



УДК 616-022-036-08-035-053.2:614.212-044.966

М. Ю. Курочкин, А. Г. Давыдова, Ю. В. Городкова

Оптимизация интенсивной терапии тяжелых бактериальных инфекций у детей в условиях отделения анестезиологии и интенсивной терапии

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: бактериальные инфекции, микробиологические методы, детские отделения интенсивной терапии, плазмаферез.

Проведение интенсивной терапии у детей с тяжелыми бактериальными инфекциями часто связано с трудностями эффективного подбора антибиотиков из-за резистентности к ним микрофлоры. С целью оптимизации лечения этой группы пациентов проведено исследование микрофлоры бактериологическим методом при поступлении и при длительном пребывании 30 детей в возрасте от 1 месяца и у 120 новорожденных в отделении анестезиологии и интенсивной терапии. Четырем детям назначен дискретный плазмаферез. Установлено, что в отделении анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных следует шире использовать гликопептиды, линкозамиды и карбапенемы, по жизненным показаниям – оксазолидиноны и фторхинолоны. В отделении анестезиологии и интенсивной терапии старшего возраста при длительном пребывании детей целесообразно использовать цефалоспорины и макролиды. Проведение дискретного плазмафереза способствовало регрессии уровня и нормализации соотношения среднемолекулярных пептидов, что свидетельствует о регрессировании интоксикационного синдрома.

Оптимізація інтенсивної терапії важких бактеріальних інфекцій у дітей в умовах відділення анестезіології та інтенсивної терапії

М. Ю. Курочкін, А. Г. Давидова, Ю. В. Городкова

Проведення інтенсивної терапії у дітей із важкими бактеріальними інфекціями часто пов'язане з труднощами ефективного підбору антибіотиків через резистентність до них мікрофлори. З метою оптимізації лікування цієї групи пацієнтів здійснили дослідження мікрофлори бактеріологічним методом при надходженні та тривалому перебуванні 30 дітей віком від 1 місяця та 120 новонароджених у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії. Чотирьом дітям призначили дискретний плазмаферез. Встановили, що у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених слід ширше використовувати глікопептиди, лінкозаміди та карбапенеми, за життєвими показаннями – оксазолідинони та фторхінолони. У відділенні анестезіології та інтенсивної терапії старшого віку при тривалому перебуванні дітей недоцільно використовувати цефалоспоринони та макроліди. Проведення дискретного плазмаферезу сприяло регресії рівня та нормалізації співвідношення середньомолекулярних пептидів, що свідчить про регресування інтоксикаційного синдрому.

Ключові слова: бактеріальні інфекції, микробиологічні методи, дитячі відділення інтенсивної терапії, плазмаферез.

Запорізький медичний журнал. – 2014. – №4 (85). – С. 41–44

Optimization of serious bacterial infections intensive therapy in children in Anesthesiology and Intensive Care Department

M. Yu. Kurochkin, A. H. Davydova, Yu. V. Horodkova

Effective selection of antibiotics in children with severe bacterial infections is often difficult because of microflora resistance.

Aim. To optimize the treatment of this group of patients.

Methods and results. In order to optimize the treatment of this group of patients we investigated microflora with bacteriological method in 30 children from 1 month and 120 newborns at admission and during prolonged stay in anesthesiology and intensive care unit (AICD). Discrete plasmapheresis was held in four children. It was found that in AICD of newborns glycopeptides, lincosamides and carbapenems should be used widely, under vital indications oxazolidinones and fluoroquinolones may be prescribed.

Conclusion. It is inappropriate to use cephalosporins and macrolides in AICU for older children after their long stay there. Discrete plasmapheresis conducting led to the regression of level and normalization of relations between the middle molecules, indicating the devolution of intoxication syndrome.

Key words: Bacterial Infections, Microbiological Techniques, Pediatric Intensive Care Department, Plasmapheresis.

