

© ОРЛОВА О.А., АКИМКИН В.Г., 2015

УДК 616.24-002-022.7-02:615.816.2]-07

Орлова О.А.<sup>1,2</sup>, Акимкин В.Г.<sup>3-5</sup>

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИВЛ-АССОЦИИРОВАННЫХ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

<sup>1</sup> МБУЗ «Городская клиническая больница № 8», г. Челябинск;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск;

<sup>3</sup> ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, г. Москва;

<sup>4</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва;

<sup>5</sup> ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва

*Актуальность проблемы ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей у больных с тяжелой травмой связана с особенностями возбудителей, вызывающих их развитие, среди которых преобладают представители проблемной госпитальной микрофлоры, а также с исходной тяжестью состояния пациентов.*

*Цель работы – провести анализ микробиологического мониторинга за ИВЛ-ассоциированными инфекциями дыхательных путей у пациентов с тяжелой травмой.*

*В основу анализа положены результаты проспективного эпидемиологического и клинично-инструментального исследования 100 пациентов с тяжелыми травмами с ИВЛ-ассоциированными инфекциями дыхательных путей, находившихся в отделении хирургической реанимации.*

*Удельный вес ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей в структуре внутрибольничных инфекций у этих пациентов составляет 90–95%, причем выявлено преобладание внутрибольничных пневмоний (61%). ИВЛ-ассоциированные инфекции дыхательных путей наиболее часто развивались в первые 10 сут проведения ИВЛ. Преобладающей флорой являлись грамотрицательные *Acinetobacter baumannii* – 40,3 ± 2,1%; *Pseudomonas aeruginosa* 38,4 ± 3,2%. Выделенные микроорганизмы обладали полиантибиотикорезистентностью, в наибольшей степени к аминогликозидам – 69,5%; фторхинолонам – 40,3%; пенициллинам – 37,6%; цефалоспорином 3-го поколения – 33,8%. Отмечается преобладание микробных ассоциаций над монокультурами (57,1 ± 5,3%).*

**Ключевые слова:** ИВЛ-ассоциированные инфекции дыхательных путей, тяжелая травма, микрофлора.

**Для цитирования:** Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015, 20 (1): 8–13.

Orlova O. A.<sup>1,2</sup>, Akimkin V. G.<sup>3-5</sup>

CHARACTERIZATION OF THE MICROFLORA OF VENTILATOR-ASSOCIATED RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMA.

<sup>1</sup>City Clinical Hospital № 8, 28, Gorkogo Str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454071

<sup>2</sup>South-Ural State Medical University Russian, 64, Vorovsky Str., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092

<sup>3</sup>Scientific Research Institute for Desinfectology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 18/6, Nauchnyy pr., Moscow, Russian Federation, 117246

<sup>4</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8-2, Trubetskaya Str., Moscow, Russian Federation, 119991

<sup>5</sup>Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, 10, Admirala Makarova Str., Moscow, Russian Federation, 125212

*Rationale The relevance of ventilator-associated respiratory tract infections in severe injury patients (SIP) is associated with both features of causative pathogens and the initial severity of the state of patients. Among causative pathogens nosocomial flora is dominant.*

*Purpose – to perform an analysis of the microbiological monitoring of ventilator-associated respiratory tract infections in SIP.*

*The analysis was based on the results of a prospective epidemiological, clinical, and instrumental study of 100 SIP with ventilator-associated respiratory tract infections, stayed in the surgical intensive care unit. The proportion of ventilator-associated respiratory infections in the structure of nosocomial infections in these patients is between 90 – 95%, at that there was revealed the prevalence of nosocomial pneumonia (61%). Ventilator-associated respiratory tract infection most commonly occurs during the first 10 days of mechanical ventilation. The prevailing flora was represented by Gram negative *Acinetobacter baumannii* (40.3 ± 2.1%) and *Pseudomonas aeruginosa* (38.4%±3.2%). Isolated microorganisms possessed multiple antibiotic resistance, with the greatest extent to aminoglycosides – 69.5%, fluoroquinolones – 40.3%, penicillin – 37.6%; cephalosporins (third generation) – 33.8%. There is noted marked preponderance of microbial associations compared with monocultures 57.1 ± 5.3%.*

