

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛЕВЕН
КАТЕДРА „АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАЦИЯ“**

д-р Владимир Радев Радев

**Нозокомиални инфекции в централна реанимация с
общоболничен профил**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна степен

«Доктор»

Научна специалност:

"Анестезиология и реанимация"

3.01.38

Научен ръководител:

Проф. д-р Пламен Кенаров дм

Официални рецензенти:

Проф. д-р Силви Георгиев д.м

Доц. д-р Маргарита Атанасова, д.м

МУ Плевен 2016

Най често използвани съкращения

ARE - Amikacin-резистентни ентерококи

АБТ - Антибиотична терапия

CoNS - Коагулазонегативни Стафилококи

CRP - С-реактивен протеин

ESBL - Беталактами с широк спектър на действие

MDRGNB - Мултидраг резистентни Грам(-) бактерии

МО - Микроорганизми

MRSA - Methiciline-резистентни *Staphylococcus aureus*

VRE - Vancomycine-резистентни ентерококи

БАП - Болнично-асоциирана пневмония

ВАП - Вентилатор-асоциирана пневмония

ДДП - Долни дихателни пътища

КАБ - Катетър-асоциирана бактериемия

КАУИ - Катетър-асоциирана уроинфекция

НИ - Нозокомиална инфекция

НИМТ - Нозокомиални инфекции на меките тъкани

НП - Нозокомиална пневмония

НФГБ - Неферментиращи глюкозата бактерии

Съдържание

Цел и задачи на изследването	6
Материал и Методи:	7
Дизайн на изследването.....	14
Собствени резултати, дискусия	14
ГЛАВА III Мястото на карбапенемите като емпирична терапия при нозокомиални инфекции	15
ГЛАВА IV Патогенни микроорганизми изолирани от долни дихателни пътища при болни, лекувани в интензивна клиника.....	20
Глава V Определение, епидемиология, патогенеза, диагностика, лечение и препоръки за превенция на интраваскуларни катетерсвързани инфекции	26
ГЛАВА VI Придобити в болнични условия уринарни инфекции	33
ГЛАВА VII Микробиологична структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ....	39
ГЛАВА VIII Антимикробна терапия на нозокомиални инфекции в ОАИЛ	44
ГЛАВА IX Изследване прогностичната стойност на динамиката на CRP при 30 пациента с вентилатор-асоциирана пневмония в КАИЛ –общоболничен профил.....	50
Заклучение	56
Изводи	59
Практически препоръки	60
Научно –теоретични приноси.....	61
Научно-практически приноси	61
Приложения.....	63

Въведение

Терминът „нозокомиална инфекция“ е превод от гръцките думи „Nosos“ – заболяване и „Komiēn“ – грижа се за. Няма точни исторически данни за времето, от което датира този вид инфекция, но може да се предположи, че те датират от времето, в което човек е започнал да извършва медицински дейности.

Въпреки грандиозните открития, направени през последните две десетилетия, проблемът антибиотична резистентност и нозокомиални инфекции остава голям. Наличието на така наречените „супер бългове“ причиняват по-голяма смъртност отколкото ракът на гърдата, СПИН и синдрома на тежка дихателна недостатъчност взети заедно, а цената за лечението им надхвърля милиарди долари годишно.

Развитието на нозокомиалните инфекции в отделенията за интензивна терапия води до съществено увеличение срока на продължителността на пребиваване на пациентите в ОАИЛ и следователно увеличава разходите за лечението, като ги прави не само клиничен, но и икономически проблем.

Независимо от развитието на интензивната терапия, атрибутивната смъртност при нозокомиалните инфекции в ОАИЛ остава на високо ниво

Микробиологичната структура и антибиотичната резистентност на нозокомиалните патогени, са различни в болничните заведения.

Отделенията по интензивна терапия с общоболничен профил у нас имат редица отличителни особености. Проблемът на НИ в ОАИЛ с общоболничен профил у нас също така имат следните черти:

1. Несъвършена епидемиологична статистика.
2. Отсъствието на динамична информация за антибиотичната резистентност на причинителите на вътреболничните инфекции.

3. Отсъства обща политика и тактика за прилагането на антимикробни препарати за лечението на вътреболнични инфекции.

Разпространението на резистентните щамове на микроорганизмите и тяхната специфика във всяко конкретно ОАИЛ диктува необходимостта от постоянен микробиологичен мониторинг. Без достоверни данни от микробиологичния мониторинг е невъзможно създаването на ефективни схеми на антимикробна терапия на НИ в ОАИЛ.

Необходимостта от решаването на тези въпроси е дала повод за изпълнението на настоящата работа, а също е определила нейната цел и задачи.

Цел и задачи на изследването

Целта на настоящото изследване е изучаването на нозологичната и микробиологичната структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ с общоболничен профил и изработване въз основа на тези данни на ефективна програма на антибактериална терапия и профилактика.

За постигането на тази цел са поставени следните **задачи**:

1. Да се установи честотата на развитие и нозологичната структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ.
2. Да се изучи микробиологичната структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ.
3. С помощта на интегралните скали (АРАСНЕИ) да се даде обективна клинична и прогнозируема характеристика на нозокомиалните инфекциозни процеси.
4. Да се оцени ефективността на различните режими на антибактериална терапия.

Материал и Методи:

Материалът за тази работа е резултат на проспективно динамично наблюдение и обследване на 2552 болни, хоспитализирани в КАИЛ- централна реанимация за периода от 2011 до юни 2015 по повод различни хирургични заболявания, пребиваването, на които в ОАИЛ е надвишавал 48 часа (Приложение №1,2,3).

В изследването са включени всички пациенти, при които инфекциозните усложнения са се развили не по-рано от 48 часа на пребиваването в КАИЛ. В процеса на наблюдение при 568 болни са били намерени признаци на НИ с различна локализация и степен на тежестта.

При всички пациенти включени в това изследване са анализирани следните параметри: възраст, пол, клинична диагноза, съпътстваща патология вид и количество на оперативната намеса, видове на анестезия, продължителност на ИБВ, дни на престой в ОАИЛ. АРАСНЕ II (приложение №4) е определяна при постъпване в ОАИЛ и ежедневно в динамика. Регистрирани са прилаганите схеми на антибактериална терапия. Средната възраст на пациенти е 54,06г., а АРАСНЕ II е била средно $17,23 \pm 7,21$. При повечето болни с НИ в анамнезата е имало едно или повече съпътстващи заболявания. Само 142 пациенти (24%) са били без съпътстваща патология. Общо са били анализирани 195 случая на ВБИ. Средната продължителност на лечение при болни с НИ в КАИЛ е $15,0 \pm 12,5$ дни.

2.1. Лечение на болните в КАИЛ.

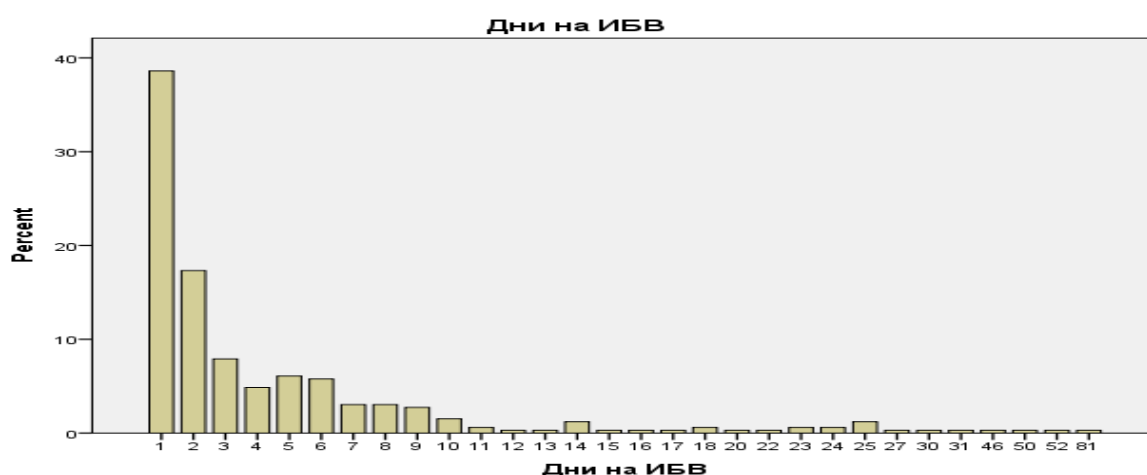
Лечението на всички пациенти се е осъществявало в КАИЛ– Централна Реанимация на УМБАЛ“Д-р Г.Странски“, гр. Плевен. Провеждана е комплексна терапия и обследване в съответствие с поставените задачи.

Интензивната терапия включва следните компоненти:

1. Нормализация на хемодинамиката.

2. Респираторна терапия.

За провеждане на ИБВ са се използвали апарати “Dräger Evita 2+“ и „Dräger Evita 4“. Продължителната на ИБВ се е осъществявала в различни режими на механична вентилация с постоянен обем или постоянно налягане като тя е варирала в диапазон от 24 часа до 81 денонощия.



Фиг.1 Продължителност на ИБВ

При необходимост от медикаментозна седация на болни същата се е извършвала по протокол.

3. При неусложнено протичане на следоперативният период - мероприятия, насочени към предотвратяване задържането на патологичен бронхиален секрет и недопускане на микроателектази:

4. Нормализация на метаболизма.

Приоритет се е отдавало на ентералното хранене. При това болните в съзнание са хранени по естествен начин, а при липса на такава възможност, посредством сонда.

5. Нормализация на функциите на ГИТ.

За подобряване на моторната функция са използвани прокинетици както и контрол на хемодинамиката за оптимизиране на трофиката на ГИТ.

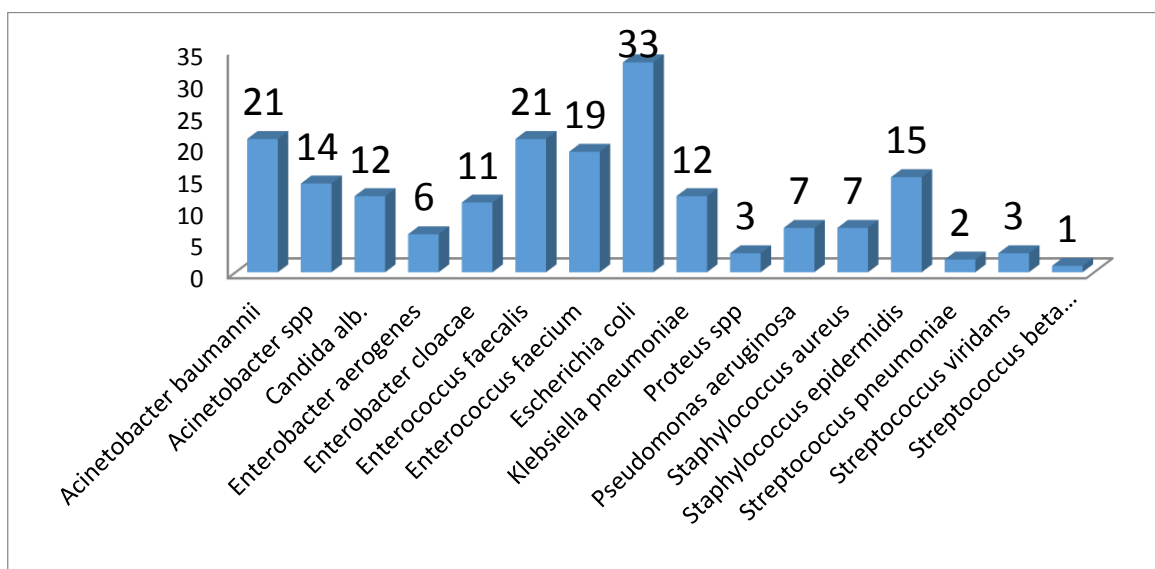
6. Антикоагуланта терапия.

С цел профилактика на ДВТ се е прилагало както нефракциониран хепарин, така и препарати на нискомолекулярен хепарин.

2.2. Програма и методи на изследване

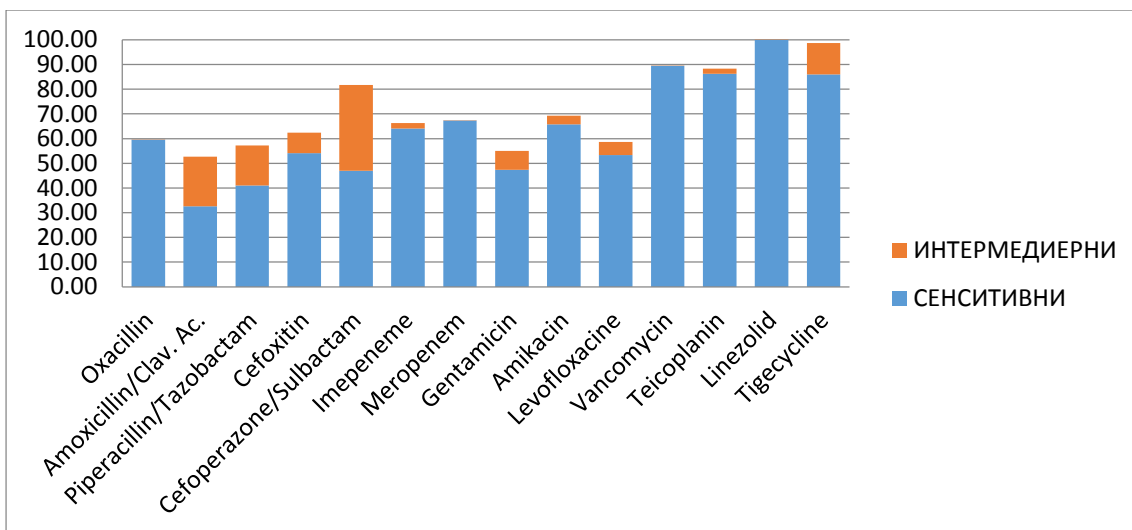
В съответствие с целта на работата и поставените задачи, програмата за изследване включвала:

1. Анализ на нозологичната структура на НИ при болни в ОАИЛ хирургичен профил.



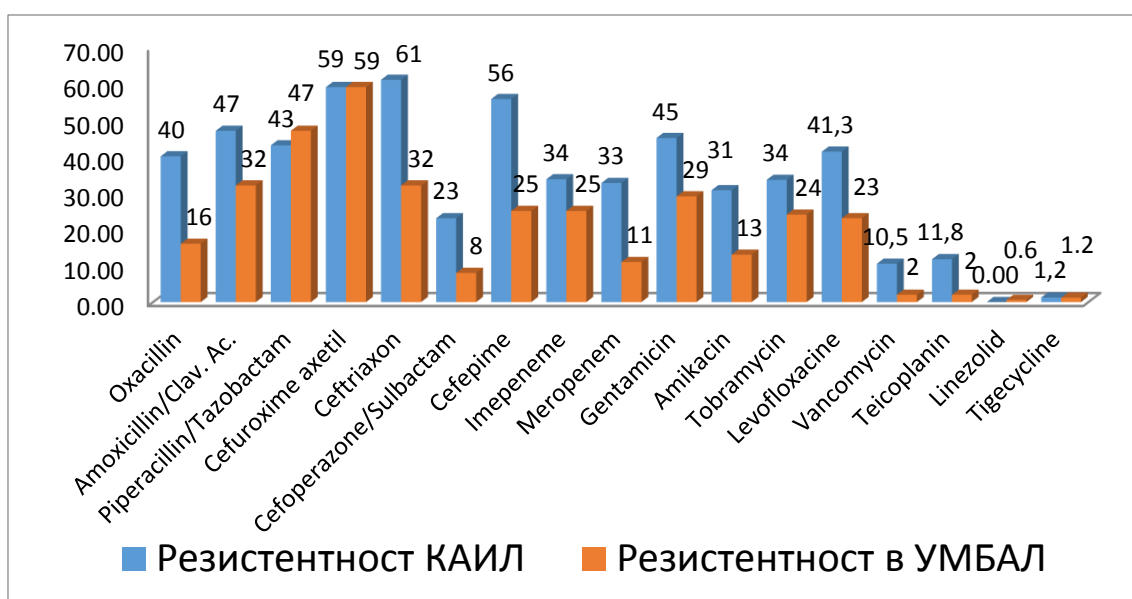
Фиг.2 Анализ на изолираните МО в КАИЛ при УМБАЛ "Г.Странски"

2. Анализ на честотата на развитие на различни видове болнични инфекции /нозокомиална пневмония, ангиогенна инфекция, инфекция на уринарния тракт/ при болни в ОАИЛ.
3. Определяне на видовия състав и антибиотичната чувствителност на причинителите на различни НИ.



Фиг.3 Чувствителност на някои антибиотици

4. Сравнителна оценка на клиничната и бактериологичната ефективност на различни режими антимикробна терапия, прилагана при лечение на НИ, и на основание на тези данни – разработка на най-ефективни схеми за антимикробна терапия (Приложение №5,6,7,8,9,10,11).



Фиг. 4 Резистентност към антибиотици в УМБАЛ” Г.Странски”

Задължителен комплекс за обследване на болни включващ стандартни методи за мониторинг към ОАИЛ. За диагностициране на НИ се е използвало комплекс от клинични, лабораторни, инструментални и микробиологични критерии.

I. Инфекция на долните дихателни пътища.

Нозокомиална пневмония се диагностицира при наличието на няколко от следните признаци:

- гноен характер на секрета;
- $ВТТ \geq 38^{\circ} C$ или $\leq 35^{\circ} C$ градуса;
- $Leu \geq 11 \times 10^9/l$ или $\leq 4 \times 10^9/l$, както и олевяване на левкоцитите;
- PaO_2 / FiO_2 /респираторен индекс/ < 300 ;
- Рентгенологични признаци;
- изолиране на МО в диагностичен титър при микробиологично изследване на материал;

ВАП се е разглеждала като свързана с ИБВ само тогава, когато нейните признаци са се появявали не по-рано от 48 часа след започването на ИБВ. За диагностициране и оценка на тежестта на НП/ВАП е прилагана скала за диагностика и оценка на тежестта на пневмонията /CPIS/.(приложение № 14) Диагнозата нозокомиална пневмония се счита за достоверна при оценка = 6 и повече точки.

II. Ангиогенна инфекция.

1. За диагностика на ангиогенни инфекции са използвани следните клинично-лабораторни критерии:
 - Наличие на синдрома на системна възпалителна реакция;
 - Локализация на източника на инфекция в съдовата система при отсъствие на извънсъдови огнища;
 - Бактериемия, установена поне в едно от проследявани в динамика микробиологични изследвания на кръвта.

2. При съмнение за катетър-асоциирана ангиогенна инфекция са използвани допълнителни критерии:

- Идентичността на хемокултура и микрофлора, изолирани от дисталния край на инфектирания катетър;
- При използване на полуколичествения метод за оценка на колонизация на катетъра, за клинически значим се смята ръст > 15 КОЕ.
- Количественото съотношение на контаминиране на проби от кръвта, взети през катетъра и от периферна вена, по-голямо или равно на 5 /ако по някакви причини не е възможно да се извади централния венозен катетър/.

III. Инфекции на уринарния тракт.

Диагнозата при пациента с признаците на уроинфекция (фебрилитет $> 38^{\circ}\text{C}$, левкоцитоза, протеинурия, цилиндрурия, нарушаване на функцията на бъбреците) се е потвърждавала при наличие на следните признаци:

- Левкоцитурия или пиурия ($11 \times 10^9/l$)
- Изолиране на причинителя при количествено микробиологично изследване на урина в количество $\geq 100\ 000$ КОЕ/мл. (10^5 CFV/ml)

Микробиологичните изследвания са проведени в клиничната микробиологична лаборатория при УМБАЛ „Д-р Г.Странски“, гр. Плевен.

Използвана беше също така и клиничко-лабораторна оценка за проявите на синдрома на системно възпаление със следните критерии:

- Телесна температура $\geq 38^{\circ}\text{C}$ или $\leq 36^{\circ}\text{C}$;
- ССЧ ≥ 90 в минута с изключение на болните със заболявания, съпроводени с тахикардия;
- ДЧ ≥ 20 min или $\text{PaCO}_2 \leq 32$ mm живачен стълб или ИБВ по повод ОДН;

- $Leu \geq 11 \times 10^9/l$ или $\leq 4 \times 10^9/l$, както и олевяване на левкоцитите

Сепсис клинично се диагностицира при наличието не по-малко на три от четири признака на синдрома на системната възпалителна реакция (SIRS) и доказан източник на инфекцията.