Zaporozhye medical journal 2014; №4 (85): 41–44

Проведение интенсивной терапии у детей с бактериальными инфекциями в условиях отделений анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) часто сопряжено с трудностями эффективного подбора антибиотиков из-за резистентности к ним микрофлоры. В то же время в некоторых случаях генерализация инфекционного процесса протекает столь стремительно, что для предупреждения развития инфекционно-токсического шока (ИТШ) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) необходимо применение методов экстракорпоральной детоксикации – дискретного плазмафереза [4], поскольку летальность

при СПОН высока и при поражении трех и более органов может приближаться к 100% [2,7,8]. Поэтому проведение бактериологического мониторинга и оценка тяжести токсикозов для установления показаний к эфферентной терапии и определении ее эффективности является актуальной проблемой интенсивной терапии у детей [2,4,5].

Цель работы

Оптимизировать интенсивную терапию путем бактериологического мониторинга и изучения динамики пептидов среднемолекулярной массы при проведении дискретного плазмафереза у детей в ОАИТ.

© М. Ю. Курочкин, А. Г. Давыдова, Ю. В. Городкова, 2014



Материалы и методы исследования

Исследования проводили в течение 6 месяцев в 2013 г. у 120 новорожденных и 30 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет с бактериальными токсикоинфекциями хирургического и соматического профиля. Пациенты находились в отделениях АИТ КУ «Запорожская городская многопрофильная детская больница №5». Бактериологические исследования проводили при поступлении, на 7–10 и 21 сутки пребывания в ОАИТ. Уровень среднемoleкулярных пептидов в крови определяли методом Габриэляна в нашей модификации [1,3]. Динамику среднемoleкулярных пептидов оценивали в 1 сутки, перед и после проведения дискретного плазмафереза.

Статистическую обработку данных производили с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Оказалось, что при поступлении детей в ОАИТ старшего возраста (рис. 1) в равных количествах высевалась как грамположительная, так и грамотрицательная микрофлора. При этом частота определения грибов рода *Candida* при поступлении составила более 17%.

Наилучшая чувствительность грамположительной микрофлоры дыхательных путей, выделенной на первом этапе исследования у детей старшего возраста, определялась к гликопептидам, оксазолидинонам и макролидам, несколько ниже – к цефтриаксону и амикацину. Чувствительность к незащищенным пенициллинам не превышала 50%. Как скрининговый препарат для определения метициллин-

чувствительных стафилококков использовали цефокситин. Метициллин-резистентные штаммы стафилококка при поступлении не выделены. Что касается внегоспитальной грамотрицательной микрофлоры, абсолютную чувствительность не отметили ни к одной группе антибиотиков: чувствительность к защищенным пенициллинам и макролидам была ниже 60%; среди цефалоспоринов только к цефтриаксону чувствительность была удовлетворительной, к цефтазидиму и цефепиму она не превышала 50%; достаточно высокой была чувствительность грамотрицательной флоры к аминогликозидам, фторхинолонам и карбапенемам (рис. 2).

Среди нозокомиальной флоры установлено преобладание грамотрицательных бактерий над грамположительными (82,5% и 17,5% соответственно).

На первом месте по частоте встречаемости были представители рода *Pseudomonas* – 27,5% (рис. 3), на втором – микроорганизмы рода *Enterobacter*, штаммы золотистого стафилококка и *Acinetobacter baumannii* (по 10%), госпитальные штаммы *Klebsiella pneumoniae*, энтерококки и *Stenotrophomonas maltophilia* определялись каждый в 7,5% случаев. Только в одном случае выделены грибы рода *Candida*, хотя при поступлении их удельный вес был довольно высок. Такая положительная динамика, вероятно, связана с профилактическим назначением антимикотиков.