**Key words:** ventilator-associated respiratory tract infections, severe injury, microflora.

**Citation:** Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. 2015; 20(1): 8–13. (In Russ.)

**Для корреспонденции:** Орлова Оксана Анатольевна, канд. мед. наук, зав. эпидемиологическим отделом МБУЗ Городская клиническая больница №8, г. Челябинск; доцент каф. гигиены и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», e-mail: oksana\_orlova@bk.ru

В России заболеваемость инфекциями дыхательных путей (ИДП) составляет 5–10 случаев на 1000 госпитализаций [1]. Внутрибольничные ИДП существенно осложняют лечение основной болезни пациента, находящегося в отделении хирургии

Таблица 1

**Распределение пациентов с ИВЛ-ассоциированными инфекциями дыхательных путей в зависимости от основного заболевания**

Основное заболевание	Число пациентов	
	абс.	%
Ушиб головного мозга + субдуральная гематома	37	37
Ушиб головного мозга + повреждения костей скелета	23	23
Ушиб головного мозга + повреждения костей скелета + повреждения внутренних органов	17	17
Ушиб головного мозга + субарахноидальное кровоизлияние	5	5
Ушиб головного мозга	5	5
Размозжение вещества головного мозга	3	3
Повреждения костей скелета	3	3
Повреждения внутренних органов	2	2
Ушиб головного мозга + повреждения внутренних органов	2	2
Повреждения костей скелета + повреждения внутренних органов	2	2
Повреждения костей черепа	1	1
Всего...	100	100

ческой реанимации, и занимают одно из ведущих мест в структуре внутрибольничной заболеваемости [2].

Внутрибольничная пневмония занимает 2-е место среди всех нозокомиальных инфекций и 3-е (после хирургических раневых инфекций и инфекций мочевыделительной системы) по уровню летальности (10–25% вне отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и 25–70% в ОРИТ) [3]. У пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), этот показатель возрастает в 6–20 раз [3].

Пациенты с тяжелыми травмами, находящиеся в отделении реанимации, часто нуждаются в проведении ИВЛ. Однако данная манипуляция очень часто осложняется развитием ИВЛ-ассоциированных ИДП. Вентиляторассоциированной пневмонией (ВАП) считается нозокомиальная пневмония, возникающая через 48 ч и более после интубации трахеи и проведения ИВЛ в отсутствие признаков пневмонии до момента интубации трахеи. ВАП является независимым прогностическим признаком неблагоприятного исхода у пациентов в критическом состоянии, требующих ИВЛ [4, 5].

У больных, находящихся на длительной ИВЛ, риск развития ВАП после трех дней ИВЛ возрастает на 1% с каждым днем. Большинство авторов указывают, что частота развития ВАП составляет от 35 до 68%, а летальность может достигать 70% [3, 6, 7].

Диагноз ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей основывается на клинических проявлениях и результатах физикальных, рентгенологических, лабораторных, микробиологических исследований [8]. Трудности диагностики ИВЛ-ассоциированных ИДП, особенно в ОРИТ, определяются тем, что пневмония развивается на фоне имеющихся изменений в организме. ИВЛ-ассоциированные ИДП в 17–40% случаев имеют полимикробный характер, при этом ведущую роль играют грамотрицательные микроорганизмы [9–12]. В последнее десятилетие также отмечено возрастание роли грамположительных бактерий: *S. aureus*, *S. pneumoniae*. Отмечается изменение флоры от грамположительной до грамотрицательной при длительном нахождении пациентов на ИВЛ [13].

При одинаковой этиологии заболевания летальность выше среди тех больных, у которых возбудителями ИВЛ-ассоциированных ИДП были штаммы микробов с повышенной резистентностью к антибиотикам (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, метициллинрезистентные штаммы *Staphylococcus aureus* – MRSA) [14–17].

Во всем мире лечение больных с ИВЛ-ассоциированными ИДП является огромной проблемой, обусловленной особенностями возбудителей ИДП, среди которых преобладают представители проблемной госпитальной микрофлоры, а также исходной тяжестью состояния пациентов ОРИТ.

Цель данной работы – провести анализ микробиологического мониторинга ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей у пациентов с тяжелой травмой.

