подозрение на нейротоксоплазмоз по данным томографии при сопутствующей ВИЧ-инфекции даёт основание для начала эмпирической антипротозойной терапии.

Для дифференциальной диагностики можно выполнить стереотаксическую биопсию головного мозга. Методы ПЦР для идентификации возбудителя в спинномозговой жидкости не всегда убедительны. Лечение токсоплазмоза состоит в назначении пириметамина, фолиевой кислоты, а также сульфадиазина или клиндамицина.

Другие неврологические расстройства вследствие оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных: менингит и менингоэнцефалит, вызванные *Cryptococcus neoformans* и микобактериями туберкулёза, реже – инфекции ЦНС, вызванные цитомегаловирусом, вирусом герпеса и грибами рода *Aspergillus*.

После внедрения КАРТ частота токсоплазмоза и других упомянутых выше нозологических единиц существенно снизилась. Однако неврологические расстройства являются проблемой

в группе не лечившихся пациентов, у которых ВИЧ-инфекция распознается на поздних стадиях болезни.

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ *PNEUMOCYSTIS SPP.*

Несмотря на наблюдаемое снижение частоты пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii* у ВИЧ-инфицированных пациентов, она остаётся главной причиной дыхательной недостаточности, требующей госпитализации в ОРИТ. Риск этого осложнения драматически нарастает при прогрессирующем снижении титра Т-лимфоцитов CD4 ниже 200 клеток/мкл. Одновременно с распространением профилактики инфекции *Pneumocystis jirovecii* с использованием сульфаниламидов, появился риск мутаций этого микроорганизма, приводящих к увеличению его лекарственной устойчивости.

Основа эффективной терапии при клинической картине пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, – внутривенное введение триметоприма и сульфаметоксазола (табл. 14.1). К сожалению, примерно у 25% пациентов при таком лечении наблюдаются побочные эффекты, требующие его прекращения. Их нарастание достигает максимума около 10-го дня с начала лечения.

При необходимости изменения терапии, действенной эффективной альтернативой триметоприму и сульфаметоксазолу является пентамидин. Однако надо помнить о влиянии этого средства на функцию поджелудочной железы. В начальной фазе лечения наблюдается гипогликемия, а в дальнейшем – гипергликемия (с тенденцией к развитию диабета).

Другими средствами, равными по эффективности триметоприму и сульфаметоксазолу, являются клиндамицин и примахин. Наличие только пероральной формы примахина препятствует его использованию у пациентов в состоянии шока.

Особенное снижение смертности от пневмонии, вызванной *Pneumocystis jirovecii*, было связано с внедрением вспомогательной терапии кортикостероидами. Согласно обязательным рекомендациям, такую терапию следует назначать всем пациентам с парциальным давлением кислорода в артериальной крови ниже 70 мм рт.ст. или альвеолярно-артериальной разнице выше 350 мм рт.ст. Кортикостероиды следует назначить в течение 3 суток от