При исследовании чувствительности нозокомиальной флоры к антибиотикам (рис. 4) установлено, что грамположительные микроорганизмы обладали абсолютной

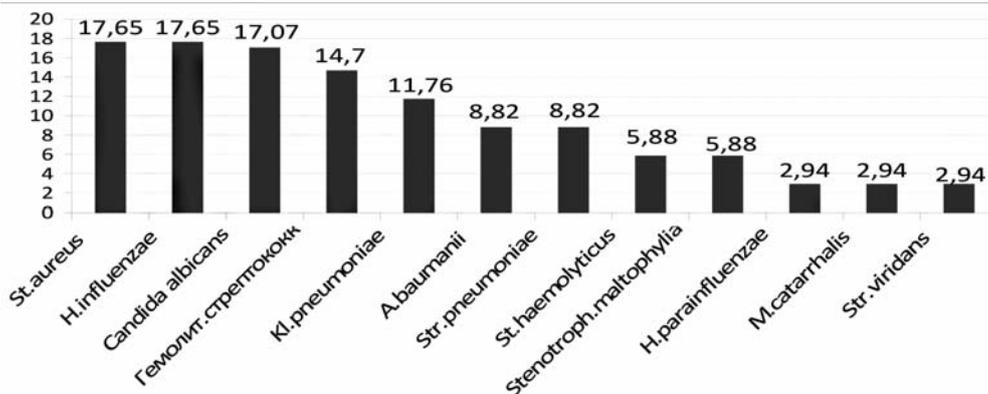


Рис. 1. Микрофлора дыхательных путей при поступлении детей в ОАИТ (в %).

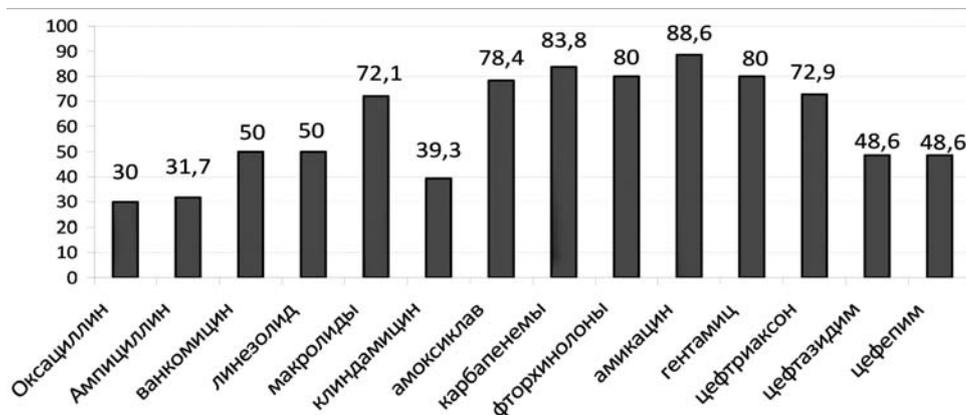


Рис. 2. Чувствительность (в %) негоспитальной микрофлоры, выделенной при поступлении детей в ОАИТ.

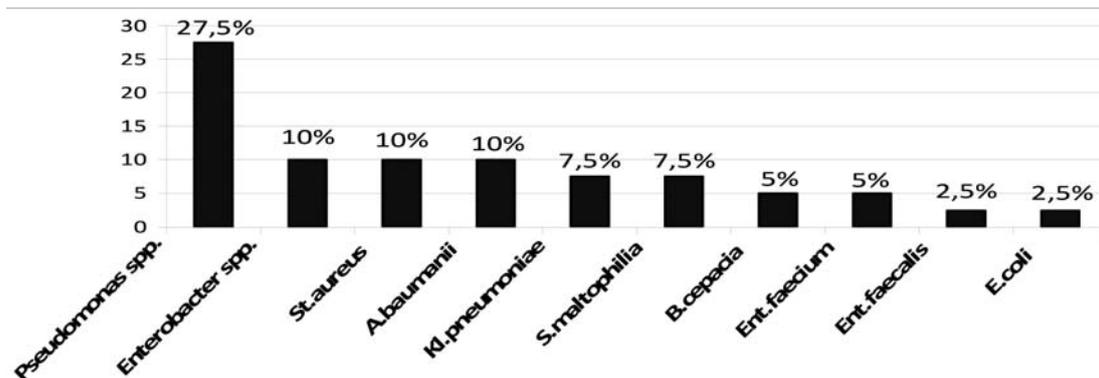


Рис. 3. Нозокомиальные штаммы микроорганизмов, выделенные из дыхательных путей детей в ОАИТ.