#### Материалы и методы

Нами проведено проспективное эпидемиологическое наблюдение за 100 пациентами отделения хирургической реанимации многопрофильной городской клинической больницы (1180 коек) с установленным диагнозом ИВЛ-ассоциированной инфекции дыхательных путей (пневмония, гнойный эндобронхит) за шестилетний период (2004–2009). Все пациенты находились в отделении реанимации по поводу тяжелой травмы. При этом изолированное повреждение встречалось у 14 (14%) пациентов, у остальных (86 пациентов – 86%) – комбинирован-

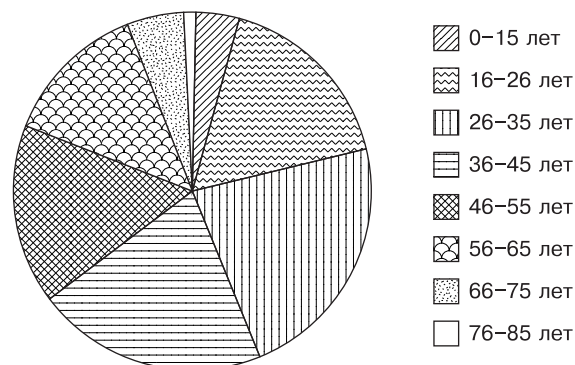


Рис. 1. Возрастная структура больных с ИВЛ-ассоциированными пневмониями

Таблица 2

**Структура больных в зависимости от вида оперативного лечения**

Название операции	Число пациентов	
	абс.	%
Декомпрессионная трепанация черепа + удаление гематомы	58	65,3
Лапаротомия	10	11,2
Первичная хирургическая обработка	6	6,8
Декомпрессионная трепанация черепа + лапаротомия	4	4,5
Торакоцентез	3	3,4
Лапаротомия + торакоцентез	3	3,4
Лапаротомия + операция на костях скелета	2	2,2
Операция на костях скелета	1	1,1
Торакоцентез + операция на костях скелета	1	1,1
Всего...	89	100

ное поражение костей черепа, скелета, повреждения головного мозга, внутренних органов (табл. 1).

Среди пациентов большинство составляли мужчины – 85%. Средний возраст пациентов  $37 \pm 4,6$  года (от 15 до 86 лет) (рис. 1).

Оперативное лечение по поводу основного заболевания проводилось у 89 (89%) пациентов (табл. 2).

Все пациенты находились в отделении реанимации на продленной ИВЛ. В основу проведенного анализа положены результаты комплексного эпидемиологического (оперативный и ретроспективный эпидемиологический анализ, эпидемиологическое обследование очагов) и клинико-инструментального (рентгенография легких, общий анализ крови) исследования.

Статистическую обработку материалов исследования проводили на основе расчета интенсивных и экстенсивных показателей, определения среднего арифметического ( $M$ ), оценки достоверности различий с использованием критерия Стьюдента ( $t$ ).

**Результаты и обсуждение**

С 2004 по 2009 г. заболеваемость ИВЛ-ассоциированными ИДП в отделении хирургической ре-

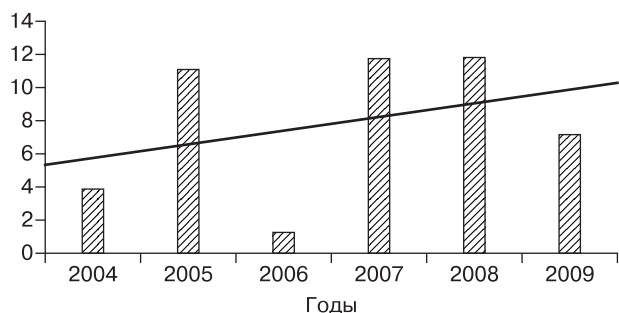


Рис. 2. Уровень заболеваемости ИВЛ-ассоциированными ИДП пациентов с тяжелой травмой на 100 ИВЛ-дней.



Рис. 3. Структура нозологических форм ИВЛ-ассоциированных.

анимации городской клинической больницы № 8 Челябинска составила  $7,8 \pm 1,2$  на 1000 ИВЛ-дней. В общей структуре ВБИ у пациентов с тяжелой травмой, находящихся в отделении реанимации. ИВЛ-ассоциированные ИДП на протяжении всех лет наблюдения стабильно удерживают первое место (90–95%, рис. 2). ИВЛ-ассоциированные ИДП диагностировались на основе комплекса физических, рентгенологических, лабораторных методов. В 38% случаев у пациентов диагностировался гнойный эндобронхит, в 39% – односторонняя пневмония, в 23% – двусторонняя пневмония (рис. 3).