Тежък сепсис – сепсис, съпътстващ се с полиорганна недостатъчност, хипоperfузия или хипотензия (систолично артериално налягане под 90 мм живачен стълб).

Септичен шок – сепсис с хипотензия, изискващо прилагането на кетахоламини, независимо от адекватното възстановяване обема на циркулиращата кръв.

Ефективността на антибактериалната терапия се оценява по стандартните критерии в съответствие с международните изисквания на Европейското ръководство по клинична оценка на противоифекциозните лекарствени продукти.

Положителна клинична ефективност на антимикробната терапия се регистрира в случаите на оздравяване и подобряване на състоянието на болния.

За микробиологична оценка на ефективността на лечението са използвани следните критерии:

- Елиминация
- Предполагаема елиминация
- Персистенция
- Суперинфекция
- Рецидив
- Невъзможно да се оцени

Случаите на елиминация и предполагаема елиминация се оценяват като положителен бактериологичен ефект.

Статистическата обработка на данните се прави по методите на параметричната и непараметричната статистика. За количествените величини са пресметнати средните стойности, стандартно отклонение, средностатистическа грешка. Достоверността на различията са определени с помощта на критерия на Стюdent и критерия χ^2 . За изолиране на факторите за риск от летален изход е направен статистически унивариантен анализ.

Дизайн на изследването

За решаване на посочените задачи в хода на изследването реализирахме няколко отделни извадкови проучвания върху пациенти от описания контингент, като за всяко от тях бяха подбран последователно лекувани болни, отговарящи на целите на отделното проучване, както и подходящите клинични, лечебни, лабораторни и статистически методи.

Собствени резултати, дискусия

Представяме собствените резултати, дискусия и изводи от всяко от отделните проучвания като отделни глави в работата. Целта ни е с подобен подход да обхванем многообразието на проблема и да го опишем и анализираме от различни гледни точки с различен фокус към определени детайли. Както следва проучванията са :

- ГЛАВА III Мястото на карбапенемите като емпирична терапия при нозокомиални инфекции
- ГЛАВА IV Патогенни микроорганизми изолирани от долни дихателни пътища при болни, лекувани в интензивна клиника
- ГЛАВА V Определение, епидемиология, патогенеза, диагностика, лечение и препоръки за превенция на интраваскуларни катетерсвързани инфекции

- ГЛАВА VI Придобити в болнични условия уринарни инфекции
- ГЛАВА VII Микробиологична структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ
- ГЛАВА VIII Антимикробна терапия на нозокомиални инфекции в ОАИЛ
- ГЛАВА IX Изследване прогностичната стойност на динамиката на CRP при 30 пациента с вентилатор-асоциирана пневмония в КАИЛ – общоболничен профил

ГЛАВА III Мястото на карбапенемите като емпирична терапия при нозокомиални инфекции

Установени са 7 фактора, способстващи развитието на вътреболнични инфекции: продължителност на престоя в ОАИЛ (>48 часа), механична вентилация на бял дроб, наличие на травми, катетеризация на централен венозен съд, катетеризация на пикочен мехур, белодробните артерии, профилактика на стрес-улкуса.

НИ се явява показание за стартиране на емпирична антибиотична терапия. Съвременният емпиричен подход към терапията на НИ включва провеждането на комбинирана антибиотична терапия или монотерапия.

Аргументи в полза на комбинираната терапия се явяват осигуряването на максимално антибиотично покритие на патогенната флора и използването на синергизма на антибиотиците.

Карбапенемите притежават изключително висока активност по отношение на микроорганизмите, причиняващи НИ в ОАИЛ. Това позволява те да бъдат предложени за монотерапия на НИ. Ефикасността на карбапенемите е

изключително висока – 69-97% при случаи на НИ. Доказана е тяхната активност и при лечение на болни с полимикробна инфекция в ОАИЛ.

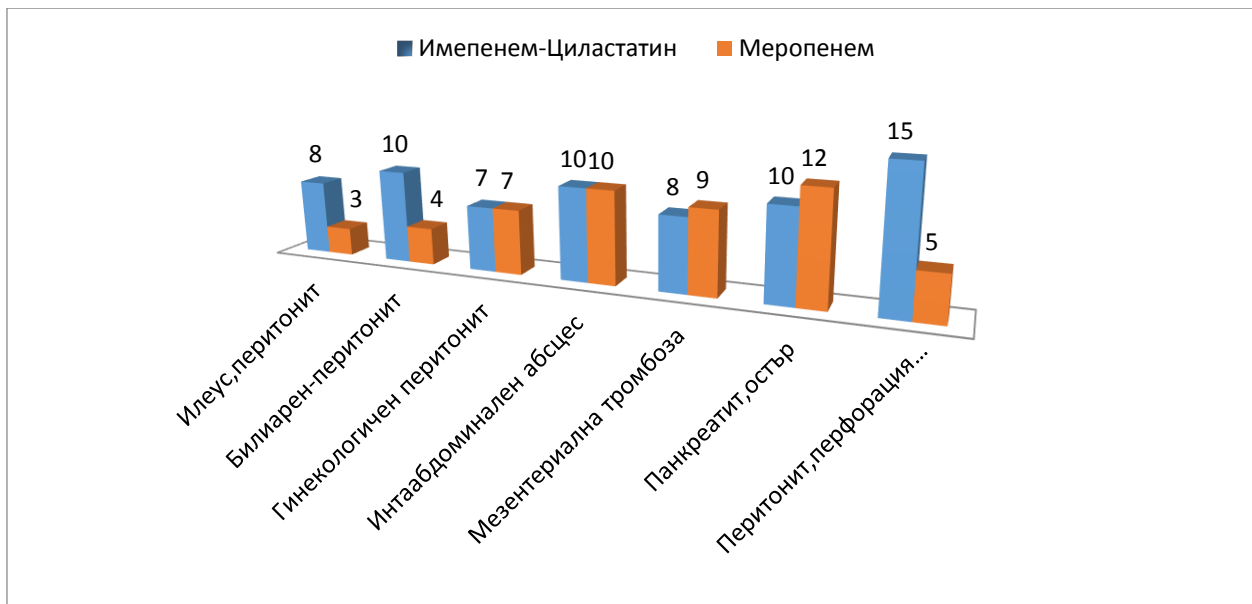
Всяко реанимационно отделение има различия в епидемиологичните характеристики и това изисква корекция на терапията.

В съответствие с тези постановки, целта на настоящото проучване е въз основа на ретроспективен анализ да се представят резултатите от микробиологичният мониторинг и да се даде оценка на антибиотичната (емпирична) терапия с карбапенеми по отношение на тяхната безопасност при пациенти с нозокомиални пневмонии в ОАИЛ.

Анализирани са данни от историите на заболяване на 118 болни, преминали лечение в КАИЛ при УМБАЛ „Д-р Г.Странски“ за периода 2011-2013г., разпределени в две групи според прилагания антибиотик: първа група с 68 пациенти, лекувани с комбинацията имипенем+циластатин и втора група – 50 пациенти, на които е приложен меропенем. Разпределението по пол и възраст на пациентите от двете групи е показано в таблица №1, а на фигура 5 е представено разпределението им по клинична диагноза. В първата група продължителността на лечението е 7,12 дни, средно $12 \pm 1,2$ дни, като денонощната доза на антибиотика е 50 мг/кг т.м., разпределена на четири приема дневно. Във втората група продължителността на лечението е 8-12 дни, средно $12 \pm 2,1$ дни, като денонощна доза на антибиотика е 1 гр. през 8 часа.

Таблица №1 Разпределение по пол и възраст на 118 пациенти, лекувани в КАИЛ при УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, гр. Плевен през периода 2011-2013г.

Група пациенти, лекувани с:	Мъже	Жени	Общо
Имипенем + циластатин (I група)	38	30	
Брой пациенти	38,3 \pm 2,8	34,3 \pm 1,9	68
Средна възраст (год.)	(обхват 17-69)	(обхват 18-64)	
Меропенем (II група)	21	39	
Брой пациенти	39,1 \pm 2,9	35,8 \pm 2,3	50
Средна възраст (год.)	(обхват 18-71)	(обхват 17-66)	



Фиг.5 Първична диагноза на изследваните болни от две групи пациенти, лекувани с имепенем+циластатин (n=68) и такива лекувани с меропенем (n=50).

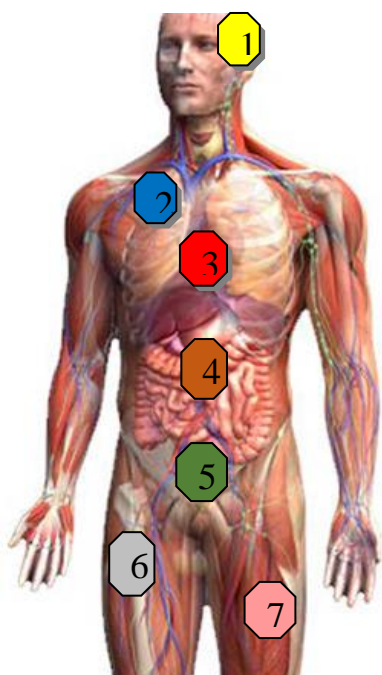
При анализа на данните за 68-те пациенти (първа група), преминали през КАИЛ при УМБАЛ „Д-р Г.Странски“, се установи тежко общо състояние. Два дни след оперативното лечение, болните са развили тежка дихателна недостатъчност, която налага провеждането на ИБВ – средно $12,4 \pm 1,4$ дни. Антибиотичната комбинация имепенем+циластатин е назначавана като монотерапия при 38 от пациентите, емпирично, веднага след поредното оперативно лечение и предходните антибиотични комбинации. При останалите 30 болни от първата група антибиотикът е назначен емпирично и след получаване на микробиологични резултати коригиран при нужда.

Почти същата картина се наблюдава и при втората група, лекувана с другия карбапенем- меропенем. При 39 болни той е приложен емпирично. При 12 от болните, с тежък сепсис от перитониален произход, се налагаше провеждането на ИБВ. При 18 от болните на 3-то, 4-то денонощие беше регистрирано усложнение от страна на дихателната система ВАП. ИБВ се провеждаше средно $14,2 \pm 2,1$ дни. При останалите 11 болни антибиотикът беше назначен след готови резултати от микробиологичните проби.

Данните показват, че основен микробен агент, причиняващ инфекциите в ОАИЛ са микроорганизми от семейството на Enterobacteriaceae и Enterobacter spp., S.aureus (60% от тях метицилин резистентни), P.aeruginosa, CoNS и Candida spp. При нашето наблюдение, патогенни микроорганизми бяха изолирани от почти всички пациенти в ОАИЛ. Спорен остава въпросът и до настоящия момент, дали наличието на патогенни микроорганизми свидетелства за наличие на инфекция. Този феномен се явява уникален за болните в критично състояние.

Клинично-микробиологични изследвания потвърждават тезата за нарастване честотата на Gram (+) коки, тяхната резистентност и участие в инфекциозния процес, а също така и на MDRGNB.

Според нашите резултати, най-честите причинители на НИ в ОАИЛ са Enterobacteriaceae spp. и Enterobacter spp. През 2011-2013г. те са били основна причина за смъртността в ОАИЛ. Стафилококите, изолирани от хемокултури на септично болните, бяха в 84,7% MRSA, а P.aeruginosa – в 78,2% от случаите с резистентност към поне един или няколко антибиотика. Acinetobacter spp. е резистентен към множество антибиотици, като бележи период на масирано присъствие и периоди на отсъствие. Поведение, което не може да се обясни с данните от анализа. K.pneumoniae съхранява своята чувствителност към карбапенемите, но много слабо се подават на лечение с цефалоспорини III^{го} поколение



Фиг.6 Клиничен успех при
лечението с
Импипенем/Циластати

<p>1 Инфекции, локализирани в черепната кухина: отити, мастоидити, абсцеси: 83% успех- от 6 болни -5 са изписани или са с подобрене</p>
<p>2 Инфекции на дихателните пътища: 85% успех- 238 болни- 202 са излекувани или са с подобрене</p>
<p>3 Септицемия-ендокардит: 95% успех- от 113 болни- 107 са излекувани или са с подобрене</p>
<p>4 Инфекции на коремната кухина: 91% успех- от 176 болни- 161 са излекувани или са с подобрене</p>
<p>5 Инфекции на пикочо-половата система: 95% успех- от 309 болни- 294 са излекувани или са с подобрене</p>
<p>6 Инфекции на костите и ставите: 95% успех- от 75 болни- 70 са излекувани или са с подобрене</p>
<p>7 Инфекции на кожа и меки тъкани: 95% успех- 370 болни- 326 са излекувани или са с подобрене</p>

Карбапенемите започнаха да се използват в клиничната практика преди повече от 20 години и досега остават стратегически антибиотици. Множество изследвания показаха, че имипенем притежава малко по-голяма активност по отношение на Gram(+) микроорганизми, особено *S.aureus*, а меропенема – към Gram(-) микрофлора. Двата антибиотика са еднакво активни по отношение на Gram(-) анаероби.

В нашето проучване, двата антибиотика проявиха еднаква активност при болни с перитонит и НИ на долните дихателни пътища. При интерпретиране на резултатите от анализа следва да се има предвид, че сравняваните групи не се отличиха по отношение на показателите възраст, тежест на състоянието и др., и че над 70% от болните във всяка от групите, преди включването на карбапенем, са били на други антибиотици или комбинация от антибиотици, без ефект.

Водещи показания за спиране на антибактериалната терапия са: нормализиране на ВТТ, левкоцитозата и подобряване на общото състояние на пациента.

С неблагоприятен изход (*exitus letalis*) са 22 (32,4%) болни от първа група и 18 (36,0%) от пациентите от втората група. Разбира се, трябва да се има предвид, че се касае за критично болни с множество оперативни интервенции, приведени в централна реанимация от други клиники и болници. Това са болни, които са се намирали на лечение в реанимация повече от един месец.

Как си представяме на сегашния етап мястото на карбапенемите в лечебния процес на нозокомиалните инфекции (НИ).

1. Клинико-микробиологичен контрол, позволяващ максимално използване възможностите на емпиричната терапия – преценка на нейното обосновано използване.
2. От направеният ретроспективен анализ и получените резултати се установи, че и двата карбапенема могат да бъдат прилагани като емпирична стартова терапия при лечението на нозокомиалните инфекции.

ГЛАВА IV Патогенни микроорганизми изолирани от долни дихателни пътища при болни, лекувани в интензивна клиника

Превенцията на БАП и ВАП е от първостепенно значение при справянето с този проблем. Мерките включват обучение на персонала, използване на клинични наръчници с насоки или протоколи; скрининг на пациенти и тяхната околна среда, имунизационни стратегии, хигиена на ръцете и използване на лични предпазни средства, поддръжка и дезинфекция на ежедневно използваната екипировка в интензивните отделения, процедури при пациентите – аспирация; неинвазивна вентилация; метод на ендотрахеална интубация; ентéralно хранене; превенция на аспирацията; дихателни упражнения; физиотерапия; стимулирана спирометрия; позиционни стратегии. При превенцията се сблъскваме и с проблеми, свързани с околната среда – методи за редуциране трансмисията на *Aspergillus* по време на строителна

работа; прилагане на противогунгична профилактика; контрол на Legionella и чистота на околната среда.

Организмът притежава защитни механизми за борба с колонизацията и инфекцията. За ДДП такива са анатомичната цялост и интактната физиологична функция. Тези механизми се нарушават при болни в интензивни отделения, особено при тези, които се нуждаят от механична вентилация. Ендотрахеалната тръба наранява лигавицата и по този начин улеснява адхезията на МО. Освен това при механичната вентилация се заобикалят защитните функции на носа и горните дихателни пътища. Тези обстоятелства улесняват разпространението им.

Има два различни механизма за колонизация и инфекция при болни, нуждаещи се от интензивни грижи – миграция и транслокация или трансмурална миграция. Миграцията се определя като движение на МО от едно място към друго. Транслокацията представлява преминаване на микроби от орофаринкса или СЧТ през лигавичните бариери към GALT.

Като начало трябва да се определи кога е започнала БАП/ВАП. Времето на начало на пневмонията е важна епидемиологична променлива величина-риск фактор за специфични патогени и за изхода при болни с БАП и ВАП.

- БАП и ВАП с ранно начало възникват през първите 5 дни от хоспитализацията, имат по-добра прогноза и е по-вероятно да са причинени от антибиотик-чувствителни бактерии.
- БАП и ВАП с късно начало (5 дни или повече) е по-вероятно да се причиняват от мултирезистентни патогени и са свързани с повишени заболяемост и смъртност. Все пак пациентите с БАП с ранно начало, които са получавали преди това антибиотици или са имали предшестваща хоспитализация през последните 90 дни, са с по-висок риск от колонизация и инфекция с мултирезистентни патогени и трябва да се лекуват подобно на болните с БАП или ВАП с късно начало.

Етиологични агенти на нозокомиалните пневмонии могат да бъдат широк спектър микроорганизми – Грам (+), Грам (-), а рядко fungi и вируси. Особен интерес представляват мултирезистентни патогени, които са трудни за лечение. Такива микроби, причинители на БАП и ВАП, най-често са *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae* (ESBL,MRSA) и др. От fungi честа патоген е *Candida albicans*.

Диагнозата на БАП/ВАП има няколко аспекта, които включват клинична, рентгенологична и микробиологична диагноза. За поставянето ѝ може да се използва Клиничната Скала за Оценка на Белодробната Инфекция (CPIS) както и Европейския консенсус. Микробиологичното изследване включва микроскопия и количествени и качествени култури от секрети на ДДП. За да се получат проби се използват следните методи- преки бронхоскопски техники и небронхоскопски „слепи“ техники. Пробите могат да бъдат оцветени по Грам или да се оценят чрез количествни и полуколичествени методи.

Щом веднъж се появи подозрение или се потвърди БАП/ВАП, от изключителна значение е подходящото начално, емпирично антибиотично лечение. Изборът на антибиотик при всеки болен трябва да се основава на рисковите фактори за мултирезистентни патогени. За начална антибиотична терапия, режимът трябва да се съобразява с местните бактериологични щамове. При идеални условия всяка болница и всяко интензивно отделение трябва да имат свои собствени антибиограми, които да се обновяват, колкото често е възможно.

Друг аспект на лечението, който заслужава внимание, е продължителността. Обикновено по-голямата част от пациентите получават антибиотици за 10 до 14 дни, докато тези, инфектирани с неферментиращи глюкозата микроорганизми, като *P.aeruginosa*, са лекувани 14 до 21 дни.

От всичко изброено дотук може да кажем, че НП е най-честата придобита инфекция при хоспитализираните болни, особено при тези пациенти, които се нуждаят от механична вентилация в интензивните отделения.

Поради тази причина, ние проследихме болни от две интензивни отделения към КАИЛ в УМБАЛ „Д-р Г. Странски“, гр. Плевен. По своя характер, проведеното проучване е амбиспективно и има за цел да определи микробния профил в тези две отделения.

Анализирани бяха 176 клинични проби от 95 болни в периода 01.01.2011г.–10.07.2013г. В следващата таблица е показано разпределението на болните в интензивните отделения и получените проби.

Таблица №2 Разпределение на болните в интензивните отделения.

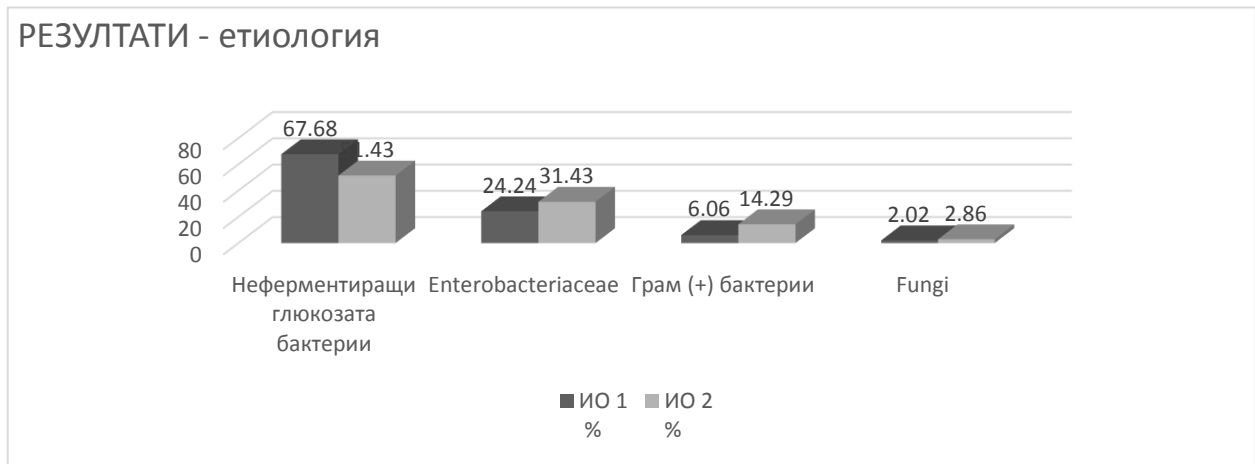
	ICU 1	ICU 2	Общо
Брой пациенти	52	43	95
Брой проби	78	98	176
Трахеален аспират	21	88	109
БАЛ	57	10	67

Основните диагнози, поради което пациентите са постъпили в КАИЛ са представени в Таблица №3

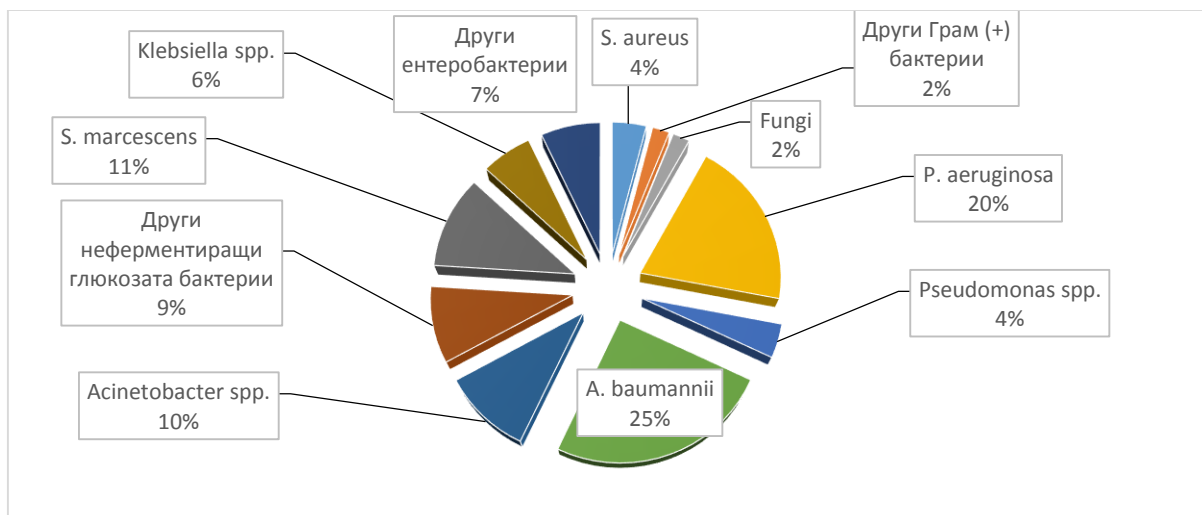
Таблица №3 Основни диагнози

ИО 1	ИО 2
<ul style="list-style-type: none"> • Комбинирана травма – 8 • Илеус и перитонит – 8 • Заболявания на СЧТ(чернодробни) – 8 • Заболявания на ДС– 8 • Заболявания на ССС – 6 • Заболявания на ЦНС – 1 • Сепсис – 1 • Други – 12 	<ul style="list-style-type: none"> • Инфекция на ЦНС – 15 • Черепно-мозъчна травма – 15 • Неврологични заболявания – 4 • Кома – 1 • Менингит – 1 • Други – 7

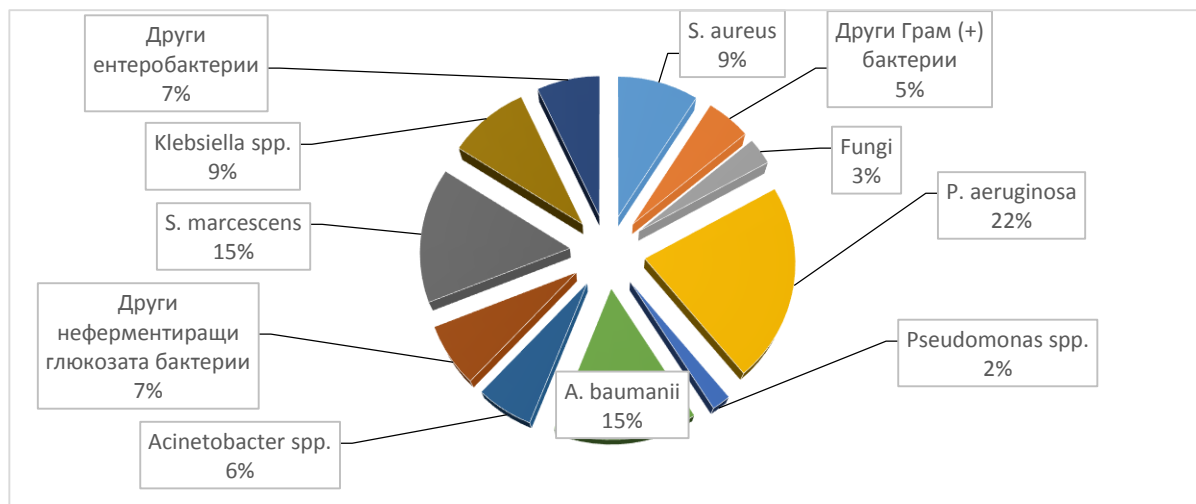
Резултатите можем да обобщим по следния начин: Грам (-) бактерии са доминиращи и в двете ИО. Наблюдават се различия в относителното разпределение на МО от семейство Enterobacteriaceae и НФГБ



Фиг. 7 Най-честите изолати в интензивните отделения



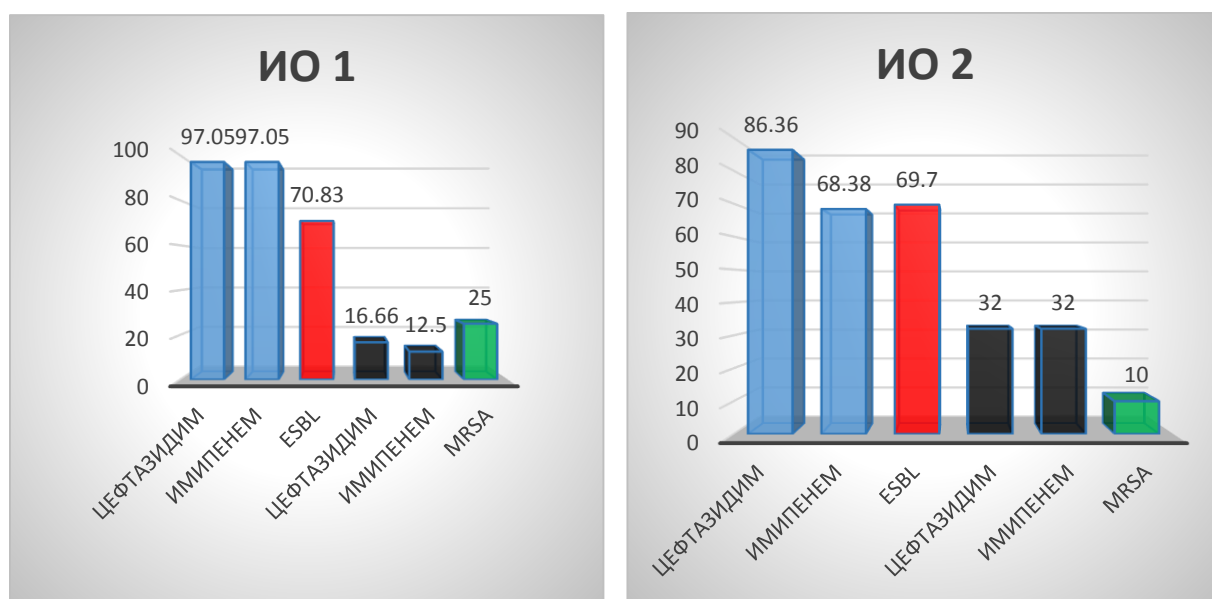
Фиг. 8 Етиологични причинители в Интензивно отделение 1.



Фиг. 9 Етиологични причинители в Интензивно отделение 2.

Нашите наблюдения показват промяна в микробиологичния спектър на патогените – удълженият престой в интензивно отделение повишава риска от колонизация с мултирезистентни щамове. Анализирахме антимикробната резистентност на най-често изолираните патогени към препоръчаните антибиотици (фиг 10)

- ✓ Acinetobacter spp. – резистентен на цефтазидим и имипенем;
- ✓ P.aeruginosa – резистентен на цефтазидим и имипенем;
- ✓ MRSA;
- ✓ Enterobacteriaceae- ESBL



Фиг. 10 Резистентност към антибиотици на най-честите патогени в двете интензивни отделения.

Наблюдаваха се екстремно високи нива на резистентност на *Acinetobacter* spp. към цефтазидим и имипенем и в двете отделения. Сред членовете на семейство Enterobacteriaceae доминираха ESBL щамовете. Чувствителността на *P.aeruginosa* към препоръчваните антибиотици беше относително запазена. Процентът на MRSA беше нисък с известни различия между двете отделения. Изолираните щамове *Acinetobacter* spp. показаха добра чувствителност към други две групи антибиотици – тайгацилин – 70% чувствителност и тобрамицин – 23.53% чувствителност.

Световната литература показва, че *P.aeruginosa* има способността бързо да развиват резистентност към всички познати класове антибиотици. Резистентност може да се развие при 30 до 50% от пациентите, които получават монотерапия, но няма данни, които да показват, че този проблем може да се избегне чрез използването на комбинирана терапия.

Като заключение можем да кажем, че в интензивните отделения се наблюдава превалиране на мултирезистентните бактерии. Има различия в резистентността на основните патогени в двете интензивни отделения. Познаването на профила на резистентност може да бъде полезно при избора на адекватна начална антибиотична терапия.

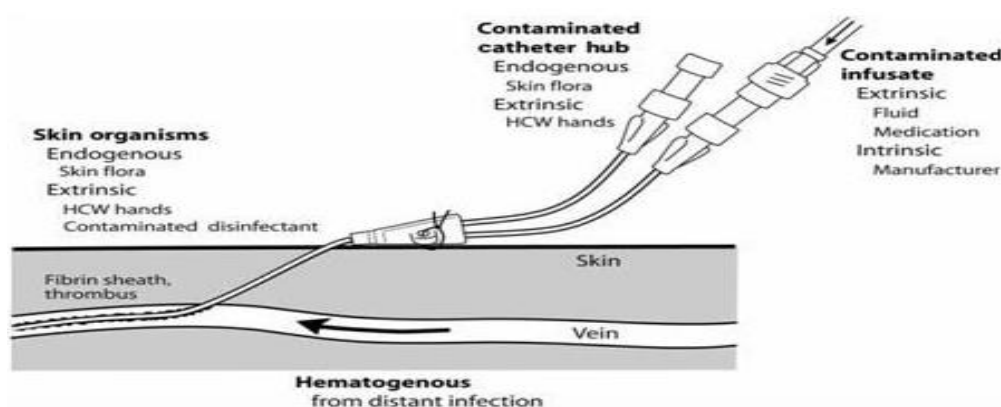
Глава V Определение, епидемиология, патогенеза, диагностика, лечение и препоръки за превенция на интраваскуларни катетерсвързани инфекции

Използването на инвазивните методи в лечението, мониторирането и диагностиката са неразделна част от съвременната медицина, но те могат да доведат и до някои усложнения като локална или генерализирана инфекция, катетър свързана бактериемия, тромбоза, тромбоза, инфекциозен ендокардит и т.н.

Има четири основни пътя в патогенезата на развитие на този вид нозокомиални инфекции:

- Миграция;
- Директно контаминиране на катетъра;
- По-рядко катетерът може да се контаминира от ембол;
- Контаминирана инфузия.

Приблизително 65% от катетер-свързаните инфекции (КСИ) са предизвикани от флората на кожата, 30% от директно контаминиране, а останалите 5 % чрез друг механизъм.



Фиг. 11 Пътища на контаминиране

Факторите за развитие на КАБ може да се разделят в две групи. Едни от страна на пациента, а други от страна на катетъра. Тези от страна на пацинета са следните:

- Адхезия на протеини, като фибриноген и фибронектин;
- Образоването на биофилм;
- Вирулентни фактори на контаминиращия организъм;
- Други фактори са придружаваща патология

За фактори от страна на катетъра се считат неговия вид и обстоятелствата, при които той е поставян.

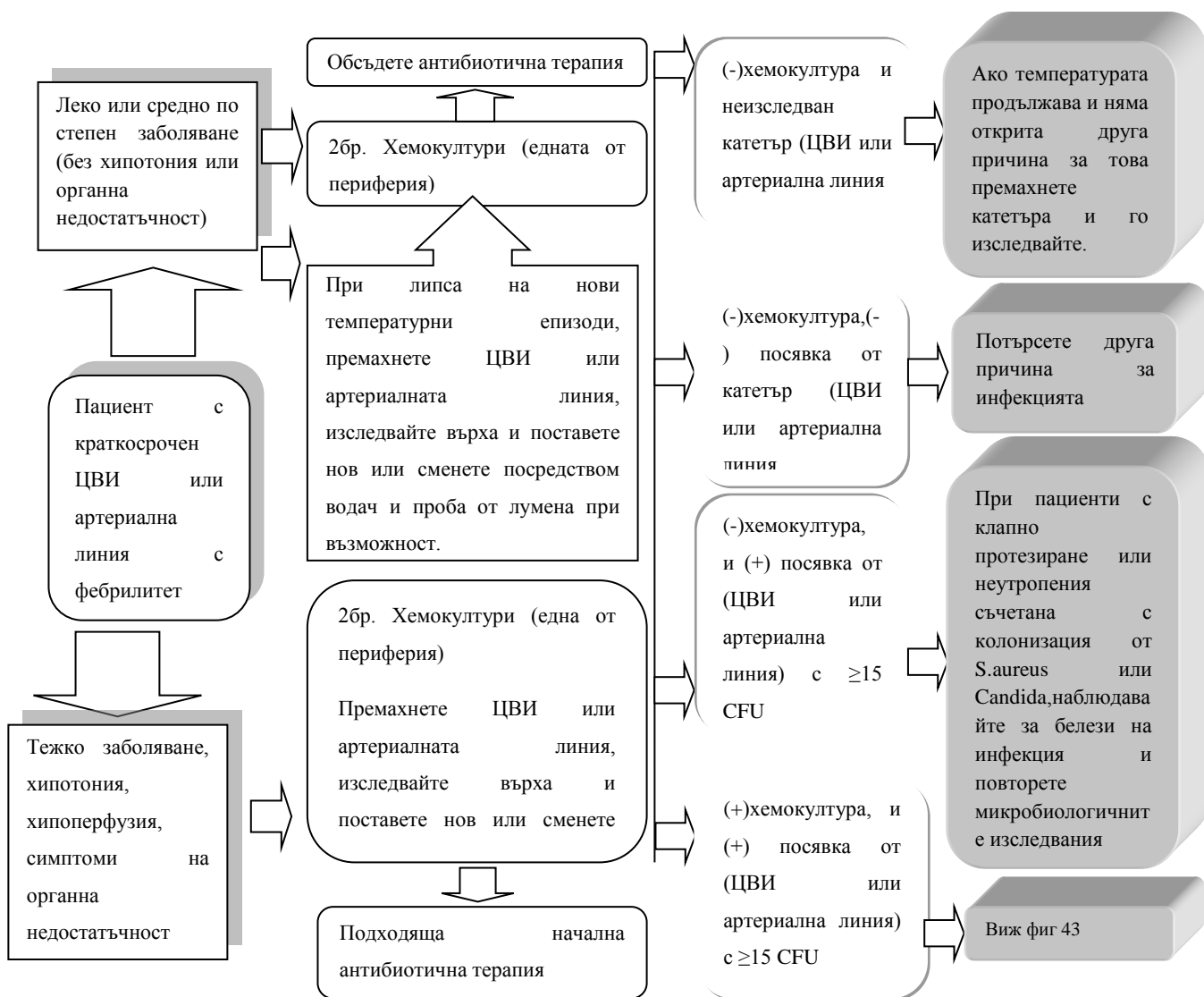
Катетри излъчващи антибиотик или такива с антибактериално покритие са разработени с цел превенция на КАБ. За свеждане до минимум нежеланите

събития (пневмо-хемоторакс, пункция и катетеризация на артериален съд и т.н.) при извършване на катетеризация бе въведено ехографско навигиране. Поставянето на ЦВИ в условията на спешност увеличава над шест пъти риска от развитие на КАБ.

Най-често изолирани микроорганизми причиняващи КАБ са CoNS, следвани от Ентерококи и *S.aureus*, но те зависят и от общото състояние на пациента и придружаващата го патология.

Белезите на възпаление – висока температура, зачервяване на мястото на пункция, са много характерни за КАБ особено за ЦВИ, но липсата на тези белези не може да изключи наличието на такава. Сигурен метод за поставяне на диагнозата КАБ е микробиологичното изследване, но за съжаление данните, получени от това изследване са ретроспективни. Методиките за диагностика могат да се обобщят в следната таблица (Приложение 13).

Един от първите белези на КАБ би могъл да бъде фебрилитетът. Той е като „червена лампа” алармираща за нещо нередно. Навременната диагностика е от значение и за изхода от развилата се бактериемия, затова Marmel et al. предлагат следната стратегия при настъпило остро фебрилни състояния, при пациенти с ЦВИ или артериална линия.

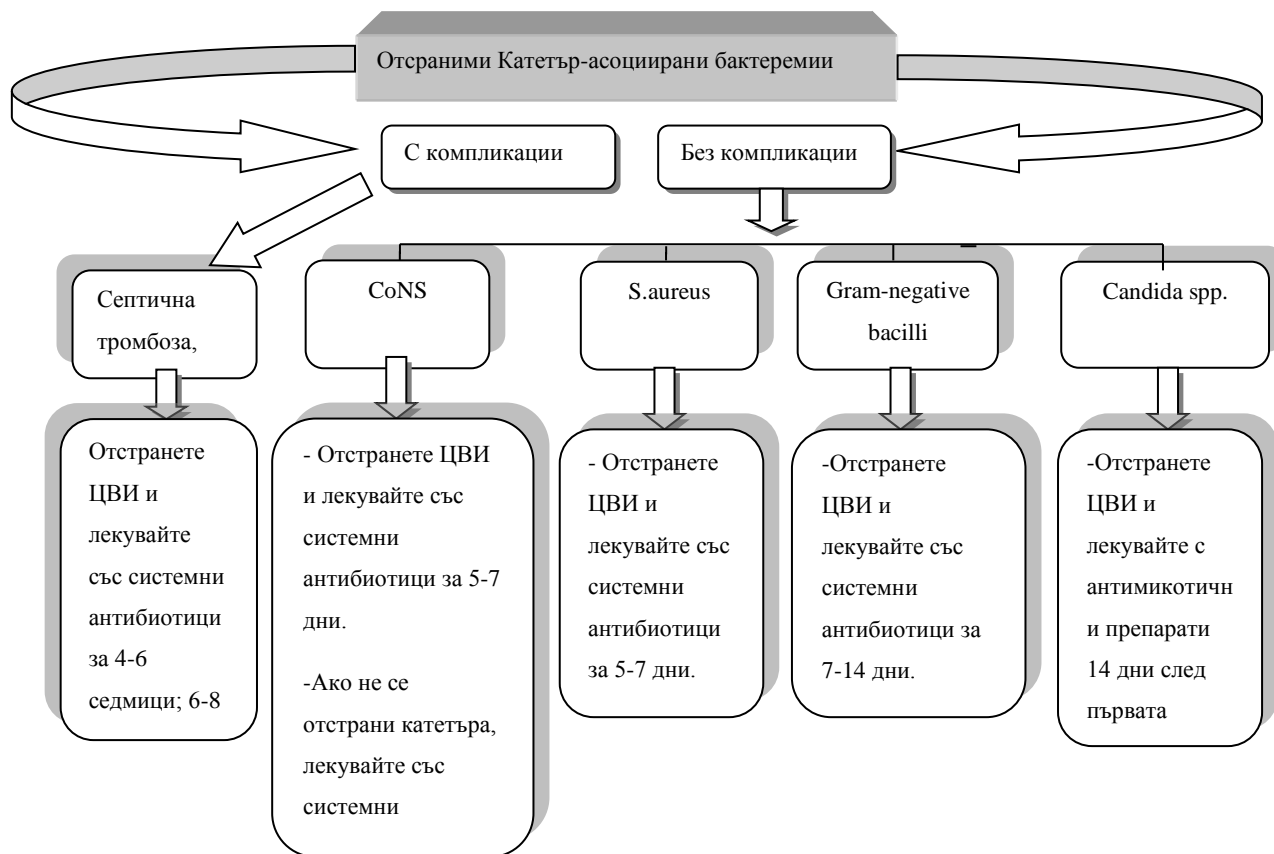


Фиг. 12 Метод за диагностика на острите фебрилни състояния при пациенти suspectни за нетунелизирани катетър-свързани инфекции (ЦВИ)

Въпреки че един от основните методи за лечение на КАБ е отстраняване на първопричината, а именно катетъра, не се препоръчва той да бъде отстраняван при всеки случай на съмнение за КАБ. Стартовата емпирична терапия трябва да бъде съобразена с локалния епидемиологичен статус на отделението. В поголемия процент от случаите (над 80%) причинителя на КАБ е CoNS, поради това стартовата емпирична терапия е подходяща да бъде започната с ванкомицин или тейкопланин. Други автори съветват лечението на КАБ, причинени от CoNS, да се извършва само с отстраняване на източника, а антибиотична терапия да бъде назначена в случаите на фебрилитет, персистираща бактериемия или пациенти с пейсмейкър и такива с клапно

протезиране. След готови резултати от микробиологично изследване предлагаме следната схема на лечение: (виж в изводите)

Продължителността на антибиотичната терапия зависи от много фактори. Американската асоциация по инфекциозни болести предлага следната схема за продължителност на терапията:



Фиг. 13 Подход при лечението на пациенти с КАБ

Както беше споменато един от подходите за лечение на КАБ е отстраняване на катетъра. Това решение е на лекуващия лекар или на екипа, но има някои състояния, които изискват задължителното му отстраняване.

Макар и пациенти с КАБ, предизвикана от CoNS да могат да бъдат лекувани успешно без отстраняване на катетъра, това крие риск от развитие на рекурентна бактериемия.

Въпреки липсата на точни препоръки за употребата на вида на катетъра има проучвания според, които ползата от употребата на импрегнирани катетри е от голямо значение. Те могат да бъдат импрегнирани с:

- ✓ хепарин;
- ✓ антисептик (хлорхексидин и сребърен сулфатазин);
- ✓ антибиотик.

Gilbert et al. публикуват след анализ на 37 рандомизирани проучвания, че сигнификантна разлика със стандартните катетри имат само импрегнираните с хепарин и антибиотик. Няма съществена разлика между импрегнираните с антисептик и стандартните такива. Ramritu et al. сравняват трите вида импрегнирани катетри, като констатират, че тези с хлорхексидин и сребърен сулфатазин намаляват риска от КАБ (RR, 0,66; 95% CI: 0,47-0,93), но сигнификатно по-ефективни са катетрите импрегнирани с моноциклин и рифампицин (RR, 0.12; 95% CI: 0.02-0.67)

Нов метод в лечението на КАБ е така наречената „лок” терапия, която се извършва чрез високи дози антибактериални лекарствени продукти способни да пенетрират в образувания интралуминарен биофилм и да елиминират микроорганизмите в него. Този вид терапия може да бъде използвана тогава, когато и консервативните методи са възможни. Тя може да се използва също така и за превенция на КАБ. Трябва да се отбележи също така, че „лок” терапията е подходяща за лечение и превенция само на интралуминарни колонизации и инфекции.

Усложненията на КАБ могат да се разделят на две основни групи

Таблица 4 Усложненията на КАБ

Локални:	Генерализирани:
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Зачервяване на мястото на пункция</i> ▪ <i>Локална алергична реакция към материала използван за изработване на катетъра</i> ▪ <i>Тунелизирана инфекция</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Персистираща бактериемия</i> ▪ <i>Супурозен тромбофлебит</i> ▪ <i>Катетър-свързан ендокардит</i>

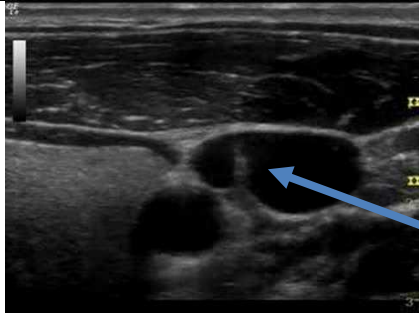
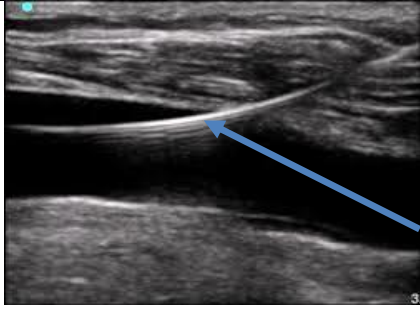
Оказва се, че КАБ е неизбежна нозологична единица в съвременната медицина. С цел намалянето на разходите, заболеваемостта и смъртността са разработени различни препоръки за превенция и борба с КАБ. В основата на всички тях на първо място стои обучението на персонала.

След направения литературен анализ по въпроса свързан с КАБ проведохме интервенционно проучване включващо прилагане на протокол за превенция и терапия. Сравнихме броя и честотата на нежеланите събития преди и след прилагането му. Констатирано бе, че след проведеното обучение нежеланите събития свързани с катетеризацията бяха сведени до минимум ($p < 0.05$). Понижено бе и нивото на колонизации на катетъра.

Таблица №5 Нежелани събития при катетеризация на ЦВИ, както и най-честите причинители на КАБ

	2012-2013	2013-2014
Нежелани събития (n)	19.2%(10)	0%(0)
Колонизации(n)	65.4%(34)	44.7%(21)
CNS	38.5%(20)	21.2%(10)
S.aureus	3.9%(2)	2.1%(1)
GNE	9.6%(5)	8.5%(4)
P.aeruginosa	5.8%(3)	6.4%(3)
A.baumannii	3.8%(2)	4.3%(2)
Други	3.8%(2)	2.1%(1)

Рутинно прилагаме канюлиране под ехографски контрол

	
<p>Рис №2 Ехографски образ на V.jugularis</p>	<p>Рис №3 Ехографски образ на правилно поставен катетър верифициран в in-plane позиция</p>

Фиг. 14 Ехографски образи на поставяне на ЦВИ

От изложеното до тук можем да направим следните **изводи**:

- ❖ КАБ са с висока заболеваемост и смъртност;
- ❖ Разходите по лечението им са значително по-високи, тъй като те увеличават не само престоя в ИО, но и болничния като цяло;
- ❖ КАБ са неизбежно усложнение от лечебния процес в ИО;
- ❖ Част от КАБ могат да бъдат предотвратени и техният дял да бъде намален чрез обучение на персонал и въвеждането на протокол за превенция и лечението им;
- ❖ Най-честия причинител на КАБ в КАИЛ при УМБАЛ „Д-р Г.Странски,, е CoNs.

С цел намаляване на КАБ в КАИЛ при УМБАЛ „Д-р Г.Старнски” разработихме и приложихме протокол за борба и превенция с тази нозологична единица. (Приложение 12)

ГЛАВА VI Придобити в болнични условия уринарни инфекции

Повече от $\frac{1}{3}$ от всички нозокомиални инфекции се падат на уринарните. По време на болничния си престой над 25% от пациентите се катетеризират. Този процент също не е малък и за пациенти извън болниците- 5-10%. Въпреки

тези данни голяма част от болниците не мониторира броя на катетеризираните пациенти, нито продължителността на катетър дните.

Въпреки че малка част от пациентите с асимптоматична бактериурия развиват симптоми, катетър-свързаните уринарни инфекции са най-честите нежелани реакции свързани с поставянето на уринарен катетър.

Нозокомиалните уроинфекции могат да се подразделят на два вида в зависимост от това дали пациентите са били катетеризирани или не -на катетър-асоциирани уроинфекции и на инфекции на уринарния тракт, свързани с асимптоматична бактериурия. Механизмът на развитие на катетър асоциираните инфекции бива три вида: ендолуминарен, екзолуминарен и хематогенен.

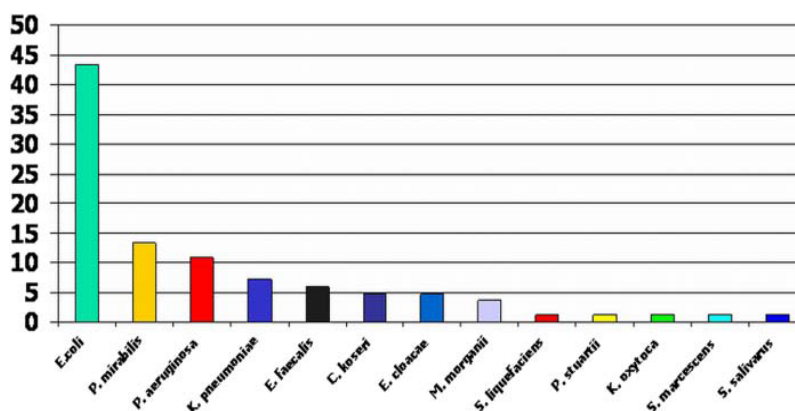
Много фактори потенцират развитието на КАУИ, включително това на образуване на биофилм и ендкрустация върху катетъра. Бактериалните клетки бързо адхезират върху повърхността на катетъра чрез отделянето на полизахариди, образувайки биофилм. Бактериите върху него са морфологично и физиологично по-различни от нормално обитаващите микроорганизми, като проявяват значителна резистентност към антибиотичната терапия.

През 2001год. Макі посочва следните рискови фактори за развитие на КАУИ

Таблица №6 Рискови фактори за развитие на КАУИ

Фактори	Релативен риск
➤ Продължителност на катетеризацията над 6 дни	5,1-6,8
➤ Женски пол	2,5-3,7
➤ Катетър поставен извън операционна зала	2,0-5,3
➤ Пациент лежащ в урологично отделение	2,0-4,0
➤ Друго инфекциозно огнище	2,3-2,4
➤ Диабет	2,2-2,3
➤ Малнутриция	2,4
➤ Азотемия (креатинин >2.0mg/dL)	2,1-2,6
➤ Уретрален стент	2,5
➤ Мониториране на диуреза	1,9

От микробиологична точка, главна роля в развитието на нозокомиалните уроинфекции играе *E.coli*, последвано от *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, CNS, както и кандида.



Фиг.15 Изолати на най-честите причинители на катетър свързана уроинфекция

Един от основните елементи в диагностиката на заболяването уроинфекция е цитобактериологичното изследване на урината. Трябва да се обърне внимание на начина на вземане на пробата, нейното съхранение и транспортиране.

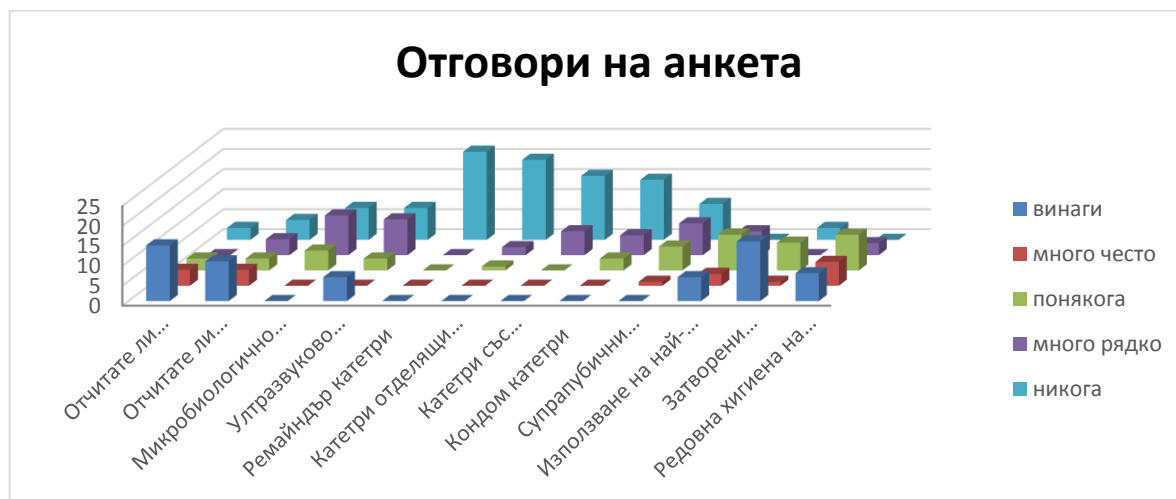
В заключение нозокомиалните уроинфекции са най-разпространените инфекции придобити вследствие на здравни грижи. Високият процент 60-80% на катетеризация на болни, получаващи антибиотична терапия крие риск от развитие на резистентни щамове.

С цел анализ на мерките за превенция и борба с катетър-асоцираните уроинфекции бе проведена анонимна анкета с висш персонал на УМБАЛ „Д-р Г.Странски”

Анкетна карта

	Скала от 1 до 5 (1-никога,5-винаги) Попълнете колко често ползвате в практиката				
1. Отчитате ли катетеризираните пациенти?	1 никога	2	3	4	5 винаги
2. Отчитате ли катетър - дните?	1 никога	2	3	4	5 винаги
3. Микробиологично изследване на уринаторната торба	1 никога	2	3	4	5 винаги
4. Ултразвуково изследване за остатъчна урина	1 никога	2	3	4	5 винаги
5. Ремайндър катетри	1 никога	2	3	4	5 винаги
6. Катетри отделящи нитрофуразон	1 никога	2	3	4	5 винаги
7. Катетри със сребърно покритие	1 никога	2	3	4	5 винаги
8. Кондом катетри	1 никога	2	3	4	5 винаги
9. Супрапубични катетри	1 никога	2	3	4	5 винаги
10. Използване на най-малкия възможен катетър	1 никога	2	3	4	5 винаги
11. Затворени уринаторни системи	1 никога	2	3	4	5 винаги
12. Редовна хигиена на половите органи на пациента	1 никога	2	3	4	5 винаги
13. Във Вашето здравно заведение има ли изготвен индивидуален (локален) протокол за борба с катетър-свързаните инфекции?	ДА		НЕ		
14. Протокол-показания за катетеризация на болен	ДА		НЕ		

В анкетирването се включиха лекари от хирургични и ИО на УМБАЛ „Д-р Г.Странски“-Плевен, общо 26 на брой. Анкетните карти бяха обработени и анализирани с IBM SPSS статистическа програма. Резултатите показват, че на въпросите „Отчитате ли катетеризираните пациенти?“, „Отчитате ли катетър-дните?“ и „Редовна хигиена на половите органи на пациента“ както и „Затворени уринаторни системи“ е отговаряно средно с „почти винаги“, като най-често срещания отговор е „винаги“, докато на въпросите свързани с разновидността на катетрите най-често срещания отговор е „никога“. Въпреки че голяма част от лекарския състав отчита катетеризираните пациенти, а също така и катетър дните все още има колеги с отговор „никога“ на тези въпроси (15%/19%). Подобна честота е и за „Ремайндър катетъра“ със 100% отговор „никога“. При обработка на анкетата за наличие на корелационни зависимости се констатира, че колегите, които отговарят на въпросите „Отчитате ли катетеризираните пациенти?“ и „Отчитате ли катетър-дните?“ с „винаги“ отговарят по същия начин и на въпроса „Редовна хигиена на половите органи на пациента“. Корелационна зависимост бе открита и между въпросите свързани с употребата на специфични катетри.



Фиг.16 Разпределение на отговорите от анкетната карта

Един от основните фактори, които биха могли да доведат до значително понижаване на честотата на КАУИ е употребата на „ремайндър катетри“.

Тяхното използване преди десетилетие не беше много разпространено (под 10% от болниците САЩ), но след проведено проучване идентифицирано от MEDLINE, COCHRAN Library се доказва, че употребата на тази система довежда до понижаване на нежеланото събитие с 52%. Проста система изискваща всекидневен анализ на необходимостта от катетър. Пример за такъв „ремайндер катетър” е следния:

Протокол „ремайндър катетър”

Уринарен ремайндър катетър

Дата...../...../.....

Този пациент е катетеризиран от/...../.....

- Моля, отстранете уринарния катетър
- Моля, продължете използването на катетъра, поради следните причини
 - ретенция на урината
 - необходимост от мониторирането на диурезата или невъзможност от страна на пациента да ползва уринатор
 - отворена рана в сакралната или перинеалната област на болен с инконтиненция
 - пациенти в много тежко общо или терминално състояние
 - пациент, подлежал на скорошна хирургическа интервенция
 - третиране на инконтиненция по молба на пациента
 - друго (моля, отбележете какво).....

След литературния анализ на проблема КАУИ и проведената анкета на територията на УМБАЛ-Плевен с цел понижаване процента на КАУИ предлагаме да се въведат следните стратегии:

1. Изготвяне на система за мониториране на катетеризираните пациенти и продължителността на катетър дните единна за цялото болнично заведение
2. Циклични обучения на среден и висш персонал по проблема КАУИ

3. Изготвянето на протокол за превенция и борба с КАУИ, както и на необходимостта от катетеризиране

4. Въвеждането на „ремайндер катетри” към „ИЗ” на всеки катетеризиран пациент.

ГЛАВА VII Микробиологична структура на нозокомиалните инфекции в ОАИЛ

Доказано е, че спектърът на микроорганизмите причинители на НИ и извънболнични инфекции, съществено се различават. Освен това, всяко отделение притежава собствена микроекология.

В това изследване е поставена задача да се установи етиологията на НИ с различна локализация при пациенти в ОАИЛ общоболничен профил, антибиотична чувствителност на изолирани причинители, което може да служи като микробиологична обосновка за рационална емпирична антибактериална терапия на болничната инфекция.

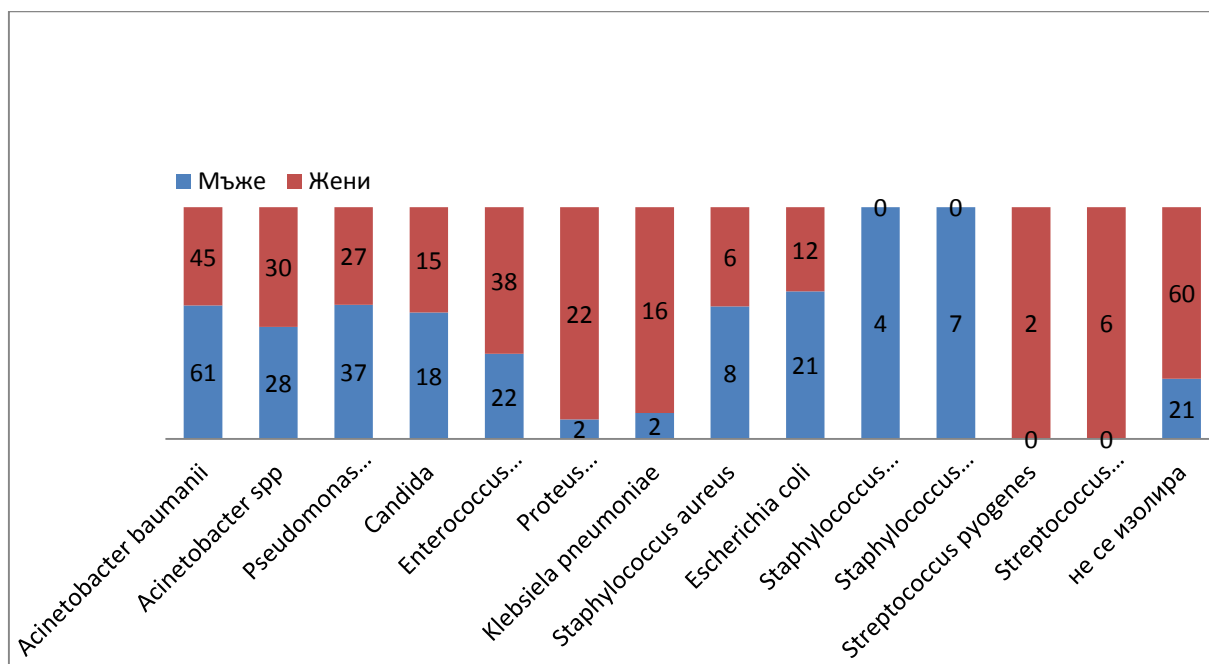
Резултати и обсъждане Общо са изолирани 510 МО, причинители на НИ. Изолираните МО от различните биологични течности са посочени в следната таблица.

Таблица №6 Изолирани МО в КАИЛ за периода 2011г.-2015г.

Вид биологична течност	Брой (+) изолати (n)	Брой (-) изолати (n)
Гърлен секрет	83	8
Трахеален секрет	83	11
БАЛ	97	23
Хемокултури	90	9
Урокултури	86	17
Раневни инфекции	82	13
Общо	431	81

Грам-отрицателната флора е съставила 70,3% от изолираните щамове, Грам-положителна флора – 23.2%, фунгите от рода *Candidia* са изолирани в 6.5% от случаите.

Един от най-честите причинители на НИ е *Acinetobacter* spp.. Той е изолиран в 32,2% от случаите. Много често са изолирани и Грам-отрицателния неферментиращ микроорганизъм: *Pseudomonas aeruginosa* – (12,5%) от случаите на нозокомиално инфектиране. Честотата на изолиране на метицилин/оксацилинрезистентни щамове на *S.aureus*(MRSA) е 2,75%. Инфекции, предизвикани от *Enterococcus* spp са регистрирани в 11,8% от случаите. По-рядко са наблюдавани нозокомиални инфекции, предизвикани от *K.pneumoniae*, *Proteus* spp. и други микроорганизми като CoNS.



Фиг.16 Изолорани МО за периода 2011-2015 в КАИЛ разпределени по пол

В 57 случая (13,2%) нозокомиалната инфекция е имала полимикробна етиология. Ентерококът се оказал микроорганизъм, който най-често се срещал в асоциации с други микроби – 20 случая от общо 57. Следва също така да се отбележи, че *Enterococcus* spp. по-често бил определян в асоциации, отколкото в монокултури – от 33 щам на различни видове ентерококи, 20 са били

смесени инфекции. На второ място са *A.baumannii* – 19 случая смесени инфекции от общо 57. На следващо място е *P.aeruginosa*.

Също така е сравнен микробиологичния спектър на НИ при починали и оживели болни ($p < 0,05$). Не са намерени статистически достоверни разлики в спектъра на причинителите на инфекциозни усложнения в ОАИЛ при починали и преживели пациенти.

Микробиологичната структура на НП е изглеждала по следния начин: 26,4% - *A.baumannii*, 18,6% - *P.aeruginosa*, делът на *K.pneumoniae* и *E.coli* е съответно 16,4% и 7,9%. Прави впечатление, че делът на НП причинени от *S.aureus* през изследвания период е $>5\%$. Интересно е, че нозокомиалните причинители на инфекция на ДПП, се характеризира с по-голяма резистентност към антибиотиците, отколкото МО от същите видове, изолирани от други екоотипи.

Следва, също така да се отбележи, че не са намерени съществени разлики в етиологията на „ранна“ и „късна“ ВАП. За хирургичните болни е характерна висока честота за изолиране на Грам(-) бактерии даже в случаите на “ранна“ пневмония. *A.baumannii* по-често е бил изолиран при НП, развила се при провеждането на ИБВ повече над 5 дни. При късна пневмония рискът от *A.baumannii* е два пъти по-висок. (ОР – 2,1; 95% ДИ – 1,14 – 3,83).

В микробиологичната структура на НИМТ преобладават Грам(-) МО – 63,8%, от които най-често са изолирани *A.baumannii* – 36,6%, *Enterococcus spp.* – 26,8%. Микроорганизми като *P.aeruginosa* и *Escherichia coli* са изолирани съответно в 9,8% и 7,3%.

Микробната структура на ангиогенните инфекции, развили се в ОАИЛ е представена основно от Грам(+) причинители- CoNS (средно 54,5%). Делът на *S.aureus* е нисък- приблизително 5%

При микробиологично изследване на урина при болни с НИ на пикочополовите пътища, най-често се срещат различни видове ентерококи,

както и фунги от рода на *Candida*. Не малък бе и делът на КАУИ причинени от *Enterococcus spp.*

Според литературни данни и настоящето изследване, добра активност към Грам(+) патогени проявява представителят на класа оксазолидини – линезолид. От практическа гледна точка интерес представлява неговата висока ефективност към MRSA, а също така по отношение на щамове ентерококи, резистентни към гликопептиди. Тези данни позволяват той да се препоръчва като емпирична терапия при съмнания за инфекция, предизвикана от MRSA, VRE и тейкопланин.

Голямо клинично значение има наблюдението за антибиотичната чувствителност на НФГБ, тъй като *P.aeruginosa* и *A.baumannii* играят важна роля в етиологията на НИ на ДПП и НИМТ. Изолираните щамове на *P.aeruginosa* имат висока чувствителност само към имипенем /88,9%/ и меропенем /94,4%/, към цефтазимид са чувствителни 69,4% от МО. Характерно е високото ниво на резистентност на *P.aeruginosa* към гентамицин, пиперацилин, флуорхинолините, към амикацин са устойчиви повече от 40% от щамовете. По отношение на *A.baumannii* най-активни са се оказали имипенем, ампицилин/сублакам. Към амикацин са устойчиви 77,8% щамове *A. baumannii*, също така високо ниво на резистентност се отбелязва по отношение на гентамицин, пиперацилин, цефтазимид, цiproфлоксацин – съответно 100%, 97,8%, 93,3% и 93,3%.

Спектърът на антибиотична резистентност на *K.pneumoniae* се характеризира с високото ниво на устойчивост към цефалоспорици III^{го} поколение.

Изолираните щамове на *E.coli* проявяват максимална чувствителност към имипенем, амикацин, левофлоксацин, а към пиперацилин, гентамицин, амоксицилин/клавулонова киселина и ампицилин/сублакам са резистентни от 60 до 85%.

Заклучение

Установено е, че Грам-отрицателната флора доминира в етиологията на НИ /70,3% от изолираните щамове/, Грам(+) флора -отговорна за развитието на НИ в 23,2%, фунгите от рода *Candida* са изолирани в 6,5% от случаите. Честотата на смесената инфекция е съставила 23,4%. Най-честите причинители на вътреболнична инфекция, подредени в нисходящ ред се явяват: *A.baumannii*– 32,2%, *P.aeruginosa*–12,5 и *Enterococcus spp* 11,8%. Освен това е установено, че всяка нозологична форма на вътреболнична инфекция има своята микробиологична структура, което е необходимо да се отчита при планирането на АБТ: например в етиологията на НП първостепенна роля играят *A.baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* /подредени в нисходящ ред/, НИМТ - *A.baumannii*, *Enterococcus spp.*, *P.aeruginosa*, *E.coli*. В етиологичната структура на ангиогенният сепсис в ОАИЛ първо място заема CoNS. При микробиологично изследване на урина, при болни с НИ на пикочополовите пътища, най-често се срещат видове на ентерококи и фунги от рода *Candida*.

При изследване на чувствителността на изолираните щамове на нозокомиални патогенни към антибиотици е отбелязано високо ниво на резистентност на микроорганизми към широк спектър прилагани в рутинната клинична практика антимикуробни агенти.

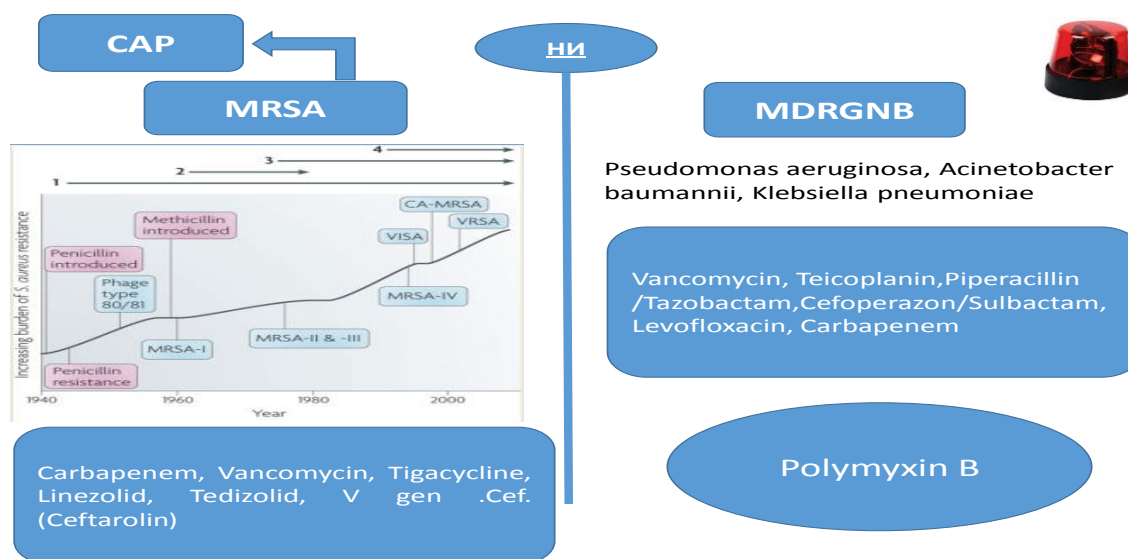


Схема №1 Основни причинители на НИ и лечение с антибиотични препарати

Неблагоприятна тенденция към разпространение сред вътреболнични МО на различни детерминанти на устойчивостта към антибиотици диктува необходимостта от преразглеждане на съществуващи схеми на АБТ на НИ. Получените данни за микробната флора в ОАИЛ и антибиотичната резистентност на причинителите на НИ са основа за изработването на формуляри за АБТ в ОАИЛ.

ГЛАВА VIII Антимикробна терапия на нозокомиални инфекции в ОАИЛ

Въведение

Антимикробната терапия е незаменим елемент при лечението на НИ. Обикновено се прилага двустепенен подход в назначението на антимикробните лекарствени препарати. Първи етап: назначение на емпирична или стартова терапия. Втори етап: целенасочена терапия, основана върху данните на микробиологично изследване. Назначението на ефективна антимикробна терапия често пъти се явява фактор, от който зависи живота на пациента.

Условия, позволяващи да се оптимизира антимикробната терапия на вътреболничните инфекции в ОАИЛ са:

- непрекъснат микробиологичен мониторинг, позволяващ модифициране на стартова антибактериална терапия, планиране на тактика на емпирична терапия за НИ, навременно внасяне на изменения във формулярите на антимикробните средства;
- ежедневно мониториране на пациента в риск от развитие на НИ с цел максимално ранното ѝ установяване;
- назначение на стартова АБТ при установяване на НИ в съответствие със създадените протоколи до получаване на резултати от МИ с последваща възможност за корекция.

Политиката за прилагане на антибиотици в ОАИЛ включва също така развитие и внедряване в практиката на стратегии по ограничаване на

разпространението на устойчивостта на МО към антибиотиците: ограничаване използването или изключване от формуларите на антимикуробни лекарствени продукти с резистентност към МО, циклична смяна на класовете антимикуробни препарати, прилагани за лечение на НИ.

Резултати и обсъждане

За назначение на адекватна стартова терапия при НИ при пациенти в ОАИЛ, принципно важно значение има ранната диагностика на инфекциозното усложнение. С тази цел ежедневно се оценяват показатели на пациентите. При установяване на признаци на НИ се взема решение за избор на режима на антибактериална терапия, едновременно до назначаването на антибиотици се взема биологичен материал за МИ. По-нататък въз основа на данните на МИ и оценка на клиничната ефективност антибактериалната терапия продължава в предишния режим или се модифицира.

Средната продължителност на курса на антимикуробната терапия в групата на наблюдаваните болни с НИ е съставила $10,0 \pm 2,4$ дни. Голям брой болни, поради невъзможността да се достигне адекватен контрол върху огнището на инфекция, са продължавали дълга антимикуробна терапия с неколkokратна смяна на режима. В качеството на стартова терапия на НИ са били използвани различни режими на антимикуробна терапия. Монотерапията е провеждана при 38 случая. Въз основа на данните от първичното МИ, направено преди назначаване на антимикуробни средства, е оценена адекватността на стартовата терапия за всеки случай на НИ. При анализ на емпиричната антибактериална терапия е установено, че адекватната стартова терапия е била назначена при 47,1% от случаи на НИ, а в 52,9% от стартовия режим се оценявал като неадекватен и имал закъсняващ характер. Една от причините за неадекватност на стартова терапия се явявала късната диагностика на НИ и продължението на първоначалната антимикуробна терапия. Най-често /40%/ в режима на монотерапия, в качеството на стартова терапия, са назначавани карбапенеми. След това по честота на назначение следвали цефалоспорини IV^{то} поколение

/цефепим/ - 26,7%. Назначаване на карбапенеми в качеството на емпирична монотерапия е било адекватно 83,3% от случаите, а при цефепим значително по-ниска – 42,5% от случаите. Емпиричната терапия с използването на цефалоспорици III^{то} поколение в режима на монотерапия или комбинация с гентамицин и /или метронидазол, се оценявала като неадекватна в 68,6% от случаите и впоследствие се изисквала модификация на антимикробната терапия. Комбинация от антимикробни препарати в качеството на стартова терапия, е назначавана при висока вероятност от полиетиологичност на инфекциозното усложнение. Най-адекватни са били следните комбинации на антибиотици: карбапенеми с гликопептиди, флуорхинолици с аминогликозиди и метронидазол.

Таблица 7 Избор на препаратите за емпирична антибактериална терапия на НП с отчитане на факторите на риска

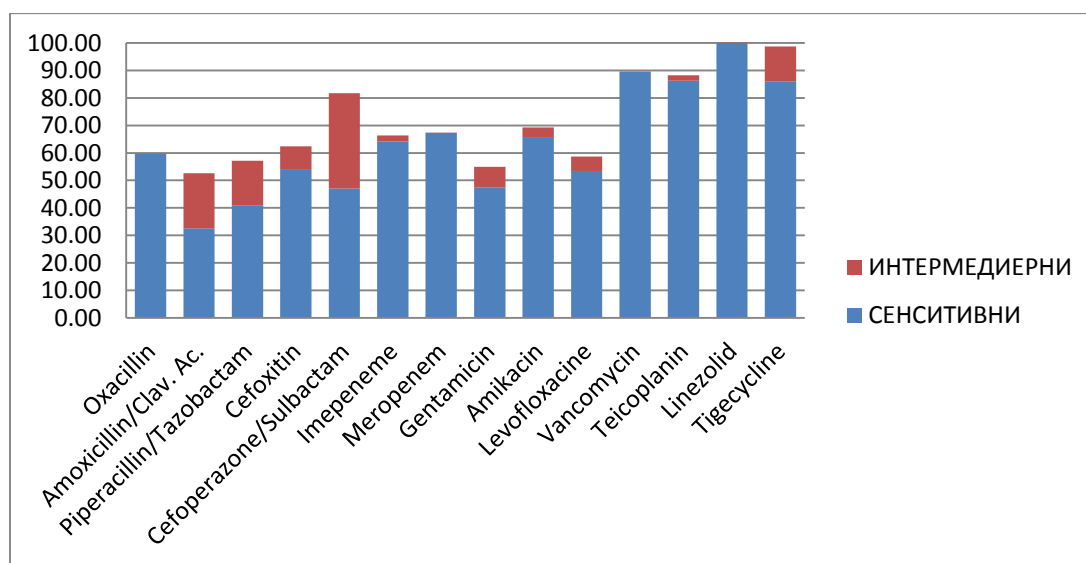
Фактори на риска		Бала
Възраст > 65 години		1
Структурни заболявания на белия дроб		2
Предшестваща антибактериална терапия		2
Късно начало на заболяване (след 5-то денонощие от деня на хоспитализация)		3
Тежка дихателна недостатъчност при пациенти с/без ИБВ		3
Органна дисфункция (шок, ДИК-синдром, остра бъбречна недостатъчност, остра чернодробна недостатъчност)		4
1-ва група (≤ 2 точки)	2-ра група (3-5 точки)	3-та група (≥ 6 точки)
цефалоспорици II-III ген. ИЛИ флуорхинолони III ген.	пиперацилин/тазобактам Антипсевдомонасин, цефалоспорици III ген. ИЛИ флуорхинолони III-IV ген. ИЛИ карбапенеми	Антипсевдомонасин цефалоспорици III ген.+ аминогликозид ИЛИ пиперацилин/тазобактам + аминогликозид ИЛИ карбапенеми+Флуорхинолони III-IV ген.

НФГБ като *Acinetobacter spp.* и *P.aeruginosa*, притежаващи многобройни детерминанти на резистентността са изолирани в 38,8% от случаите на неадекватна емпирична терапия. След тях се нареждат различни видове ентерококи – 12,4%. В 8,5% от случаите назначаването на неадекватна стартова терапия е било като следствие от прилагането на антимикуробни средства, неактивни към ESBL MO.

Установено е, че назначаването на неадекватен режим на емпирична АБТ увеличава смъртността при болни с НИ повече от 4 пъти ($p < 0,001$) и обратно: адекватната стартова терапия оказва протективно влияние ($p < 0,001$). Интересно е да се сравняват данните от настоящето изследване с резултатите, получени от Kollef et al. в ретроспективно кохортно изследване. Те установяват, че смъртността свързана с инфекцията при пациенти в ОАИЛ, получавали неадекватна стартова терапия, е достоверно по-висока /42%/, отколкото в групата болни, които са получавали адекватна терапия – 17,7% ($p < 0,001$). По такъв начин неадекватната стартова терапия на НИ в ОАИЛ се явява независим фактор за неблагоприятния изход при това заболяване.

Едни от най-голяма клинична и бактериологична ефективност имат карбапенемите. При тяхното използване в качеството на монотерапия, положителни клинични резултати са постигнати за имипенем в 67,6% от случаите, за меропенем – в 64% от случаите. Клиничната и бактериологичната ефективност на цефепим в режима на монотерапия е била доста по-ниска. Използването на комбинация от цефепим с аминогликозиди /амикацин/ и гликопептиди, е позволило значително да се подобрят резултатите на терапията. Флуорхинолините са втората по честота група на антимикуробни лекарствени продукти, назначавани при терапията на инфекциозни усложнения в ОАИЛ. Непритежавайки достатъчна ефективност в режима на монотерапията, флуорхинолините в комбинация са показали удовлетворителна клинична и бактериологична ефективност. Следва да се отбележи, че през последните години се наблюдавали ръст на резистентността на

вътреболничните МО, на първо място *P. aeruginosa* към „ранни“ флуорхинолини. Смята се за перспективно използването на флуорхинолини като: левофлоксацин или моксифлоксацин, които при запазване на активността си срещу Enterobacteriaceae, проявяват повешена активност към Грам(+) МО. Освен това моксифлоксацинът притежава антианаеробна активност. Високата клинична и бактериологична ефективност е получена при прилагането на ванкомицин или линезолид за целенасочена терапия на НИ, предизвикани от Грам(+) МО. Целесъобразно е строго да се ограничи профилактичното прилагане на ванкомицин и линезолид. Цефалоспоринови III^{то} поколение, непритежаващи антипсевдомонасна активност, съгласно данните са показали доста ниска клинична и бактериологична ефективност. Горепосоченото може да бъде отнесено и към аминогликозидите от II^{по} поколение. Необходимо да се ограничи прилагането на цефалоспоринови, непритежаващи антипсевдомонална активност и аминогликозиди II^{по} поколение в ОАИЛ за терапия на НИ.



Фиг. 17 Чувствителността на антибиотици използвани за лечение в ОАИЛ

Въз основа на данните на микробиологичен мониторинг и антибиотична чувствителност на изолираните нозокомиални патогени, може да бъдат предложени следните схеми на емпирична антибактериална терапия.

Таблица 8 Примерна таблица за стартова емпирична терапия на НИ

Локализация	Оцветяване по Грам	Причинител	Препарат на избор	Алтернативен препарат
НП ВАП	Грам (+)	S.aureus Enterococcus spp.	Vancomycin Piperacillin/Tazobactam или Meropenem	Linezolid
	Грам (-)	A.baumannii P.aeruginosa K.pneumoniae	Cefoperazone/Sulbactam + Amikacin или Levofloxacin или Meropenem	Colistin
Инфекции на меките тъкани	Грам (+)	S.aureus Enterococcus spp.	Levofloxacin или Piperacillin/Tazobactam (при съмнение за MRSA не) или Vancomycin	Linezolid
	Грам (-)	A.baumannii P.aeruginosa K.pneumoniae	Cefoperazone/Sulbactam + Amikacin или Meropenem	Colistin
КАБ	Грам (+)	CoNS S.aureus Enterococcus	Cephalosporin III ^{та} ген. или Vancomycin	Linezolid
	Грам (-)	A.baumannii P.aeruginosa K.pneumoniae	Cefoperazone/Sulbactam + Amikacin или Meropenem или Levofloxacin	Colistin
КАУИ	Грам (+)	Enterococcus spp. S.aureus	Cephalosporin III ^{та} ген. или Vancomycin	Linezolid
	Грам (-)	E.coli K.pneumoniae P.aeruginosa Proteus spp.	Amikacin+Ceftazidime Levofloxacin Meropenem	Meropenem Colistin
	Микози	Candida spp	Fluconazole	Variconazole

Заклучение

Въз основа на анализа на резултатите на стартова терапия на НИ са отделени следните режими, като ефективни в не по-малко от 65% от случаите: карбапенеми, като в режим на монотерапия, така и в комбинация с

гликопептиди, цефепим в комбинация с аминогликозид, флуорхинолини в комбинация с аминогликозид и метронидазол. Неадекватните режими на стартовата АБТ: цефалоспорици III поколение в режим на монотерапия и в комбинация с метронидазол и/или гентамицин, комбинирана терапия с използване на гентамицин, линкомицин, метронидазол. В случай на микробиологично потвърдена Грам(+) инфекция, в качеството на монотерапия могат да бъдат използвани гликопептиди (ванкомицин) и оксазолидини (линезолид). Най-често при НИ с неадекватна емпирична терапия са идентифицирани следните микроорганизми: MRSA, P.aeruginosa, A.baumannii, E.coli и K.pneumoniae.

ГЛАВА IX Изследване прогностичната стойност на динамиката на CRP при 30 пациента с вентилатор-асоциирана пневмония в КАИЛ – общоболничен профил

Всяко тъканно увреждане води до възпалителна реакция от страна на организма. При този възпалителен процес за организма в различни органи и системи, отдалечени от възпалителното огнище, настъпват различни промени наречени остро-фазов отговор. Този отговор е свързан с промяна в концентрацията на голям брой плазмени белтъци, наречени остро-фазови белтъци. Те се делят на две групи:

- Първа група – повишаващи плазмените си концентрации (позитивни остро-фазови белтъци). Такива са CRP (С-реактивен протеин, фибриноген и др.).
- Втора група – понижавачи плазменото си ниво (негативни остро-фазови белтъци). Такива са албумин, преалбумин, трансферин и др.).

CRP – спада към α_2 -глобулиновата фракция. Поради ниската си серумна концентрация под 5 mg/l той практически не се долавя в протеинограмата. Той е извънредно чувствителен. Неговата първичната синтеза се реализира в хепатоцита, след образуване на антиген-имунен комплекс с фосфохолина на

повърхността на таргетната клетка. Той активира фагоцитозата, активира класическия път на комплемента. Реакцията на CRP стартира в първите часове, докато останалите белтъци на острата фаза на възпалението реагират след 1-2 дни. По динамиката на стойностите на острофазния белтък (CRP) може да се съди за хода на възпалителния процес.

Проведено бе изследване на стойностите на CRP и проследяването на неговата динамика при 30 болни с ВАП от 1^{ви} до 20^{ти} ден с цел да се оцени тежестта и евентуалната прогноза за изхода от заболяването. 30 пациента на средна възраст 57.3год и оценка по APACHE II скала >20 бяха проследени.

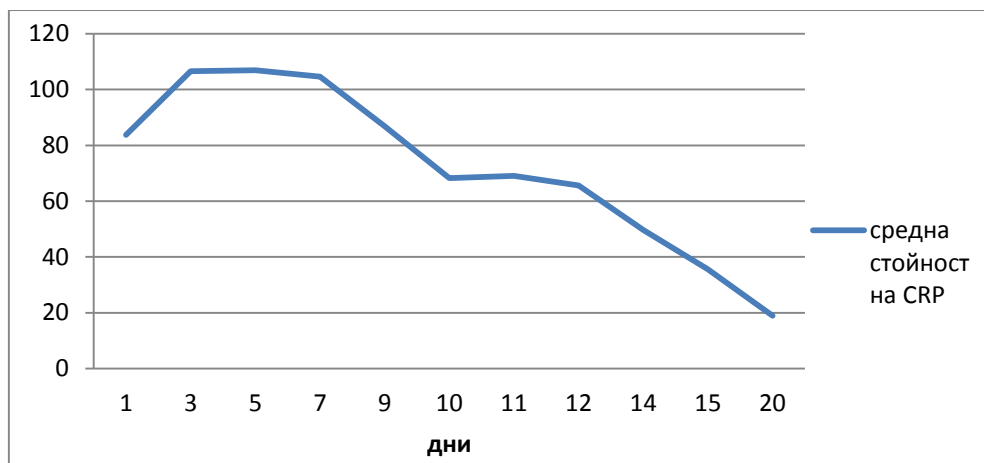
Резултати:

1. При преживелите пациенти динамиката на CRP е както следва:

1.1 Анализ на вариацията на средните стойности на CRP

Средната стойност на показателя CRP за първия ден е 83mg/l До петия ден от лечението се установяват значителни различия в стойностите на показателя, като при повечето от пациентите е налице увеличаване на стойностите на CRP. Въпреки че, за 7 ден отново средната стойност на CRP не се различава особено от стойностите за 3 и 5 ден, то по ниското значение на стандартното отклонение 65,06 и на коефициента на вариация 62,18% дават основание да се твърди, че е налице сближаване на резултатите и намаляване на различията в показателите за съвкупността като цяло.

От 9 ден на лечението е видимо снижаване на средната стойност на показателя със 17,84mg/l и този процес продължава и на 10 ден. Динамиката на средните стойности на CRP е представена на фиг. На 12 ден средните стойности на показателя CRP започват значително да намаляват – от 65,64mg/l до 18,92mg/l и започват да се приближават към допустимата горна граница за показателя - CRP < 5.



Фиг. 18 Динамика на средната стойности на CRP по дни

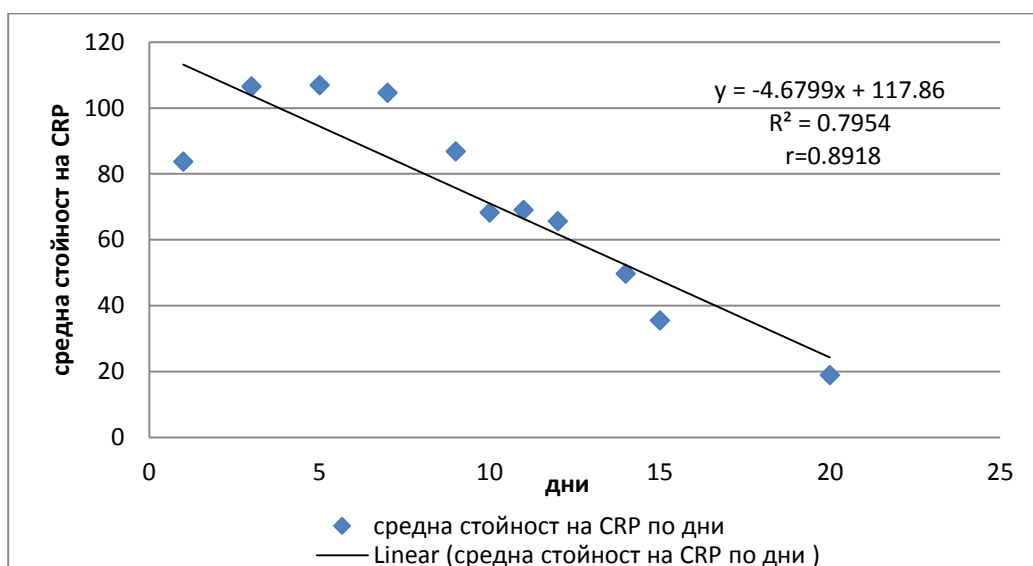
1.2 Анализ на динамиката на средната стойност на CRP по дни

Анализът на динамиката на средната стойност на CRP е извършена на основата на описателните показатели за характеризиране на динамични статистически редове. От данните за средните стойности на CRP е изчислен абсолютния прираст на показателя спрямо предходното негово значение. Има нарастване на показателя спрямо стойността му за предходния ден до 5 ден от лечението. На 7 ден от лечението е започнал процес на снижаване на средната стойност на CRP в сравнение със стойността за 5 ден. Между 7 и 9 ден от лечението се наблюдава значително намаляване на средната стойност на CRP. Това е период на положителна реакция на организма към провежданото лечение, за която свидетелстват отрицателните прирасти. Намалението на средната стойност на CRP на 9 спрямо 7 ден е със $17,8\text{mg/l}$, а на 10 спрямо 9 ден с $18,56\text{mg/l}$. Като критичен момент от лечението може да се разгледа появата на повторна инфекция, която води до нарастване на средните стойности на CRP на 11 ден. Данните за следващите дни – от 12 до 20 показват, че проведеното лечение – смяна на антибиотика, обективизиране на терапията и преминаване от стартова към друга терапия и др., е адекватно и средните стойности на CRP имат тенденция към намаляване от 69mg/l на 11 ден, на $49,6\text{mg/l}$ на 14 ден, за да достигнат до $18,9\text{mg/l}$ на 20 ден. Ако не настъпят усложнения и не се налага обективизиране на терапията, то на основата на стойностите между 7 и 11 ден

може да се направят изводи относно провежданото лечение и очаквания изход от него.

1.3 Анализ на зависимостта между дните от терапията и средната стойност на CRP

Регресионното уравнение за връзката между деня от лечението на пациента и средните стойности на CRP (фиг. 19) има следния вид $\tilde{y} = 117,86 - 4,6799x$. Регресионният коефициент е отрицателен и показва, че връзката е обратна, а именно че с увеличаване на броя на дните от лечението средната стойност на CRP по дни намалява. Изчисленият корелационен коефициент $r = 0,891847$ показва наличие на силна обратна (отрицателна) зависимост между продължителността на лечението и средната стойност на CRP за съответния ден от лечението. Регресионният коефициент е статистически значим ($p=0.000225 < 0.05$)



Фиг.19 Линеен регресионен модел на връзката между деня от лечението на пациента и средните стойности на CRP

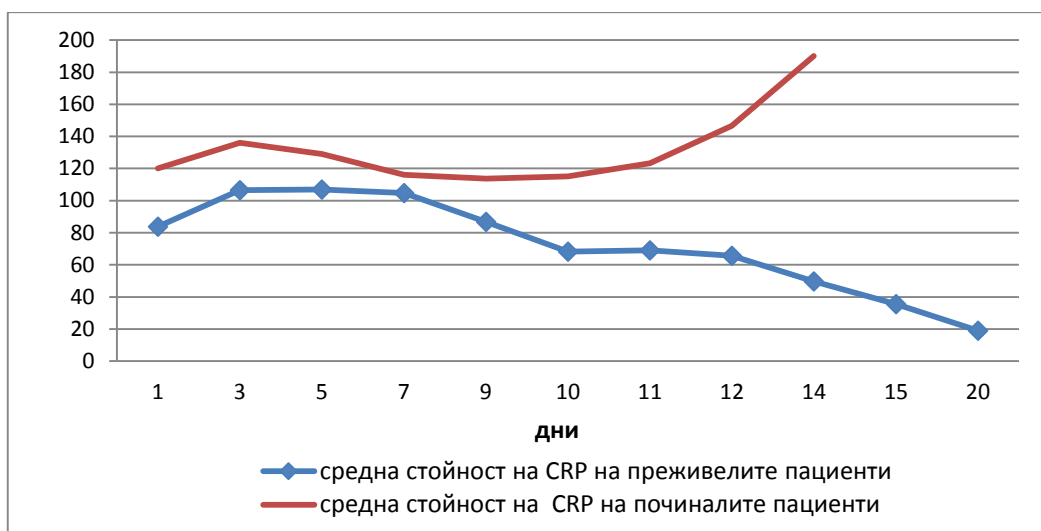
2. Анализ на стойностите на CRP на починалите пациенти

2.1. Анализ на вариацията на средните стойности на CRP

Средната стойност на показателя CRP за първия ден е 120mg/l. До 9 ден от лечението средните стойности на CRP по дни намаляват, но това намаление е минимално – разликата в средните стойности за деветия и първия ден от

терапията е само 6,2mg/l. Тази минимална разлика и поддържането на високи стойности на CRP през дните означава, че провежданата начална терапия не дава необходимите резултати, а от 10 до 14 ден започва нарастване на средната стойност от 115mg/l на 190mg/l. Недостатъчното снижаване на стойностите на CRP до 7 ден е предпоставка за загуба на пациент.

На фиг. 20 е представена динамиката на средната стойност на CRP за двете съвкупности – на преживелите и на починалите пациенти, от която много ясно се вижда, че средните стойности на CRP и тенденцията в тяхното изменение, особено между 7 и 10 ден са определящи за изхода от лечението.

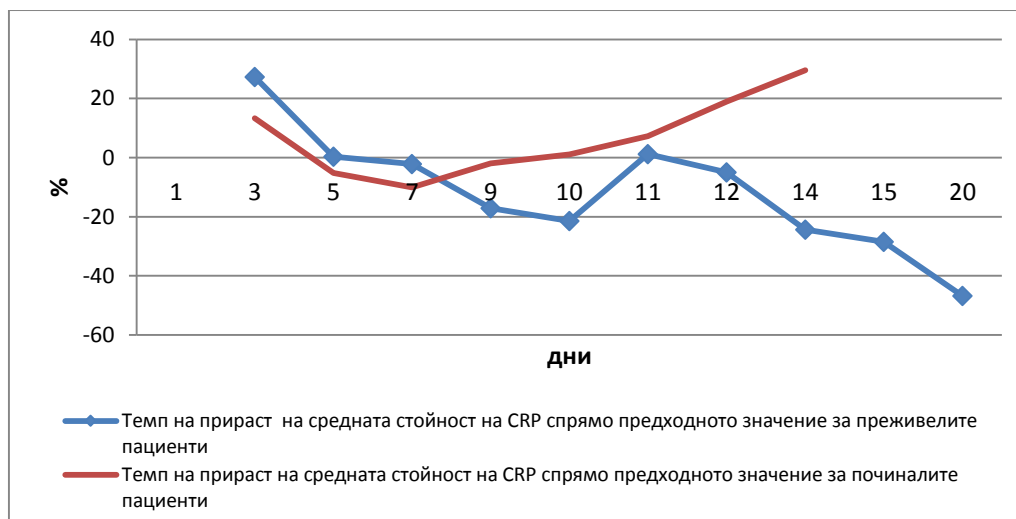


Фиг. 20 Динамика на средната стойност на CRP за съвкупността на преживелите пациенти и съвкупността на починалите пациенти



Фиг.21 Темп на прираст на средната стойности на CRP по дни спрямо средната стойност за предходния ден за съвкупността на починали пациенти

От представеното на фиг.21 се вижда, че ако не настъпят значителни подобрения между 7 и 9 ден, през следващите дни средните стойности на CRP започват да нарастват и процесът става необратим. Това твърдение се подкрепя и от представената динамика на показателите на фиг.22, от която много точно се вижда моментът на пресичане на двете криви и потвърждава твърдението, че посоката на изменение на стойностите на CRP в периода от 7 до 11 ден е определяща за изхода от лечението.



Фиг. 22. Динамика на темпа на прираст на средната стойност на CRP спрямо предходното значение за съвкупността на живите пациенти и съвкупността на починалите пациенти

Изводи:

1. Стойностите на CRP на изследваните пациенти са значително завишени (от 20 до 100 пъти над нормата), което е изява на изразения синдром на възпалителния отговор или на наличния сепсис.
2. Наблюдава се тенденция за стабилизиране стойностите на CRP около 5-7 ден от лечението.
3. След 10 ден при починалите пациенти CRP нараства, а при преживелите намалява, което демонстрира влошаване на състоянието или липса на ефект от терапията.

4. Намаляването на CRP при преживелите е средно с 4,7mg/l на ден, като зависимостта е особено показателна след 10 ден.

5. Посочените особености на динамиката на CRP при пациенти с ВАП могат да се използват като елемент за оценка на ефекта от терапията и прогноза за изхода от лечението.

Заклучение

НИ са едно от най-честите усложнения, възникващи при пациенти в ОАИЛ. Честотата на развитието на НИ при пациенти в ОАИЛ хирургичен профил, по данните на това изследване, съставя 10,8%. Инфекциозни усложнения значително удължават продължителността на лечението на пациенти в ОАИЛ (15,02±12,52 дни за пациенти с НИ, в сравнение с 4,09±2,97 дни за пациенти без инфекциозни усложнения, $p<0,001$) и увеличават вероятността от летален изход повече от 6 пъти (46% за пациенти с НИ, в сравнение с 7,2% за пациенти без НИ; относителен риск – 6,33; 95% доверителен интервал – 4,8-8,2; $p<0,001$).

В нозологичната структура на НИ на първо място стои пневмония – 49,2%, на второ място – урологичните инфекциозни усложнения (37,9%). Повече от 90% от случаите на НИ се проявявали с развитието на сепсис, тежък сепсис или септичен шок. В 43,9% от случаите е наблюдавано развитието на сепсис, в 43,0% - тежък сепсис, в 4,1% - септичен шок.

Смъртността при развитието на вътреболничните усложнения е 46%. Случаи на НИ, довеждащи до развитието на тежък сепсис и септичен шок, се съпровождат с висока смъртност (съответно 77,6% и 80%).

Изследването разкри следните фактори на риска от летален изход при пациентите с НИ: 1) възраст > 65 години; 2) тежестта на състоянието на болния, оценена по скалата APACHE II > 20; 3) степента на полиорганна недостатъчност; 4) развитието на тежък сепсис; 5) септичен шок; 6) неадекватна стратова АБТ.

Изпълнените микробиологични изследвания са показали, че Грам-отрицателната флора доминира в етиологията на НИ (70,3% от изолираните щамове), Грам(+) флора е отговорна за развитието на НИ в 23,2%, фунгите от рода *Candida* са изолирани в 6,5% от случаите. Честотата на смесената инфекция е от порядъка на 23,4%. Наблюдението за динамиката на микробиологичната структура на НИ е показало относителна стабилност на заеманите позиции от доминиращи МО.

Най-честите причинители на вътреболнична инфекция, подредени в нисходящ ред се явяват: *A. baumannii* – 32,2%, *P. aeruginosa* – 12,5%, *Enterococcus spp.* – 11,5%. Нисък процент на вътреболнични инфекции причинени от *S.aureus* (2.75%). Освен това е установено, че всяка нозологична форма на вътреболнична инфекция има своя микробиологична структура, което е необходимо да се отчита при планирането на АБТ: например в етиологията на НП първостепенна роля играят *A. baumannii*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae* /подрдени в нисходящ ред/. В етиологичната структура на ангиогенният сепсис в ОАИЛ първо място заема CoNS. При микробиологично изследване на урина, при болни с НИ на пикочополовите пътища, най-често се срещат различни видове на ентерококи и *Candida spp.*

При изследване на чувствителността на изолираните щамове на нозокомиални патогени към антибиотици е отбелязано високо ниво на резистентност на МО към широк спектър прилагани в рутинната клинична практика антимикуробни агенти. При най-яркият представител на Грам(+) флора - *S.aureus*, повече от 90% MRSA, съответно са устойчиви на всички беталактами, аминогликозиди и ранни флуорхинолини. Най-голяма чувствителност Грам(+) причинители /*S.aureus*, CoNS, *Enterococcus spp.*/ са проявили по отношение на гликопептидите /ванкомицин/, оксазолидини /линезолид/ и левофлоксацин. НФГБ /*P. aeruginosa* и *A. baumannii*/, са показали задоволителна чувствителност към карбапенем. За *P. aeruginosa* е характерна високата устойчивост към антипсевдомонасни беталактами,

гентамицин, следва също така да се обърне внимание на високото ниво на резистентност на този микроорганизъм към ципрофлоксацин. Максималната активност по отношение на бактерии от семейството на Enterobacteriaceae /E. coli, K.pneumoniae/ in vitro е наблюдавана при карбапенеми и амикацин. Прави впечатление високото ниво на устойчивост на тези микроорганизми към аминокарбокси-, уреидо- пеницилини, цефалоспорици от I^{vo}-III^{то} поколение /освен цефамицини/, ципрофлоксацин и гентамицин.

Неблагоприятната тенденция към разпространение след вътрешболничните микроорганизми на различни детерминанти на устойчивостта към антибиотици диктува необходимостта от преразглеждане на съществуващите схеми за АБТ на НИ. Получените данни за микробната флора в ОАИЛ и антибиотичната резистентност на причинителите на НИ са основа за изработването на формуляри на АБТ в ОАИЛ.

Въз основа на данните от анализа на резултатите на стартовата терапия на НИ са отделени следните режими, характеризирани като ефективни в не по-малко от 75% от случаите: карбапенеми, както в режим на монотерапия, така и в комбинация с гликопептиди /в случайно потвърждаване на Грам-положителна инфекция/, цефепим в комбинация с аминогликозид и метронидазол комбинацията с аминогликозид (амикацин) и метронидазол или могат да бъдат използвани гликопептиди (ванкомицин) и оксадолидини (линезолид). Неадекватните режими на стартовата антибактериална терапия: цефалоспорици III^{то} поколение в режима на монотерапия и в комбинация с метронидазол и/или гентамицин, комбинирана терапия с използване на гентамицин, линкомицин, метронидазол. Най-често при нозокомиални инфекции с неадекватна емпирична терапия са идентифицирани следните микроорганизми: P.aeruginosa, A.baumannii, E.coli, K.pneumoniae. Тези МО се характеризират с множествена устойчивост към антибактериални лекарствени продукти, което изисква за стартова терапия режим с максимална ефективност. След изолиране на причинителя на НИ е целесъобразна промяната на режима на АБТ с цел

прилагане на препарати с по-тесен спектър на действие въз основа на данни за антибиотична чувствителност на МО.

Изводи

1. Честотата на развитието на НИ при пациенти в ОАИЛ хирургичен профил съставя 10,8%.
2. Най-чести нозокомиални форми на инфекции са НП /49,2% - първо място в структурата на нозокомиалните усложнения в ОАИЛ/ и /27,9% - второ място в структурата на НИ/ и инфекции на пикочополовите пътища. При това 44% от случаите инфекциозни усложнения носят смесен характер.
3. Инфекциозните усложнения значително увеличават продължителността на лечението на пациенти в ОАИЛ (15,02±12,52 дни, за пациенти с НИ, в сравнение с 4,09±2,97 дни за пациенти без НИ ($p < 0,001$)
4. Възникването на НИ съществено увеличава смъртността при болните: при болните без НИ тя съставлява 7,2%, при развитието на НИ – 46%.
5. Фактори на риска от летален изход при пациенти с НИ, развили се в ОАИЛ са: възраст > 65 години, тежестта на състоянието на болния, оценена по скалата АРАСНЕ II, степента на полиорганна недостатъчност, развитието на тежък сепсис и септичния шок и неадекватната емпирична АБТ.
6. В спектъра на причинителите на НИ преобладава Грам(-) флора /70.3% от изолираните щамове/, Грам(+) флора е отговорна за развитието на НИ в 23,2%, а фунгите от рода *Candida* са изолирани в 6.5% от случаите.
7. Най-честите причинители на вътреболнична инфекция са *A.baumannii* – 32.2%, *P. aeruginosa* – 12.5%, *Enterococcus spp.*-11.8%. Честотата на смесената инфекция е съставила 23,4%.
8. Причинителите на НИ притежават висока устойчивост към голям брой от прилаганите в клиничната практика антибактериални лекарствени продукти. Щамове на *S.aureus*, повече от 90% MRSA, са устойчиви на всички бета-лактами, аминогликозиди и флуорхинолини I^{vo}-II^{po} поколение. Грам(-) причинители са се оказали високо резистентни към амино-, карбокси-, уреидо-пеницилини, цефалоспорини от I^{vo} и II^{po} поколение, цефалоспорини III^{to}

поколение, не притежаващи антипсевдомонасна активност, ципрофлоксацин и гентамицин. Тези препарати не могат да бъдат препоръчани за емпирична терапия на НИ.

9. За терапията на НИ е целесъобразно да се прилагат антибактериални препарати с доказана ефективност: карбапенеми, цефалоспоринови IV поколение в комбинацията с амикацин, цефоперазон/сублактам, флуорхинолинови (левофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин) в комбинация с амикацин и метронидазол. В случай на микробиологично потвърдена Грам(+) инфекция, в качеството на монотерапия могат да бъдат използвани гликопептиди и оксадолидини.

10. Стойностите на CRP на изследваните пациенти са значително завишени (от 20 до 100 пъти), което е изява на изразения синдром на възпалителния отговор или на наличния сепсис. Те се стабилизират около 5-7 ден от лечението.

11. След 10 ден при починалите пациенти CRP нараства, а при преживелите намалява, което демонстрира влошаване на състоянието или липса на ефект от терапията.

12. Динамиката на CRP при пациенти с ВАП може да се използва като елемент за оценка на ефекта от терапията и прогноза за изхода от лечението.

Практически препоръки

1. Съвременната диагностика на НИ при хирургично болни в ОАИЛ, изисква пълноценния динамичен клинично-лабораторен контрол да включва оценка на симптомите на системна възпалителна реакция и адекватен микробиологичен мониторинг. Идеологическата основа за лечението на болни трябва да бъде принципът за изострено внимание за септичността.

2. Високата резистентност на мултирезистентни причинители подчертава значимостта на провеждане в ОАИЛ динамичен микробиологичен мониторинг.

3. За емпирична терапия на НИ е целесъобразно да се използва режим с максимална ефективност: карбапенеми в режим на монотерапия или в комбинация с гликопептиди при изолиране на Грам(+) МО, цефалоспоринови IV^{то}

поколение в комбинацията с аминогликозид (амикацин) и метронидазол или да бъдат използвани гликопептиди (ванкомицин) и оксазолидини (линезолид).

4. Имайки предвид данните от микробиологични изследвания и анализа на клиничната и бактериологичната ефективност, не бива да се препоръчват за емпирична терапия следните препарати: амино-, карбокси-, уреидо – пеницилини, цефалоспорици от I^{во}-II^{во} поколение, цефалоспорици III^{то} поколение, непритежаващи антипсевдомонасна активност, линкозамиди и гентамицин.

5. След получаването на данните от МИ е целесъобразно да се модифицира стартовата терапия, като се вземе предвид вида и чувствителността на изолирания причинител. При това данните от МИ могат да служат като основа за промяна на режима на АБТ, като се има предвид клиничната ефективност на провежданата терапия.

Приноси

Научно –теоретични приноси

- За пръв път в България е извършено комплексно проучване на вътреболничните инфекциозни усложнения в ОАИЛ с общоболничен профил, и са установени факторите за риска от леталния изход.
- Определени са причинителите на НИ в ОАИЛ – общоболничен профил и тяхната антибиотична чувствителност.
- Оценена е ефективността на различните режими на АБТ и въз основа на тези данни е разработена оптимална програма за лечение на НИ в ОАИЛ – организация, терапия и профилактика.

Научно-практически приноси

- Установени са най-важните фактори при провеждане на микробиологичен мониторинг и нивото на антибиотичната резистентност на причинителите на НИ в ОАИЛ-общоболничен профил.

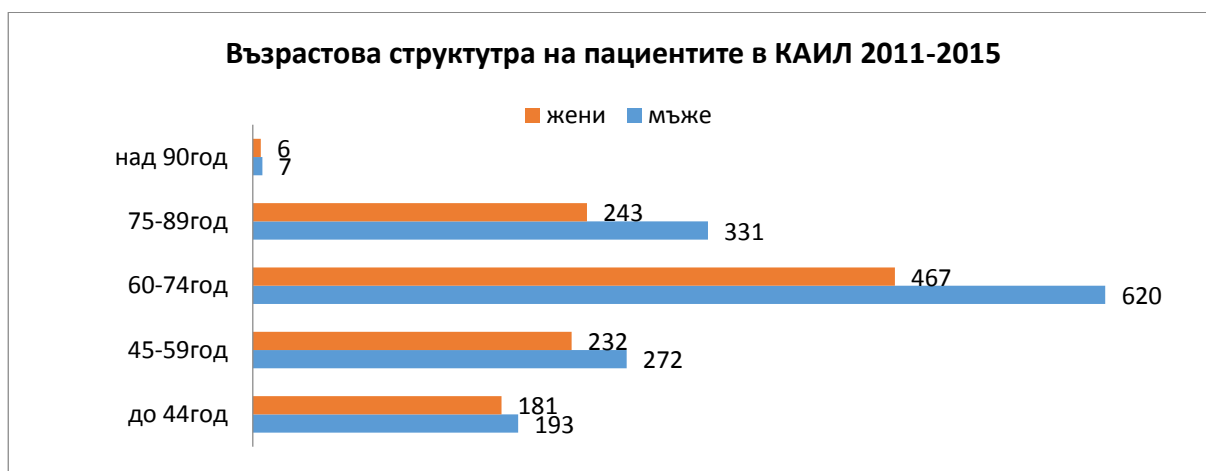
- Въз основа на клинични и микробиологични наблюдения са дадени практически препоръки за прилагане на антибактериални препарати на етапите на емпиричната и етиотропната АБТ. За емпиричната терапия на НИ е целесъобразно да се използва режим с максимална ефективност: карбапенеми в режим на монотерапия или в комбинация с гликопептиди при доказване на MRSA, цефалоспоринови IV^{то} поколение в амикацин, флуорхинолини в комбинация с амикацин и метронидазол. Отчитайки ниската ефективност не се препоръчва за емпиричната терапия на НИ следните препарати: амино-, карбокси-, уреидо- пеницилини, цефалоспоринови I^{во}-II^{по} поколение, цефалоспоринови III^{то} поколение, нямащи антипсевдомонасна активност, линкозамиди и гентамицин.

Публикации, свързани с дисертационния труд: Има 6 публикации в списания и сборници по темата, както и 4 доклада на международни и български конгреси:

1. Грешки и успехи при лечението на нозокомиални пневмонии в отделение за интензивно лечение. Н.Радева, Р.Ставрова, И.Гетов, Вл.Радев, Р.Радев, Д.Стойков. Сп. Нозокомиални инфекции, Бюлетин на Булназо, Брой 1-2, 2008, стр. 87-95.
2. Назокомиална пневмония; клинично-етиологична и епидемиологична характеристика; принципи на антимикробната терапия. Р.Радев, Н.Радева-Дафинова, И.Гетов, Н.Гачева, Д.Стойков, Вл.Радев, Р.Ставрова. Сп. "Нозокомиални инфекции". Бюлетин на Булнозо, Том 6, Брой 1-2, стр. 46-54. София. 2009.
3. Нозокомиална пневмония при пациенти с остър панкреатит в условията на интензивно отделение: 5 годишен анализ. Н.Радева-Дафинова, Р.Радев, И.Гетов, Д.Стойков, Вл.Радев, Р.Ставрова, сп. „Нозокомиални инфекции” Бюлетин на Булнозо. Том 6, Брой 1-2, стр. 93-97. София. 2009.
4. Радев Вл., Едрева В., Рангелова Й., Михайлова Д., Богданов Сл., Радев Р., Патогенни микроорганизми, изолирани от долни дихателни пътища при болни, лекувани в интензивно отделение. сп. Анестезиология и интензивно лечение, бр.4, 2015г, стр 44-51.
5. Радев Вл., Нозокомиални инфекции (НИ) в централна реанимация-общоболничен профил. сп. Анестезиология и интензивно лечение, бр.4, 2015г, стр 20-25.
6. Радев Вл., Карбапенеми. сп. Анестезиология и интензивно лечение, бр.2, 2015г, стр 27-29.

Приложения

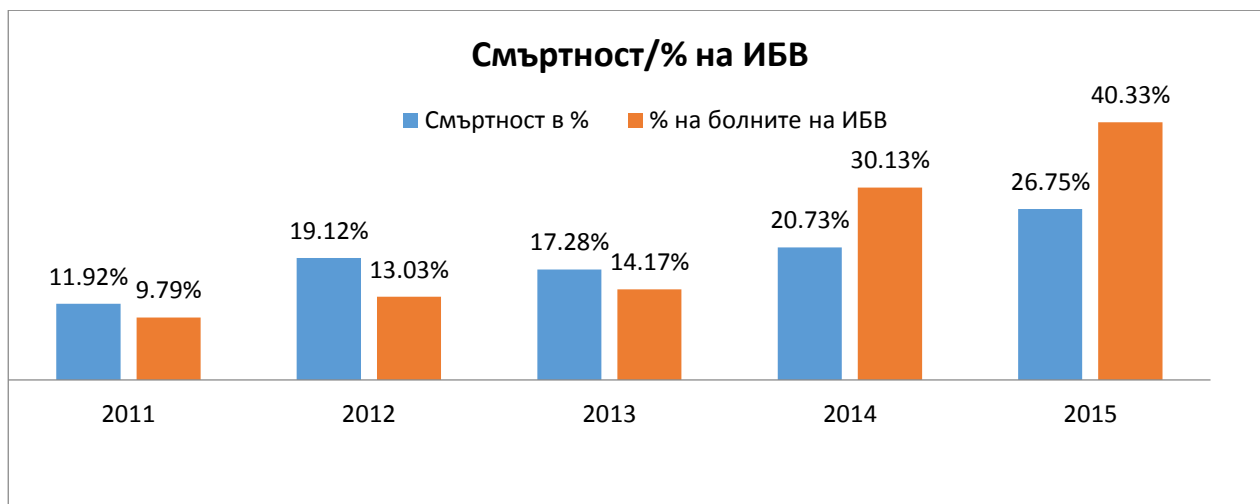
Приложение №1



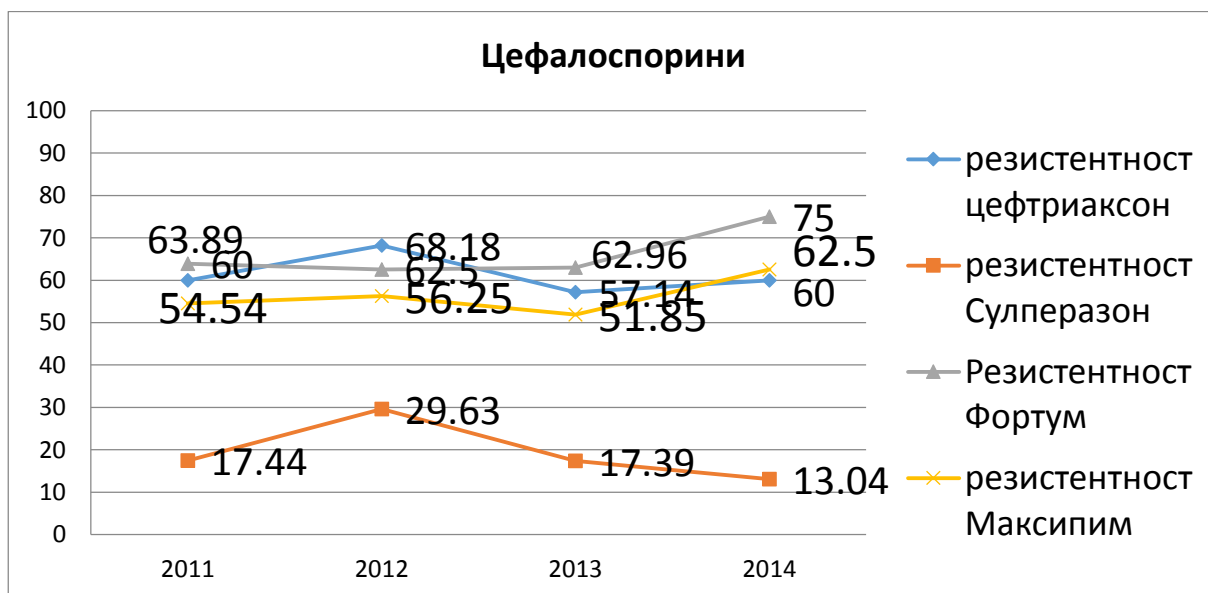
Приложение №2

	2011	2012	2013	2014	2015	общо
Общо преминали болни	797	476	515	521	243	2552
Починали	95	91	89	108	65	448
Смъртност в %	11,92%	19,12%	17,28%	20,73%	26,7%	17,55%
Болни на ИБВ	78	62	73	157	98	468
% на болните на ИБВ	9,79%	13,03%	14,17%	30,13%	40,3%	18,3%
Общ брой дни ИБВ	585	367	411	713	494	2570
Средно дни на ИБВ	7,5	5,9	5,7	4,5	5,0	5,7
Починали на ИБВ	53	46	53	55	47	254
Смъртност в % на ИБВ	67,95	74,1%	72,6%	35,0%	47,9%	54,2%
ВАП			22	26	23	71
Починали с ВАП			17	16	16	49
Смъртност в % на ВАП			77,27%	61,54%	69,6%	69,01%

Приложение №3



Приложение №5



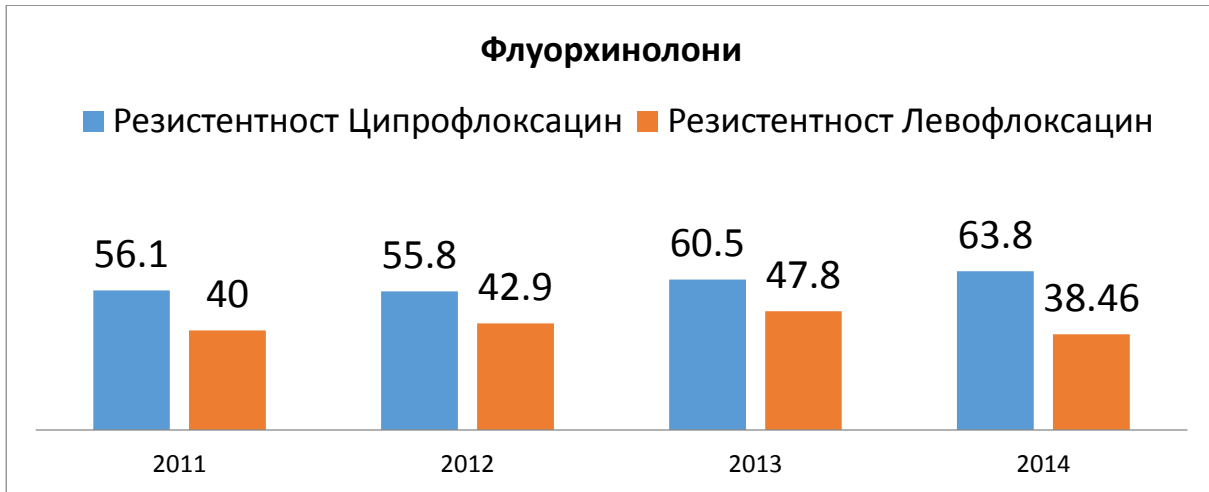
Приложение №6



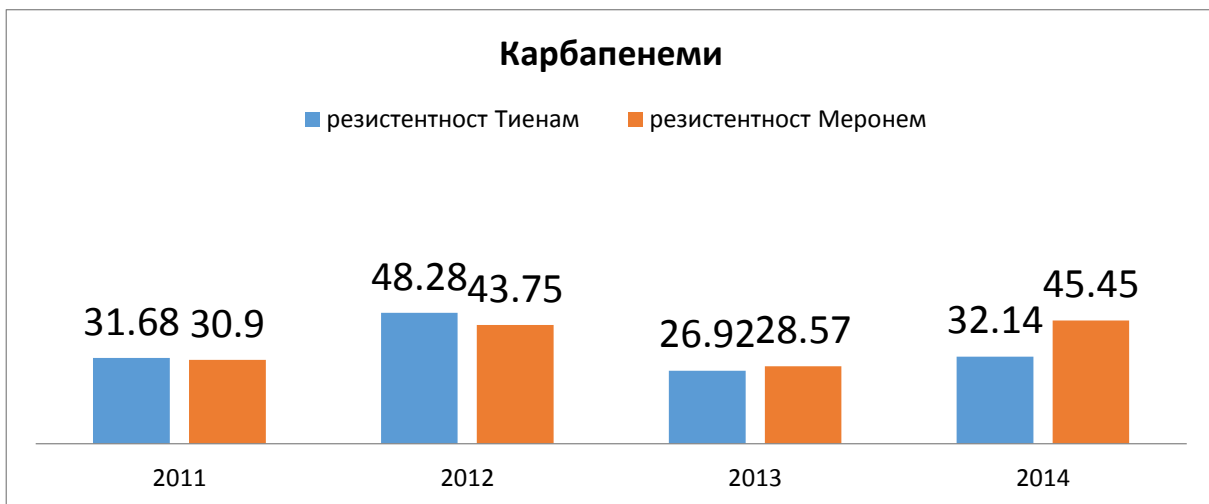
Приложение №4 APACHE II скала

	Високи нива на стойностите				0	Ниски нива на стойностите			
	+4	+3	+2	+1		+1	+2	+3	+4
Температура	≥41°	39°-40,9°		38,5°до38,9°	36°до38,4°	34°до35,9°	32°до35,9°	30°до31,9°	≤29,9°
Средно арт. налягане(mmHg)	≥160	130до159	110до129		70до109		50до69		≤49
Сърдечна честота	≥180	140до179	110до139		70до109		55до69	40до54	≤39
Дихателна честота	≥50			25до34	12до24	10до11	6до9		≤5
Оксигенация									
1. При FiO ₂ ≥0.5 A-a DO ₂	≥500	350до499	200до349		<200				
2. При FiO ₂ ≤0.5 PaO ₂					>70	61до70		55до60	<55
Артериално pH	≥7.7	7,6до7,69		7,5до7,59	7.33до7,49		7,25до7,32	7,15до7,24	<7,15
Серумно ниво на HCO₂(mEq/L)	≥52	41до51,9		32до40,9	22до31,9		18до21,9	15до17,9	<15
Серумно ниво на Na⁺(mEq/L)	≥180	160до179	155до159	150до154	130до149		120до129	111до119	≤110
Серумно ниво на K⁺(mEq/L)	≥7,0	6до6,9		5,5до5,9	3,5до5,4	3до3,4	2,5до2,9		<2,5
Серумен креатинин (μmol/L)	≥309	177до308	115до176		80до115		Под80		
Хематокрит(%)	≥50		50до59,9	46до49,9	30до45,9		20до29,9		<20
Количество Leu	≥40		20до39,9	15до19,9	3до14,9		1до2,9		<1

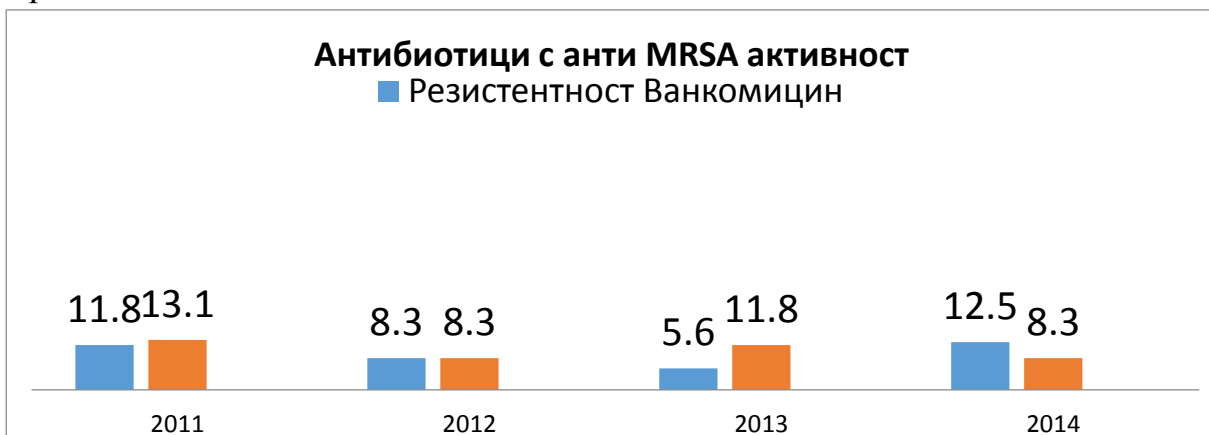
Приложение №7



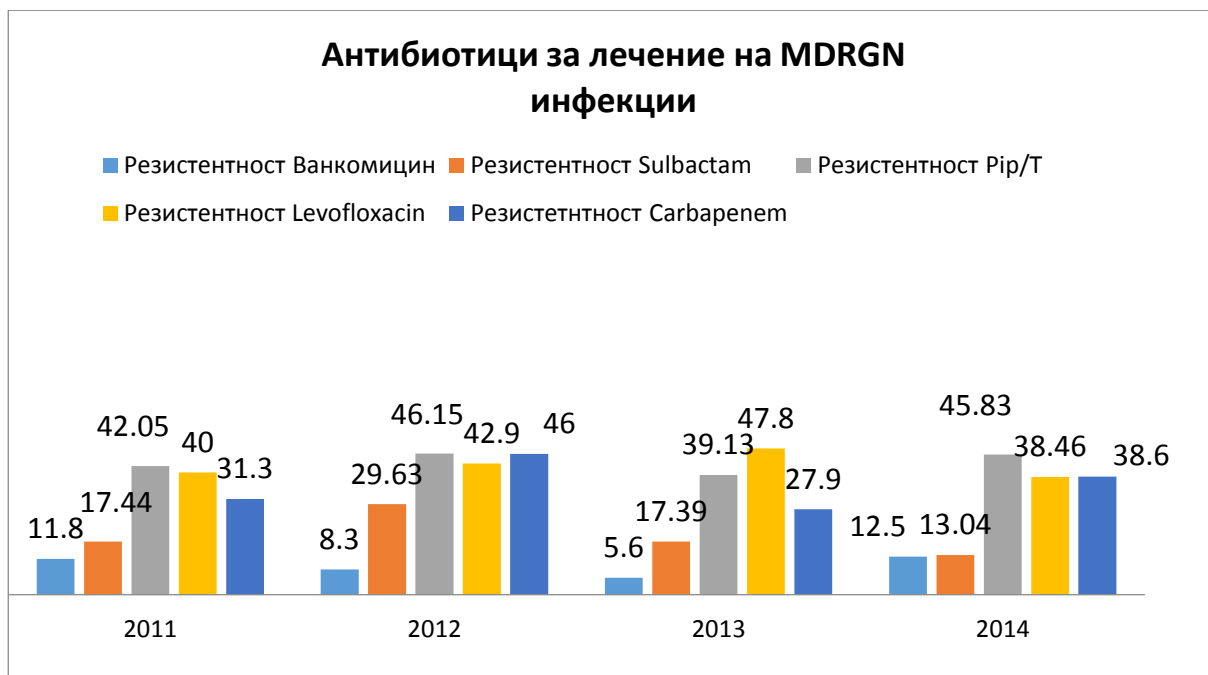
Приложение №8



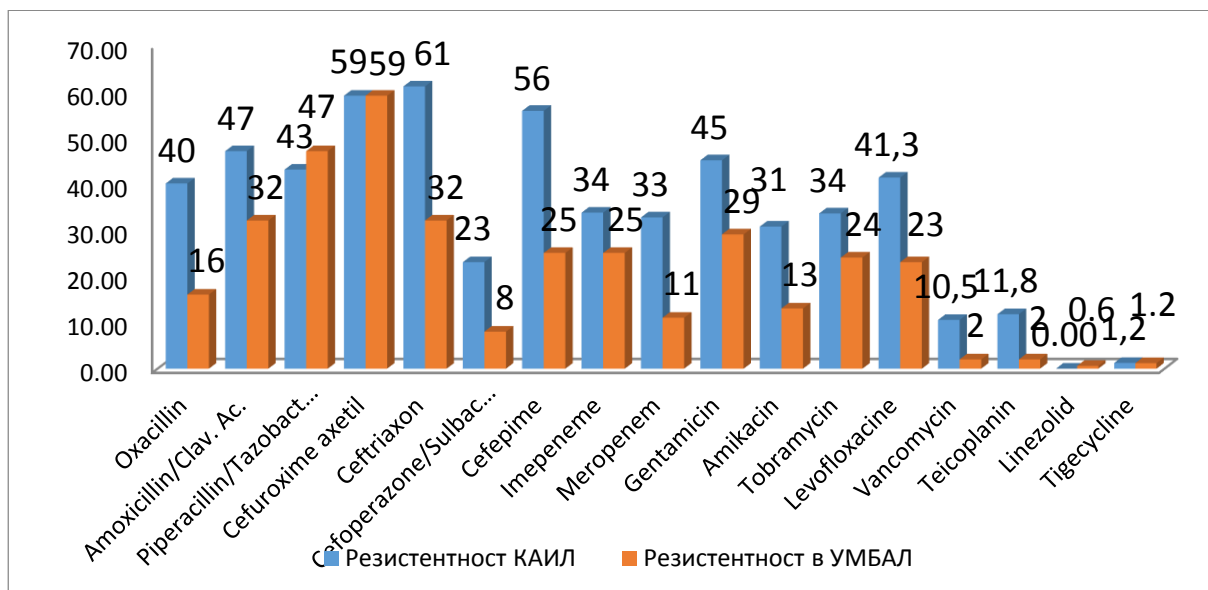
Приложение №9



Приложение №10



Приложение №11



Протокол за превенция на КАБ

- Водене на регулярни опреснителни курсове, свързани с добрите хигиенни практики и коректно извършване на манипулацията катетеризиране на периферен и централен венозен източник.
- Избор на вена. Няма данни за ползата от избора на конкретна вена, но при възрастни пациенти ПВИ трябва да се постави по възможност на горен крайник. Ако няма друга алтернатива то такъв може да бъде поставен на долен крайник, но същият трябва да бъде премахнат възможно най-скоро.
- Хигиена на ръцете и употреба на ръкавици. Хигиената на ръцете трябва да бъде извършена в следния ред: преди катетеризация да се измиват ръцете с хигиенен сапун и последваща дезинфекция, а след приключване на манипулацията действието се извършва в обратен ред. Употребата на ръкавици не влияе на честотата на КАБ, но предпазва служителя от директен контакт с кръв.
- Антисептиката на кожата е препоръчително да се извършва първо с хигиенен сапун, а след това с алкохолен разтвор на хлорхексидин или йод.
- Оставете време да подейства антисептика 30 секунди за хлориксидина и 2 минути за повидон йод или йодна тинктура.
- Отбелязване на деня на катетеризация.
- Не е желателна употребата на периферен венозен източник повече от 4 дни, а при наличие на белези на възпаление да бъде отстранен преди този срок.
- Всекидневна оценка за наличие на белези на възпаление.
- При констатиране на такова – изпращане на част от катетера за микробиологично изследване.
- Да се изпраща периферен венозен източник за микробиологично изследване при фебрилно състояние без да има друга явна причина за фебрилитет. Да се използва стерилна превръзка върху мястото на пункцията, по възможност прозрачна, за мониториране на отвора за евентуално възпаление.
- Не е необходимо да се сменя системата за перфузия на по-малко от 3-4 дни, освен в случаите на хемотрансфузия или инфузия на липидни разтвори. След всяка инфузия на последните два системата се подменя. Всеки дву-, три- или четирипътник трябва да се обработва със стерилен компрес преди всяка употреба. При поставянето на артериална линия и централен венозен източник трябва да се спазва хирургична антисептика.

- Препорачително е ехографско навигиране с цел намаляване на механичните увреждания при катетеризация на ЦВИ.
- V. subclavia е за предпочитане, освен при пациенти с бъбречна недостатъчност.
- Използване на антисептична гъба или антисептичен гел в превръзката на ЦВИ, а по възможност и ПВИ, е силно препоръчително.
- При канюлиране на a. pulmonalis да се използва стерилен капишон за катетера. Използването на антибиотик-импрегнирани катетри при имуносупресирани пациенти или при необходимост за използване на катетера над 14 дни е силно препоръчително.
- При отстраняване на ЦВИ или артериална линия от пациенти със съмнение за КАБ изпратете върха на катетера за микробиологично изследване.
- При фебрилно състояние на пациент, който не е в тежко септично състояние и липсват белези на КАБ, преди да бъде отстранен ЦВИ или артериалната линия, вземете кръв за хемокултура от катетъра и периферна кръв от противоположната страна на източника за микробиологично изследване.
- Винаги при съмнение за КАБ при отстраняване на ЦВИ или артериална линия изпратете върха за изследване.
- При изследване на хемокултура от ЦВИ или АЛ, ако тя се позитивира >120 мин по метода на ДВП, то може да се счита че катетера е контаминиран (обсъдете евентуалната необходимост за отстраняването му).
- Ако се констатира, че катетера е контаминиран по метода на ДВП и се вземе решение за премахването му, то неговият връх трябва да бъде изпратен за микробиологичен анализ.
- При доказана инфекция катетера трябва да бъде отстранен.
- При наличие на персистираща бактеремия след 72-я час от отстраняването на катетъра трябва да се изключи ендокардит, тромбофлебит или наличие на вторично огнище.
- Катетър поставен в спешни условия, където не е спазена хирургична антисептика, да бъде отстранен не по-късно от 48 часа от поставянето.
- При съмнение за КАБ катетъра трябва да бъде отстранен при пациенти с клапно протезиране или пейсмейкър, персистираща бактериемия над 48 часа, неповлияваща се на терапия, или изолиране на мултирезистентен щам.
- Ванкомицин е препоръчителен за емпирична терапия.

- Емпирична терапия срещу Грам(-) бацили трябва да се базира на локалния епидемиологичен статус. Предлагаме Меронем или Пиперацилин/Тазобактам.
- Емпирична терапия от комбинация на медикаменти срещу мултидрагрезистентни Грам-отрицателни бацили като *P. aeruginosa* да се използва при съмнение за КАБ в следните случаи:
 1. неутропения
 2. тежко болни пациенти
 3. пациенти в сепсис
- Линезолид не се използва за емпирична терапия.
- Емпирична терапия за КАБ (кандидемия) да се извършва при пациенти на парентерално хранене, дългосрочна антибиотична терапия, малигнено хематологично заболяване, трансплантация или използване на *v.femoralis* за ЦВИ.
- При използване на *v.femoralis* достъп и съмнение за КАБ емпирична терапия да бъде започната срещу КНС, грам-отрицателни бацили и *Candida spp.*
- При изолиране на микроорганизми предлагаме следната терапия:

Схема за лечение на КАБ

Патоген	Препоръчителна терапия	Дозировка	Алтернативна терапия	Коментари
<i>S. aureus</i> Meth. чувствителни	Пеницилазо-резистентни Пениц.	Оксапеницилин 2g на 4ч.	2-ра или 3-та генерация Цефалоспорицини	Пеницилазо-резистентни Пеницилицилини или Цефалоспорицини са предпочитани пред Ванкомицин
MRSA	Ванкомицин	15 mg/kg на 12ч.	Линезолид или Ванкомицин +Гентамицин	Данни за ванкомицин резистентни щамове
CoNS				
Meth. Чувствителни	Пеницилазо-резистентни и Пениц.	Оксапеницилин 2g на 4ч.	2-ра или 3-та генерация Цефалоспорицини или	По-лесното дозиране на Ванкомицин пред това на

			Ванкомицин	Цефалоспорици, но имайки предвид ↑резистентност към Ванкомицин
Meth. Резистентни	Ванкомици н	1 или 2g на 12ч.	Линезолид	За възрастни пациенти <40kg доза от 10mg/kg за Линезолид
E.faecalis/E.f aecium				
Ампицилин чувствителни	Ампицилин +аминоглик озид	Ампицилин 2g. на 4/6ч.+ Гентамицин 1mg/kg тегло	Ванкомицин	По-лесното дозирание на Ванкомицин пред това на Ампицилина, но имайте предвид ↑резистентност към Ванкомицин
ARE	Ванкомици н+аминогли козид		Линезолид	За възрастни пациенти <40kg доза от 10mg/kg
ARE,VRE	Линезолид		По антибиограма	За възрастни пациенти <40kg доза от 10mg/kg
Гр(-) бацили				
E. coli и Klebsiella spp.				
ESBL негативни	3-та генерация Цефалоспо рин	Цефтриаксо н 1-2gr. На 12ч.	Флуорохино лон (ципрофлокс ацин)	Променливост на резистентността на МО
ESBL позитивни	Карбапенем и	Меропенем 1g на 8ч. или Имепенем 500mg на 6ч.	Флуорохино лон (ципрофлокс ацин)	Променливост на резистентността на МО

Enterobacter spp. и Ser.marcescens	Карбапенем и	Меропенем 1g на 8ч. или Имепенем 500mg на 6ч.	Цефепим или Флорохинолон	Променливост на резистентността на МО
Acinetobacter spp.	Цефоперазон/сулб. или Карбапенем и	Сулперазон 2g на 12ч. или Меропенем 1g на 8ч. или Имепенем 500mg на 6ч.	По антибиограма	Променливост на резистентността на МО
Pseudomonas aeruginosa	4-та генерация Цефалоспорицини или Карбапенем и или Пиперацилин/Тазобактам ±Аминогликозид	Цефепим 2g на 8ч.или Меропенем 1g на 8ч. или Имепенем 500mg на 6ч. или Пиперацилин/Тазобактам 4,5g на 6ч.±Тобрамицин 5-7mg/kg	По антибиограма	Променливост на резистентността на МО
Candida spp.	Флуконазол	Флуконазол 400mg дневно	Вариконазол	

Приложение 13

Диагностичен метод	Описание на метода	Критерии за позитивиране	Предимства	Недостатъци	Чувствителност	Специфичност
Качествено изследване на хемокултура от източника	Една или няколко хемокултури взети от ЦВИ	Наличие то на растеж на микроорганизми върху среда	-Лесен и достъпен метод за изпълнение -Не изисква отстраняването на катетъра	Дълго време за позитивиране	87%	83%
Количествено изследване на хемокултура от източника	Хемокултура взета от ЦВИ, използвайки метода на разреждането или лизис центрофугираща техника	≥ 100 CFU/ml	-Не изисква отстраняването на катетъра	Няма възможност за диференциране м/у КАБ и много тежка бактериемия	81%	90%
Симултанто количествено изследване на кръв за хемокултура	Едновременно взимане на кръв за хемокултура от ЦВИ и периферен такъв от противоположната страна	Три пъти по-високо CFU/ml в пробата взета от ЦВИ	-Не изисква отстраняването на катетъра -Препоръчва се от IDSA -Диагностицира КАБ	-Много трудоемък метод -Високи разходи за извършването му	93%	100%
Диференцирано време за позитивиране на две	Едновременно взимане на кръв за хемокултура от ЦВИ и	≥ 2 h по позитивиране на хемокултурата	Не изисква отстраняването на катетъра -Препоръчва	Провеждането на антибиотична терапия през ЦВИ,	90%	81%

хемокултури	периферен такъв от противоположната страна	от ЦВИ	се от IDSA -Диагностицира КАБ -Най-автоматизирания метод	може да опорочи интерпретацията		
Качествена култура на част от катетъра	Част от отстранения катетъра се посява във среда(бульон) за 24-72ч.	Наличие то на разтеж на микроорганизми върху среда	Лесен и достъпен метод за изпълнение	-Изисква отстраняването на катетъра - Дълго време за позитивиране	90%	72%
Полуколичествена култура на катетърния връх (Метод на Маки)	5 см. връх от катетъра се търкалят в четирите посоки на кръвния агар	≥ 15 CFU/ml от катетърния връх	-Препоръчва се от IDSA -Диагностицира колонизация -Много достъпен метод	-Изисква отстраняването на катетъра -Не позволява интралуминарно изследване	84%	85%
Качествена култура на част от катетъра	Вътрешния лумен на катетъра се смива с четка или чрез ултразвукова методика и се посява в/у кръвен агар или се инкубира	≥ 100 CFU/ml	-Диагностицира колонизация -Много достъпен метод	-Изисква отстраняването на катетъра -Не позволява изследването на повърхността на катетър	83%	87%

Клинична скала за оценяване на белодробна инфекция

Параметри	Точки
Температура, °C	
36,5-38,4	0
38,5-38,9	1
≥39,0 или ≤36,0	2
Брой левкоцити, leu/mm⁻³	
4000-11000	0
<4000 или >11000	1
Трахеална секреция	
Оскъдна	0
Средна	1
Обилна	2
Пурулентна	+1
Оксигенация, PaO₂ :FiO₂,mmHg	
>240 или ARDS	0
≤240 и липса на ARDS	2
Данни от Rö изследване	
Липса на инфилтрат	0
Дифузен или нехомогенен инфилтрат	1
Локализиран	2