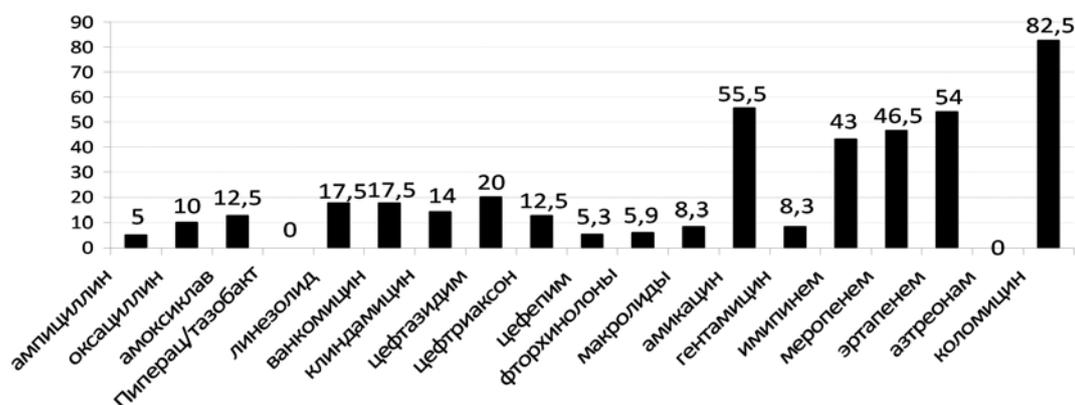


Рис. 4. Чувствительность нозокомиальной микрофлоры, выделенной у детей в ОАИТ, к антибактериальным препаратам.

чувствительностью к ванкомицину и линезолиду (100%). Однако из-за малого удельного веса грамположительной флоры использовать эти препараты в качестве монотерапии при длительном пребывании детей в отделении не представляется целесообразным. Грамотрицательная микрофлора, которую определяли в большинстве случаев, оказалась чувствительна только к коломицину (колистину), в 55,5% случаев – к амикацину, не более чем в 54% случаев – к карбапенемам, в 20% – к цефтазидиму. Чувствительность грамотрицательной флоры к современным защищенным пенициллинам, макролидам, монобактамам, цефалоспорином 2–3–4-го поколения и фторхинолонам не превышала 12%.

При поступлении детей в ОАИТ новорожденных из дыхательных путей в преимущественном большинстве высевалась грамположительная флора – 95,4%, грамотрицательная составляла лишь 4,5%. В посевах из дыхательных путей при поступлении у новорожденных большую часть выделенных микроорганизмов составил гемолитический стафилококк (64,9%), реже определяли коринебактерии (5,2%), энтерококки и бета-гемолитический стафилококк (по 4,5%). Первичная чувствительность в ОАИТ новорожденных была абсолютной к фторхинолонам, гликопептидам, оксазолидинонам, меропенему, цефотаксиму, ко-тримоксазолу и современным защищенным пенициллинам (кроме амоксициклава), высокой – к линкозамидам (92,31%). К цефалоспорином 4 поколения – 75%, к цефалоспорином 3 поколения – до 83,33%, к цефалоспорином 2 поколения – около 30%. Менее 50% чувствительны к незащищенным пенициллинам, макролидам, цефалоспорином 1 поколения, оксациллину, аминогликозидам, а также к карбапенемам, кроме меропенема (около 60%).

При длительном пребывании детей в отделении реанимации новорожденных превалировал гемолитический стафилококк, хотя его удельный вес несколько уменьшился (64,64%), на втором месте энтерококки, несколько реже определяли нозокомиальные штаммы бактерий рода *Acinetobacter*. При исследовании чувствительности нозокомиальной микрофлоры к антибактериальным препаратам установлено, что грамположительная флора обладала высокой чувствительностью к ванкомицину (97,4%), линезолиду (100%) и линкозамидам (клиндамицин – 93,28%), низкой – к оксациллину (4,2%), ампициллину (37,1%), макролидам (32,5%). Отмечено существенное снижение чувствительности к ко-тримоксазолу, современным защищенным пенициллинам, цефалоспорином 4 и 3 поколения (до 50%), ципрофлоксацину (до 53,3%) и умеренно – к меропенему (до 78,9%).