ИВЛ-ассоциированные ИДП у пациентов с травмами развивались в разные сроки: у находившихся на ИВЛ менее 5 сут показатель заболеваемости ИДП составил 3,7 на 1000 заболевших (37 пациентов), от 5 до 10 сут – 4,9 (49 пациентов), более 10 сут – 1,40 на 1000 заболевших (14 пациентов) ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, ИВЛ-ассоциированные ИДП наиболее часто развивались в первые 10 сут проведения ИВЛ (рис. 4).

При диагностировании ИВЛ-ассоциированной ИДП у пациентов забирался трахеобронхиальный аспират для микробиологического исследования. Положительные результаты получены в 98 (98%) исследованиях.

Этиологическая структура ИДП, связанных с проведением ИВЛ, характеризовалась значительным разнообразием. Микробный пейзаж представ-



Рис. 4. Проявление признаков ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей в зависимости от начала проведения ИВЛ (на 1000 пациентов)

Таблица 3

## Этиологическая структура ИДП, связанных с проведением ИВЛ

Возбудитель	Число случаев выделения	
	абс.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	62	40,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	59	38,4
<i>Enterococcus</i> spp.	8	5,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	5,2
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	3,9
<i>Escherichia coli</i>	4	2,6
<i>Streptococcus</i> группы Д	4	2,6
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,6
<i>Enterobacteriaceae</i>	1	0,6
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,6
Всего...	154	100

лен 10 микроорганизмами, которые выделялись с различной частотой. Преобладающей флорой являлись грамотрицательные *Acinetobacter baumannii* –  $40,3 \pm 2,1\%$  и *Pseudomonas aeruginosa* –  $38,4 \pm 3,2\%$  (табл. 3).

Микроорганизмы выделялись как изолированно –  $42,9 \pm 5,3\%$ , так и в виде ассоциаций –  $57,1 \pm 5,3\%$  ( $p \leq 0,05$ ). Чаще всего (98%) в виде ассоциаций встречались грамотрицательные бактерии: *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* –  $58,8 \pm 2,4\%$  (табл. 4).

Таблица 4

## Микробные ассоциации, выявленные у пациентов с ИДП, связанных с проведением ИВЛ

Возбудитель	Число случаев выделения	
	абс.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	33	58,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	4	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	7,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Escherichia coli</i>	3	5,4
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Enterococcus</i> spp.	3	5,4
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	3,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Enterococcus</i> spp.	2	3,6
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Streptococcus</i> группы Д	1	1,8
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Streptococcus viridans</i>	1	1,8
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>Streptococcus</i> группы Д	1	1,8
<i>Enterococcus</i> spp. + <i>Enterobacteriaceae</i>	1	1,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Escherichia coli</i>	1	1,8
Всего...	56	100

Нами проведено микробиологическое слежение за этиологическими факторами ИВЛ-ассоциированных ИДП. За исследуемый период грамотрицательная флора (*Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*) ежегодно занимала лидирующие позиции: *Acinetobacter baumannii* от 29 (2007) до 69,6% (2008), *Pseudomonas aeruginosa* от 26,1 (2008) до 48,4% (2007). При этом значимость кокковой флоры

Таблица 5

## Антибиотикорезистентность возбудителей ИВЛ-ассоциированных ИДП

Микроорганизм	Выделено культур		Карбопенемы		Аминогликозиды		Цефалоспорины 2-го поколения		Цефалоспорины 3-го поколения		Цефалоспорины 4-го поколения		Макролиды		Пенициллины		Линкозамиды		Амокси-клав		Фторхинолоны	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	62	40,3	4	2,6	41	26,7	3	2,0	23	14,9	10	6,5			23	14,9			1	0,65	25	16,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	59	38,4	21	13,7	43	27,9	2	1,3	18	11,8	14	9,2			10	6,5			1	0,65	27	17,5
<i>Enterococcus</i> spp.	8	5,2			7	4,6			1	0,6					8	5,2	1	0,6			3	2,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8	5,2			8	5,2	1	0,6	6	3,9	1	0,6			4	2,6			3	2,0	2	1,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	3,9			2	1,3			1	0,6	1	0,6			6	3,9	2	1,3			2	1,3
<i>Escherichia coli</i>	4	2,6	2	1,3	4	2,6			2	1,3	1	0,6			4	2,6			1	0,6	2	1,3
<i>Streptococcus</i> группы Д	4	2,6	1	0,6	1	0,6									1	0,6						
<i>Streptococcus viridans</i>	1	0,6											2	1,3	1	0,65					1	0,65
<i>Enterobacteriaceae</i>	1	0,6			1	0,6			1	0,6			1	0,6	1	0,6						
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,6																				
Всего...	154	100	28	18,2	107	69,5	6	3,9	52	33,7	27	17,5	3	1,9	58	37,7	3	1,9	6	3,9	62	40,3



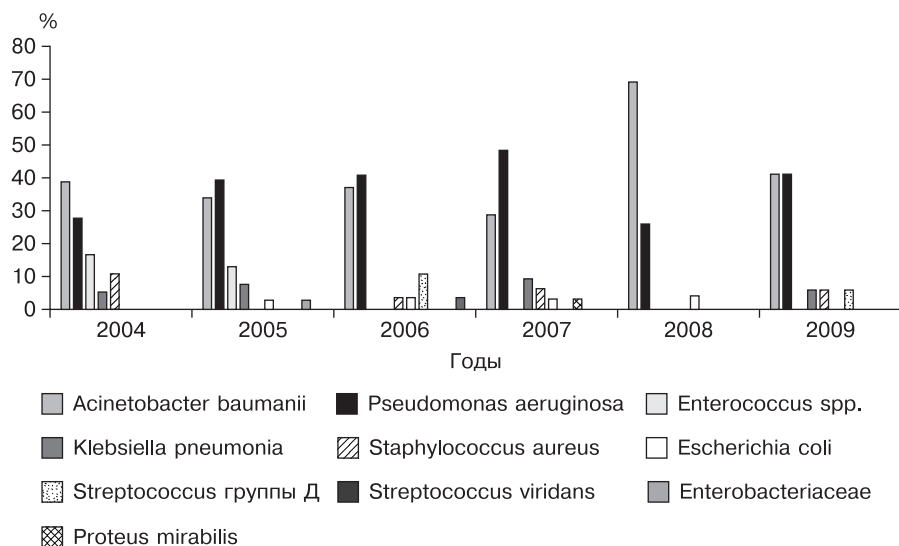


Рис. 5. Динамика микробиологического пейзажа у пациентов с ИВЛ-ассоциированными инфекциями дыхательных путей.

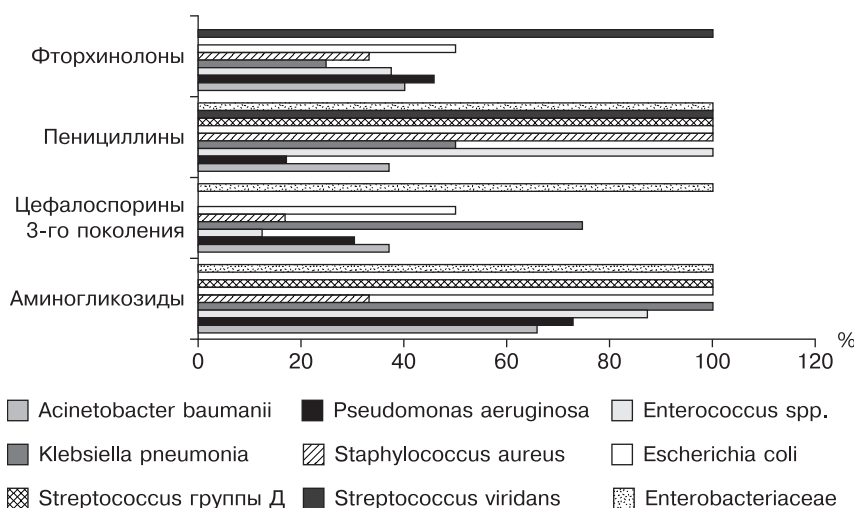


Рис. 6. Устойчивость возбудителей ИВЛ-ассоциированных инфекций дыхательных путей к антибактериальным препаратам.