Анализируя динамику уровня СМ в крови (средние показатели у здоровых детей СМ1 – 0,34±0,005 ед.опт.пл.; СМ2 – 0,156±0,01 ед.опт.пл.; СМ1/СМ2 – 2,17), следует отметить, что у 4 детей (которым проводился дискретный плазмаферез), получавших лечение в ОАИТ старшего возраста (табл. 1), на первом этапе уровень СМ1 был выше средневозрастных значений, на втором этапе отмечен достоверный рост СМ1 – на 25,5%, СМ2 – на 44% соответственно по сравнению с предыдущим этапом; коэффициент СМ1/СМ2 снижался до 1,5.

Клинически у детей прогрессивно нарастали симптомы интоксикации: высокая лихорадка, снижение аппетита, вялость, адинамия, бледно-серые кожные покровы и др. При проведении дискретного плазмафереза заменяли не менее 1 объема циркулирующей плазмы. Динамика маркеров



Таблица 1
Динамика маркеров токсикоза у детей в ОАИТ
на этапах исследования

	Этап исследования	СМ1, ед.опт.пл.	СМ2, ед.опт.пл.	Соотношение СМ1/СМ2
n=4	1	0,43±0,02	0,25±0,015	1,72
	2	0,54±0,019*	0,36±0,013*	1,5
	3	0,31±0,015*	0,14±0,01 *	2,21
n=20	1	0,38±0,024	0,19±0,015	2,00
	2	0,32±0,015	0,15±0,01	2,13
	3	0,31±0,022	0,145±0,03	2,13

Примечание: * – разница достоверна (p<0,05).

токсемии «средних молекул» на 3 этапе после экстракорпоральной детоксикации была достоверной и убедительной: снижение СМ1 на 42,6% и СМ2 на 161% соответственно, нормализация уровня СМ. При этом коэффициент СМ1/СМ2 был 2, что всегда отмечают при благоприятном исходе токсикоза [3]. Клинические проявления токсикоза регрессировали. В то же время у детей, которым экстракорпоральную детоксикацию не проводили, на первом этапе отмечали невыраженное повышение уровня СМ1 на 11,7%, СМ2 на 18% в сравнении со средневозрастными показателями. На втором этапе после проведения эффективной антибактериальной и дезинтоксикационной терапии отмечена нормализация уровня СМ, при этом коэффициент СМ1/СМ2 стремился к 2.

Выводы

1. Проведение микробиологического мониторинга флоры дыхательных путей в отделениях интенсивной терапии у детей с бактериальными токсикозами показало, что в

ОАИТ старшего возраста при поступлении определяется грамположительная и грамотрицательная флора в равном количестве; в ОАИТ новорожденных при поступлении выделяется преимущественно грамположительная флора.

2. При поступлении детей в ОАИТ чувствительность флоры к современным антибактериальным препаратам достаточно высока для широких возможностей выбора стартовых препаратов или их комбинаций. При этом у детей, длительно находящихся в ОАИТ старшего возраста, целесообразно использовать цефалоспорины, макролиды, пенициллины, в том числе защищенные, и монобактамы. Наиболее оправдано применение аминогликозидов, карбапенемов и коломицина.

3. Учитывая преобладание грамположительной микрофлоры как при поступлении детей, так и при длительном пребывании в ОАИТ новорожденных, следует более широко использовать гликопептиды, линкозамиды, карбапенемы; в качестве препаратов резерва – оксазолидиноны и современные защищенные пенициллины, по жизненным показаниям возможно использование фторхинолонов.