снижалась: *Staphylococcus aureus* от 11,1 (2004) до 5,9% (2009), *Enterococcus spp.* от 16,7% (2004) до отсутствия (2009) (рис. 5).

Выделенные штаммы микроорганизмов характеризовались полирезистентностью ко многим известным группам антибактериальных препаратов (табл. 5). Наибольшая устойчивость отмечалась: к аминогликозидам – 69,5%, фторхинолонам – 40,3%, пенициллинам – 37,6%, цефалоспорином 3-го поколения – 33,8% (рис. 6).

Таким образом, пациенты отделений хирургической реанимации с тяжелой травмой относятся к группе высокого риска развития ИВЛ-ассоциированных ИДП. Превалирующей флорой при возникновении данной группы инфекций являются полирезистентные грамотрицательные микроорганизмы, что требует разработки протокола проведения адекватной антибиотикопрофилактики этой группы инфекций.

## Выводы

1. Заболеваемость ИВЛ-ассоциированными ИДП в отделении хирургической реанимации составила  $7,8 \pm 1,2$  на 1000 ИВЛ-дней.

В структуре внутрибольничной заболеваемости у пациентов с тяжелой травмой, находящихся в отделении хирургической реанимации, 90–95% приходится на ИВЛ-ассоциированные инфекции дыхательных путей. В структуре клинических проявлений ИВЛ-ассоциированных инфекций преобладают пневмонии – 61%.

2. Микробный пейзаж ИДП, связанных с проведением искусственной вентиляции легких, характеризуется большим разнообразием. Среди возбудителей характерно увеличение удельного веса грамотрицательной микрофлоры: *Acinetobacter baumannii* –  $40,3 \pm 2,1\%$ ; *Pseudomonas aeruginosa* –  $38,4 \pm 3,2\%$ .

3. ИВЛ-ассоциированные ИДП в 1,3 раза чаще вызывались различными ассоциациями микроорганизмов, чем изолированными возбудителями. Выделенные микроорганизмы обладали полиантибиотикорезистентностью, в наибольшей степени устойчивость проявлялась к аминогликозидам – 69,5%; фторхинолонам – 40,3%; пенициллинам – 37,6%; цефалоспорином 3-го поколения – 33,8%.

4. Выявленные особенности микробиологического пейзажа у пациентов с тяжелой травмой, осложненной ИВЛ-ассоциированными инфекциями дыхательных путей, требуют разработки протокола проведения адекватной антибиотикопрофилактики этой группы инфекций.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акимкин В.Г., Карпун Н.А., Климова Г.М. и др. Организация системы профилактики септических осложнений у больных отделений реанимации и интенсивной терапии хирургического профиля. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008; 2: 11–6.
2. Орлова О.А., Акимкин В.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика внутрибольничных инфекций дыхательных путей среди пациентов отделения хирургической реанимации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013; 2: 73–9.
3. Чучалин А.Г., Синопальков А.И., Страчунский Л.С. и др. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (Пособие для врачей). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2005; 1 (7): 4–31.
4. Pingleton S.K., Fagon J.Y., Keeper K. Patient selection for clinical