4. Проведение дискретного плазмафереза при тяжелых бактериальных токсикозах у детей показано при нарастании СМ1>0,5 ед.опт.пл., СМ2>0,3 ед.опт.пл., снижении коэффициента СМ1/СМ2 до 1,5 и ниже, что способствует регрессу токсикоза и нормализации его маркеров – среднемолекулярных пептидов в крови.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется динамическое исследование микробиологического мониторинга в отделениях анестезиологии и интенсивной терапии новорожденных и детей раннего возраста с последующей оценкой вариабельности микробиологического пейзажа.

Список литературы

1. Габриэлян Н.И. Опыт исследования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей / Н.И. Габриэлян, В.Н. Липатова // Лабораторное дело. – 1984. – № 3. – С. 133–140.
2. Георгіянц М.А., Корсунов В.А. Септичний шок у дітей / М.А. Георгіянц, В.А. Корсунов. – Харків : Золоті сторінки, 2009. – 245 с.
3. Пат. на изобретение №2070328. Способ прогнозирования исхода токсико-септических заболеваний у детей / [С.С. Киреев, Т.А. Багмут, М.Ю. Курочкин, С.М. Копылов]. Заявка №4814469/14 от 16.04.90; Опубли. 10.12.96 // Бюл. № 34.
4. Ражева И.В. Использование плазмафереза при синдроме эндогенной интоксикации в неонатологии / И.В. Ражева, Е.В. Мельникова, А.Е. Наливкин // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 1. – С. 16–18.
5. Яковлев С.В. Современные проблемы антибактериальной терапии госпитальных инфекций: «горячие точки» резистентности / С.В. Яковлев // Экстремальная медицина. – 2005. – № 1. – 16 с.
6. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / [R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet et al.] // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 1394–1396.
7. Shapiro N.I. A blueprint for a sepsis protocol / N.I. Shapiro, M. Howell, D. Talmor // Acad. Emerg. Med. – 2005. – № 12. – P. 352–359.

References

1. Gabrielyan, N. I., & Lipatova, V. N. (1984) Opyt issledovaniya pokazatelya srednikh molekul v krovi dlya diagnostiki nefrologicheskikh zabolevanij u detej [An experience of blood medium molecules investigation for nephrology diseases diagnostic in children]. *Laboratornoe delo*, 3, 133–140. [in Russian].
2. Heorhiiants, M. A., & Korsunov, V. A. (2009). *Septychnyj shock u ditej* [Septic shock in children]. Kharkiv: Zoloti storinky. [in Ukrainian].
3. (patent) Kireiev, S. S., Bahmut, T. A., Kurochkin, M. Yu., & Kopylov, S. M. (1996). Sposob prognosirovaniya iskhoda toksiko-septicheskikh zabolevanij u detej [Method of toxicological septic diseases outcome in children]. №2070328, *bulletin*, 34.
4. Razheva, I. V., Melnikova, E. V., & Nalivkin, A. E. (2004) Ispol'zovanie plazmaferеза pri sindrome e'ndogennoj intoksikacii v neonatalogii [Plasmapheresis usage in endogenous intoxication syndrom in children]. *Anestesiologija i reanimatologija*, 1, 16–18. [in Russian].
5. Yakovlev, S. V. (2005). Sovremennye problemy antibakterial'noj terapii gospital'nykh infekcij: «gorjachie tochki» rezistentnosti [Modern problems of hospital infections antibacterial therapy: "hot points" of resistancy]. *E'kstremlnaya medicina*, 1, 16. [in Russian].
6. Dellinger, R. P., Levy, M. M., & Carlet, J. M. (2009). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 36, 1394–1396.
7. Shapiro, N. I., Howell, M., & Talmor, D. (2005). A blueprint for a sepsis protocol. *Acad. Emerg. Med.*, 12, 352–359.

Сведения об авторах:

Курочкин М.Ю., д. мед. н., доцент каф. детских болезней ФПО, Запорожский государственный медицинский университет, E-mail kumiur@rambler.ru.

Давыдова А.Г., к. мед. н., ассистент каф. детских болезней ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Городкова Ю.В., магистр каф. детских болезней ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Поступила в редакцию 26.05.2014 г.