- cal investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest*. 1992; 102: 553–6.
5. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1993; 104: 1230–5.
  6. Luna C.M., Blanzaco D., Niederman M.S. et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 676–82.
  7. Niederman M.S. Therapy of ventilator-associated pneumonia: What more can we do to use less antibiotics? *Crit. Care Med.* 2004; 32: 2344–5.
  8. Царев В.П., Крыжановский В. Л. Госпитальные пневмонии. *Лечебное дело*. 2012; 6: 27–38.
  9. Белобородой В.В. Проблемы профилактики и эмпирической антибактериальной терапии нозокомиальной пневмонии, связанной с проведением ИВЛ. *Consilium Medicum*. 2003; 4 (4): 108–10.
  10. Боровик А.В., Руднов В.А. Нозокомиальная пневмония при проведении продленной ИВЛ. *Вестник интенсивной терапии*. 1995; 4 (1): 9–10.
  11. Nseir S., Favoisy R., Jozefowicz E., Decamps F., Dewavrin F., Brunin G. et al. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Crit. Care Med.* 2008; 2: 157.
  12. Zhou H.Y., Chang Y.T., Lu Z.P. Protective effects of ambroxol on lung injury during cardiopulmonary bypass in patients undergoing valve replacement. *Zong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2004; 29 (6): 723–4.
  13. Орлова О.Л. Микробиологический мониторинг как одна из задач эпиднадзора за внутрибольничными ИВЛ-ассоциированными пневмониями. В кн.: Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям. М.; 2011: 83–4.
  14. Ершов А.Л. Вентилятор-ассоциированная пневмония у взрослых. Петрозаводск: ИНТЕЛТЕК; 2006.
  15. Fagon J.Y., Chastre J., Domart Y. et al. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonisation with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 23: 538–42.
  16. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 193–8.
  17. Rello J., Torres A., Ricart M. et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 1545–49.
  18. Pingleton S.K., Fagon J.Y., Keeper K. Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia. Criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest*. 1992; 102: 553–6.
  19. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1993; 104: 1230–5.
  20. Luna C.M., Blanzaco D., Niederman M.S. et al. Resolution of ventilator-associated pneumonia. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 676–82.
  21. Niederman M.S. Therapy of ventilator-associated pneumonia: What more can we do to use less antibiotics? *Crit. Care Med.* 2004; 32: 2344–5.
  22. Tsarev V.P., Kryzhanovskiy V.L. Nosocomial pneumonia. *Лечебное дело*. 2012; 6: 27–38. (in Russian)
  23. Beloborodov V.B. Problem prevention and empiric antibiotic therapy of nosocomial pneumonia associated with mechanical ventilation. *Consilium Medicum*. 2003; 4 (4): 108–10. (in Russian)
  24. Borovik A.V., Rudnov V.A. Nosocomial pneumonia during prolonged mechanical ventilation. *Vestnik intensivnoy terapii*. 1995; 4 (1): 9–10. (in Russian)
  25. Nseir S., Favoisy R., Jozefowicz E., Decamps F., Dewavrin F., Brunin G. et al. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Crit. Care Med.* 2008; 2: 157.
  26. Zhou H.Y., Chang Y.T., Lu Z.P. Protective effects of ambroxol on lung injury during cardiopulmonary bypass in patients undergoing valve replacement. *Zong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2004; 29 (6): 723–4.
  27. Orlova O.A. Microbiological monitoring as one of the objectives of the surveillance of nosocomial ventilator-associated pneumonia. In: Proceedings of the II International Congress on Nosocomial Infections. Moscow; 2011: 83–4. (in Russian)
  28. Ershov A.L. Ventilator-associated pneumonia in Adult. Petrozavodsk: INTELTEK; 2006. (in Russian)
  29. Fagon J.Y., Chastre J., Domart Y. et al. Mortality due to ventilator-associated pneumonia or colonisation with *Pseudomonas* or *Acinetobacter* species: assessment by quantitative culture of samples obtained by a protected specimen brush. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 23: 538–42.
  30. Rello J., Ausina V., Ricart M. et al. Risk factors for infection by *Pseudomonas aeruginosa* in patients with ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med.* 1994; 20: 193–8.
  31. Rello J., Torres A., Ricart M. et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 150: 1545–49.

## REFERENCES

1. Akimkin V.G., Karpun N.A., Klimova G.M. et al. Organization of prevention of septic complications in patients with resuscitation and surgical intensive care profile. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni*. 2008; 2: 11–16. (in Russian)
2. Orlova O.A., Akimkin V.G. Clinical and epidemiological characteristics of hospital-acquired respiratory tract infections among patients department of surgical intensive care unit. *Epidemiologiya i infektionnye bolezni*. 2013; 2: 73–9. (in Russian)
3. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. et al. Nosocomial pneumonia in adults: guidelines for diagnosis, treatment and prevention (manual for cloctors). *Klinicheskaya mikro-*

Postupila 26.06.14.

Received 26.06.14

## Сведения об авторах:

**Акимкин Василий Геннадьевич**, член-кор. РАН, доктор мед. наук, проф., заместитель директора ФБУН «НИИ дезинфектологии» Роспотребнадзора, зав. каф. дезинфектологии ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, вед. науч. сотр. ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора.