

Аспирационная пневмония



Под термином "аспирационная пневмония" понимают легочные поражения, возникающие вследствие аспирации (микроаспирации) большего или меньшего количества контаминированного содержимого носоглотки, полости рта или желудка и развитие за этим инфекционного процесса.



- Для проникновения патогенных возбудителей в легочную паренхиму и возникновения в ней бактериального процесса, как правило, необходимо нарушение местной и общей сопротивляемости больного, а также наличие предрасполагающих факторов.
- Развитие аспирационной пневмонии следует ожидать при состояниях, связанных с нарушением сознания (алкогольное опьянение, поражениях центральной нервной системы, наркоз), заболеваниях периферических нервов, ряде механических факторов, способствующих аспирации (назо-гастральное зондирование), травмах лица и шеи, опухолях пищевода, трахеи и др.
- От 11 до 14% летальных исходов, связанных с наркозом, обусловлено развитием аспирационного синдрома. Среди всех случаев материнской смертности аспирационный синдром в 2% случаев является ее причиной, а если используется общая анестезия при оперативном родоразрешении, его удельный вес возрастает до 15-52%.



- Очевидно, что истинное количество случаев аспирационных пневмоний остаётся неизвестной, поскольку клиницисты редко стараются выяснять природу большинства нозокомиальных и внебольничных случаев легочной инфекции, причиной которых и явилась нераспознанная аспирация.
- Диагноз "аспирационная пневмония" чаще всего можно встретить в историях болезни тяжелых "взрослых" больных, как правило, находящихся в критическом состоянии, у которых имеются факторы, способствующие аспирации (таблица 1.) По данным T. Marrie et al. и L. Mundy et al. , 6-9% внебольничных пневмоний являются аспирационными.
- Среди популяции пожилых пациентов с целым рядом сопутствующей патологии, являющейся преморбидным фоном для аспирации, этот процент прогностически гораздо выше.



- Хорошо известно, что даже у здоровых субъектов периодически возможна аспирация. Используя радионуклидные тесты, E. Nuxley et al. установили, что из обследованных 20 здоровых добровольцев, у 9 (45%) во время глубокого сна наблюдалась аспирация содержимого ротоглотки.
- Малые количества аспирата при отсутствии факторов риска редко приводят к развитию каких-либо симптомов аспирации, а тем более пневмонии.



- Развитие пневмонии определяется не только количеством аспирированного содержимого, но и его характером (кислое содержимое желудка или нейтральное содержимое ротоглотки, жидкое, вязкое или с инородными частицами, инфицированное или стерильное).
- Ряд эпизодов аспирации проходит бесследно; пневмония развивается либо в случае попадания большого количества инфицированного содержимого, когда естественные защитные механизмы мукоцилиарного клиренса подавлены или "не справляются с нагрузкой", либо – это является одним из важных звеньев развития пневмонии – при действии на нижние дыхательные пути агрессивного (с низким рН) аспирата.



- **ПОНЯТИЕ О ХИМИЧЕСКОМ ПНЕВМОНИТЕ (ПАТОГЕНЕЗ, ПОСЛЕДСТВИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ)**
- Острый химический пневмонит – это синдром, характеризующийся острым воспалением бронхов и легочной паренхимы сразу же в ответ на воздействие аспирированного материала.



- "Агрессивными" веществами, способными вызвать острый химический пневмонит, могут быть минеральные масла, гидрокарбонат, кислый, богатый ферментами, желудочный сок. Наиболее часто можно наблюдать химический пневмонит вследствие аспирации желудочного содержимого (синдром Мендельсона).
- Патогенез повреждения трахеи, бронхов и легочной паренхимы типичен и напоминает химический ожог. Глубина повреждения тем больше, чем ниже рН и максимальна при показателях 2,5 и ниже.



- В эксперименте было установлено, что локальное воздействие химически активного травмирующего агента на легочную паренхиму способствует "взрывному" выбросу биологически активных веществ (БАВ): активации системы комплемента, высвобождению фактора некроза опухолей альфа, различных цитокинов и веществ, определяющих хемотаксис лейкоцитов, в частности IL-8. Следует отметить, что дальнейшее прогрессирование изменений в легких обусловлено именно БАВ, а не прямым повреждающим действием агрессивного аспирата.



- Гипоксемия – важнейший синдром при любом типе аспирации. Как правило, это состояние требует безотлагательного лечения и врачебного наблюдения. В эксперименте на животных было установлено, что пик гипоксемии приходится на первые 10 мин. после аспирации.
- Главными определяющими факторами развития этого состояния являются рефлекторный бронхоспазм, ателектазирование части легкого вследствие повреждения системы сурфактанта, снижение легочной перфузии и открытие внутрилегочных артерио-венозных шунтов, а также прямое повреждение альвеол.

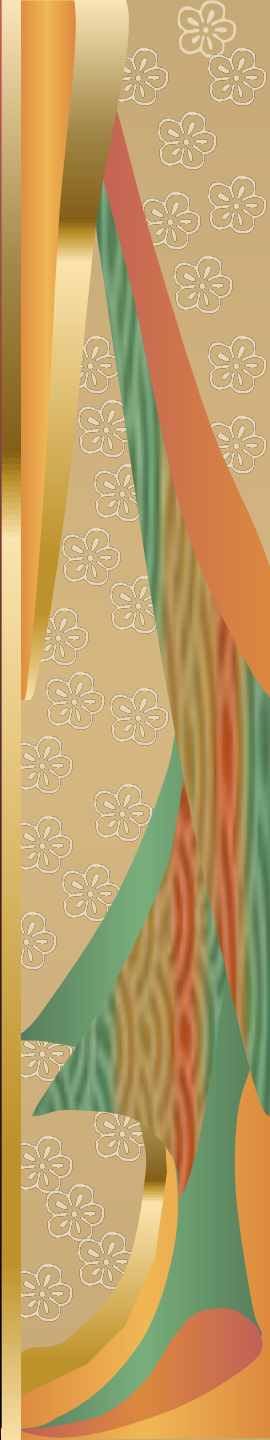


- Острый химический пневмонит также характеризуется лихорадкой, лейкоцитозом; при рентгенологическом исследовании выявляется легочный инфильтрат. Имеется определенная закономерность локализации инфильтратов: задние сегменты верхних долей легких или верхние сегменты нижних долей, то есть те отделы, куда с большей или меньшей вероятностью попадает аспирированное содержимое (при горизонтальном положении больного).
- В случаях, когда аспирация происходит в ортостатическом положении (или сидя), поражаются базиллярные сегменты нижних долей. Перечисленные выше ранние симптомы аспирационной пневмонии свидетельствуют прежде всего о развитии воспаления в легких; бактериальная инфекция присоединяется позже.

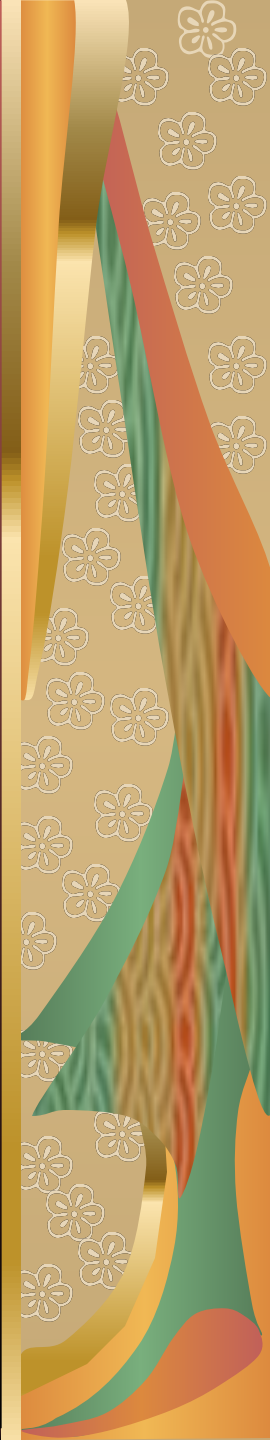


- У пациентов с массивной аспирацией нарастает гипоксемия, рентгенологически определяются сливные легочные инфильтраты. Возникает особое состояние, называемое респираторным дистресс-синдромом.
- В этом случае процесс может развиваться по двум сценариям: в одних случаях гипоксемия и легочная инфильтрация разрешаются в ближайшие дни, даже без специального лечения, в других – после периода кажущегося улучшения (2-5 сутки) вновь появляется лихорадка, признаки дыхательной недостаточности и продуктивный кашель, что свидетельствует о развитии вторичной бактериальной пневмонии.





- В отличие от острого химического пневмонита, причиной которого чаще всего является массивная аспирация содержимого желудка, классическая бактериальная аспирационная пневмония развивается не столь бурно.
- Характерны продромальный период и ряд типичных признаков инфекционного процесса в легких - лихорадка, симптомы интоксикации, кашель, лейкоцитоз, дыхательная недостаточность и выявляемые при рентгенологическом обследовании очаги инфильтрации в легких.
- Нередко пациенты обращаются в подострую стадию с осложнениями в виде легочных абсцессов или эмпиемы.



- Пик изучения микробиологического субстрата аспирационных пневмоний приходится на 70-80-е годы XX века.
- Используя самые различные методы получения материала, в том числе транстрахеальную и трансторакальную аспирационную биопсию, было установлено, что анаэробные микроорганизмы в 62-100% случаев аспирационных пневмоний выступают как этиологически значимые агенты.
- Позднее, следуя результатам доказательных исследований, использующих более передовые методики получения материала и выделения анаэробов, установлена менее значимая этиологическая роль анаэробных бактерий.

Этиология большинства аспирационных пневмоний полимикробная.

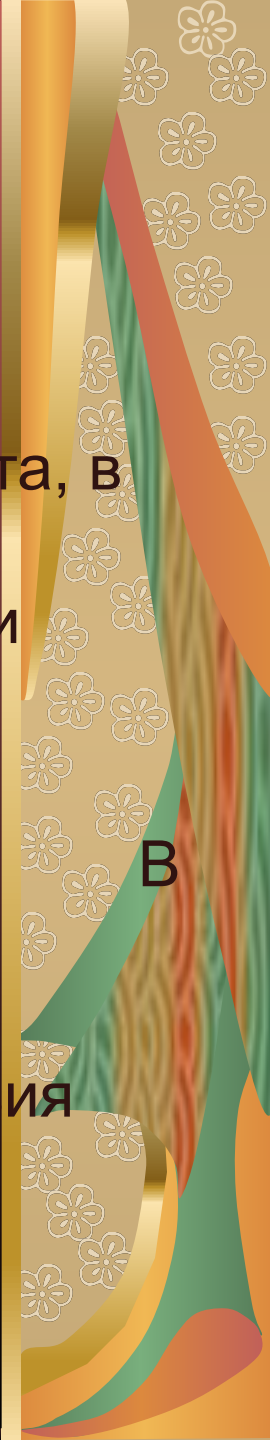
- В случаях "внебольничной" аспирационной пневмонии важнейшей причиной легочной инфекции являются, как правило, анаэробные бактерии, колонизирующие ротоглотку, в ассоциации с аэробными грамположительными кокками и микроаэрофильными стрептококками (*S.milleri*).
- Немаловажные факторы – гигиена полости рта и "полноценность" кашлевого рефлекса. Резервуар вероятных возбудителей, в том числе анаэробов, это гингивит, полости в зубах, десневые карманы и, наконец, бактериальный налет на зубах и деснах, особенно у больных с заболеваниями пародонта.



- Самые частые анаэробные возбудители, выделяемые от больных с аспирационными пневмониями, это *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp.
- Инфекционный процесс в легких, вызываемый анаэробами, характеризуется тяжелым течением с формированием некроза легочной ткани, абсцессов, бронхо-плевральных свищей и эмпиемы.
- Именно аспирация и следующая за ней аспирационная пневмония являются основной причиной инфекционных деструкций легких у взрослых.



- Микробиологический субстрат "внутрибольничной" аспирационной пневмонии отличается от "внебольничных" случаев заболевания.
- По данным S. Russell et al., у пожилых больных происходит "смена" характерной флоры полости рта, в частности, находящейся в полостях в зубах, в перидонтальных карманах, на госпитальную, среди которой уже определяются потенциальные респираторные патогены.
- Важный фактор – pH желудочного содержимого. В норме оно стерильно, но в случае длительного использования H₂-блокаторов или ингибиторов протонной помпы, создаются благоприятные условия контаминации желудка флорой тонкого кишечника.



- Использование назо-гастральных зондов для динамической аспирации содержимого или, наоборот, для зондового энтерального питания – факторы, не только повышающие вероятность аспирации, но и способствующие колонизации ротоглотки грамотрицательной кишечной флорой и *S.aureus*.
- Поэтому этиология аспирационных пневмоний у тяжелых больных, длительное время находящихся на стационарном лечении - это доминирование грамотрицательной кишечной флоры в сочетании с анаэробами.



- J. Bartlett et al. и P. Dore et al. указывают, что у 35% больных с нозокомиальными пневмониями (треть из которых, как утверждает J. Bartlett et al., развились вследствие аспирации) и у 20% с вентилятор-ассоциированными пневмониями выделялись анаэробы.
- Однако этиологическая значимость этих возбудителей в случаях нозокомиальных пневмоний в настоящее время подвергается сомнению – слишком трудно бывает установить действительно "аспирационную" природу легочной инфекции.



- К сожалению, специфических методов диагностики аспирационной пневмонии нет. Диагноз устанавливается на совокупности ряда синдромов и СИМПТОМОВ:
 - гипоксемии,
 - лихорадки,
 - лейкоцитоза,
 - легочной инфильтрации типичной локализации, описанной выше, и доказанной или предполагаемой аспирации у пациентов с соответствующими факторами риска (табл. 1).



Основные факторы риска развития аспирационной пневмонии

Нарушения сознания различного генеза: острая или хроническая алкогольная интоксикация, передозировка лекарственных средств, инсульт, травма ЦНС, общая анестезия, включая седацию при проведении эзофагогастроскопии.

Наличие патогенных микроорганизмов в носоглотке

Заболевания полости рта: пародонтит, гингивит.

Травмы лица и шеи

Опухоли пищевода, трахеи Дисфагия вследствие: опухоли пищевода, ахалазии пищевода, трахеобронхиальных свищей

Гастроэзофагеальный рефлюкс (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

Заболевания центральной и периферической нервной системы: инсульт, миастения, амиотрофический латеральный склероз, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз

Механические и ятрогенные факторы, повреждающие верхние отделы дыхательных путей и ЖКТ: эндотрахеальные трубки, назогастральные зонды (в т.ч. для зондового питания), трахеостома.

Рвота различного генеза.

Бронхиальная обструкция опухолью или инородным телом



- Для характеристики тяжести процесса немаловажно исследование газов крови.
- Важный этап диагностики - бактериологическое исследование. К сожалению, классическое рутинное исследование мокроты не всегда позволяет установить истинную природу пневмонии: сложности с забором, хранением, транспортировкой анаэробов, а также высокая вероятность контаминации флорой ротоглотки, повышают вероятность ложноположительных или ложноотрицательных результатов.
- Тем не менее, простое исследование по Граму с дальнейшим культуральным исследованием аэробов может помочь в диагностике и правильном выборе лечения.



- Часто именно грамотрицательные аэробные бактерии кишечной группы (особенно в случаях нозокомиальной пневмонии) определяют резистентность пневмонии к антибиоткотерапии, поэтому микробиологическое исследование с определением чувствительности к антибиотикам позволит руководствоваться не только эмпирическим выбором препаратов.
- В настоящее время, помимо исследования мокроты, предложены методы получения материала для бактериологического исследования, характеризующиеся высокими специфичностью и чувствительностью – бронхо-альвеолярный лаваж и защищенная браш-биопсия, делающие доступным качественный забор бронхиального секрета для дальнейшего определения аэробов и анаэробных бактерий.



- Тяжелое течение процесса, а также присоединившиеся осложнения требуют проведения микробиологического исследования крови, плеврального экссудата, полученного с помощью трансторакальной пункции содержимого полости абсцесса.



ЛЕЧЕНИЕ

- При построении схемы лечения, в первую очередь, необходимо помнить, что аспирация – состояние, нередко требующее экстренной помощи для скорейшего купирования бронхоспазма и гипоксемии.
- Если у больного имеются механические факторы риска аспирации, например, назогастральный зонд, следует по возможности его удалить, а также обеспечить адекватное дренирование верхних дыхательных путей, особенно при наличии интубационной трубки и зонда для энтерального питания.
- Оксигенотерапия – дача кислорода через маску или назальную канюлю – также необходимый компонент инициальной терапии.



- В тяжелых случаях приходится прибегать к интубации трахеи и проведению искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с повышенным дыхательным объемом.
- Определенную роль играет санационная бронхоскопия. По мнению F.A. Moore, адекватная санация трахео-бронхиального дерева улучшает прогноз при аспирационном пневмоните. J. Johnson et al., напротив, полагает, что значение санационной бронхоскопии при аспирации ограничено ввиду быстрого повреждения дыхательных путей и паренхимы легких, особенно при попадании агрессивной жидкости.
- Поэтому в "острую" стадию бронхоскопия абсолютно показана лишь в случаях санации дыхательных путей от инородных тел.



- Развивающийся при массивной аспирации химический пневмонит не требует антибактериальной терапии. Ввиду высокой вероятности формирования резистентных штаммов и не доказанной эффективности в предупреждении пневмоний профилактическое назначение антибиотиков также не показано.
- Однако, при "внутрибольничной" аспирации, которая развивается на общем тяжелом преморбидном фоне (нейтропения, декомпенсированный сахарный диабет) ряд врачей для "подстраховки" все же используют антибиотики широкого спектра для снижения вероятности развития пневмоний, делая это скорее для "очищения совести".



- Развившаяся аспирационная пневмония требует незамедлительной антибактериальной терапии.
- В основном врачи руководствуются эмпирическим выбором препаратов.
- В идеале эмпирический выбор антибиотика для лечения следует основывать на некоторых основных положениях, представленных на рис. 1.



Рисунок 1

Примерная схема выбора препарата для эмпирической антибактериальной терапии аспирационной пневмонии



- К сожалению, результаты ряда исследований показывают, что строгое следование принципам эмпирического выбора препарата для рациональной терапии аспирационной пневмонии скорее исключение, чем правило.
- Работами M. Sukumaran et al. и E. Wolfe et al. , было доказано, что рутинное включение в медикаментозные схемы лечения аспирационных пневмоний кортикостероидов чаще всего не приводит к желаемому результату, поэтому не показано.



- В случаях "внебольничной" аспирационной пневмонии J. Johnson et al. рекомендуют включать в схему эмпирической антибактериальной терапии ингибитор-защищенные бета-лактамы (амоксциллин/клавуланат), цефоперазон/сульбактам, или бета-лактаменный антибиотик в комбинации с метронидазолом. Ингибитор-защищенные бета-лактамы (например, амоксициллин/клавуланат активен в отношении аэробных грамположительных кокков, энтеробактерии и анаэробов) являются препаратами выбора для монотерапии.



- Несмотря на хорошую антианаэробную активность in-vitro, метронидазол не следует применять в качестве монотерапии.
- Современные фторхинолоны, такие как левофлоксацин и моксифлоксацин, создают в ткани легкого и эндобронхиальном секрете высокие бактерицидные концентрации и обладают определенной антианаэробной активностью, поэтому их можно использовать как препараты резерва, особенно при аллергии на бета-лактамы.
- Ранее популярные в лечении легочных инфекций аминогликозиды, азтреонам и триметоприм-сульфаметоксазол, ввиду отсутствия антианаэробной активности, высокой частоты встречаемости резистентных штаммов (гентамицин, ко-тримоксазол) и особенностей фармакокинетики (аминогликозиды), не подходят для терапии аспирационной пневмонии "внебольничного" происхождения.



- "Внутрибольничные" случаи аспирационной пневмонии требуют особого подхода в выборе антибактериального препарата, поскольку высока вероятность развития инфекционного процесса, вызванного полирезистентными нозокомиальными штаммами аэробных грамотрицательных бактерий (представителями Enterobacteriaceae и неферментирующими бактериями).
- В отделении реанимации и интенсивной терапии, а также при развитии пневмонии у больных, находящихся в стационаре более 5 дней, "проблемными" возбудителями являются *P.aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*
- У пациентов, находящихся в коме после тяжелой травмы центральной нервной системы, вследствие декомпенсированных почечной патологии и сахарного диабета, к указанным выше "проблемным" патогенам присоединяется полирезистентный *S.aureus*.



Таблица 2

Эмпирическая терапия аспирационной пневмонии

	Препараты выбора	Альтернативная терапия
«Внебольничная» пневмония	Амоксициллин/клавуланат – 1,2 г в/в каждые 6-8 часов* Цефокситин - 2 г в/в каждые 8 часов Цефоперазон/Сульбактам - 2-4 г в/в каждые 12 часов	Моксифлоксацин - 0,4 г в/в 1 раз в сутки* Левифлоксацин - 0,5 г в/в 1 раз в сутки* Цефтриаксон - 1-2 г в/в 1 раз в сутки + метронидазол 500 мг в/в каждые 8-12 часов Цефотаксим - 1-2 г в/в каждые 8 часов + метронидазол 500 мг в/в каждые 8-12 часов
«Внутрибольничная» пневмония	Цефепим - 2 г в/в каждые 12 часов + метронидазол 500 мг в/в каждые 8-12 часов Цефтазидим - 2 г в/в каждые 8-12 часов + амикацин 15 мг/кг в сутки в/в каждые 12 часов + метронидазол 500 мг в/в каждые 8-12 часов или + клиндамицин 450-900 мг в/в каждые 8 часов Цефоперазон/сульбактам - 2-4 г в/в каждые 12 часов	Пиперациллин/тазобактам - 3,375 г в/в каждые 6 часов или 4,5 г в/в каждые 8 часов Моксифлоксацин - 0,4 г в/в 1 раз в сутки* Левифлоксацин - 0,5 г в/в 1 раз в сутки* Азтреонам - 2 г в/в каждые 8 часов + клиндамицин 600-900 мг в/в каждые 8 часов При высокой вероятности инфекций, вызванных MRSA включить в схемы терапии: Ванкомицин – 1 г в/в каждые 12 часов в виде медленной (за 30-60 мин) инфузии или тейкопланин - в/в (болюсно или капельно) или в/м 400 мг 1-2 раза в сутки

- "Внутрибольничная" аспирационная пневмония, безусловно, требует немедленной эмпирической дезэскалационной антибактериальной терапии. Препаратами выбора являются цефепим в комбинации с метронидазолом, цефтазидим в комбинации с метронидазолом или клиндамицином, пиперациллин/тазобактам, цефоперазон/сульбактам или тикарцелина/клавуланат.
- Современные фторхинолоны: моксифлоксацин, левофлоксацин, имеющие внутривенные формы и широкий спектр активности, в том числе в отношении ряда резистентных респираторных патогенов, являются препаратами резерва, особенно у больных с аллергией на бета-лактамы. Комбинация азтреонама с клиндамицином перекрывает вероятных возбудителей пневмонии и также может быть с успехом использована как альтернативная терапия данного тяжелого заболевания.



- Данные микробиологического мониторинга, указывающие на высокую частоту встречаемости метициллин-резистентных стафилококков (MRSA), а также при бактериологически подтвержденной инфекции, вызванной полирезистентными стафилококками (положительные посевы из носоглотки, имеющаяся у пациента сопутствующая стафилококковая инфекция, например, кожи, мягких тканей или суставов) требуют включения в схему антибактериальной терапии гликопептидов, например, ванкомицина или тейкопланина. В принципе, для "внутрибольничной" аспирационной пневмонии применимы схемы лечения нозокомиальных пневмоний.



- Быстрый ответ на антимикробную терапию – положительная динамика общесоматического статуса и признаки разрешения внутрилегочного инфильтрата через 1-2 дня лечения – больше свидетельствует об остром химическом пневмоните. В этих случаях следует рассмотреть вопрос о прекращении дальнейшего приема антибиотиков.



- По данным J.Bartlett , при оптимальной эмпирической терапии аспирационной пневмонии стабилизация клинической картины - наблюдается по истечении 2-3 дня от начала лечения; у 80% больных на 5 сутки купировалась лихорадка.
- Именно в первые 48-72 часа следует ответить на вопрос, эффективна ли эмпирическая терапия, продолжить лечение или сменить антибиотики. К этому времени становятся известны результаты бактериологического исследования, поэтому есть возможность назначить этиотропное лечение.
- "Затяжное" течение с длительным фебрильным периодом и прогрессирование легочной инфильтрации свидетельствует о развитии осложнений, например, абсцедировании, или неадекватности антибактериальной терапии вследствие резистентности возбудителя (например, суперинфекция резистентными штаммами *P.aeruginosa*).



- В доступной литературе нет конкретных указаний на продолжительность антибактериальной терапии аспирационной пневмонии.
- При позитивном ответе на лечение на 7-е сутки отпадает необходимость продолжения антибиотикотерапии.
- При тяжелом течении заболевания, особенно "внутрибольничной" аспирационной пневмонии, когда процесс вызван резистентными возбудителями, такими как *P.aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*, рекомендуется продлить прием антибиотиков до 2-3 недель.



- Осложнения в виде абсцессов легких, бронхо-плевральных свищей и эмпиемы плевры требуют комплексного подхода к терапии и длительному – от 4 до 8 недель – приему антибиотиков. Нередко прибегают к инвазивному лечению.
- В острую стадию ограничиваются адекватным дренированием для обеспечения оттока гнойного экссудата, иногда прибегают к эндобронхиальной коррекции бронхо-плевральных фистул.



ПРОФИЛАКТИКА

- Как доказывают результаты ряда исследований, аспирационную пневмонию удаётся эффективно предупредить "малыми" материальными затратами. Общеклинические правила ведения тяжелых больных: поднятие головного конца кровати и аспирация желудочного содержимого (послеоперационный период!) – довольно важные моменты, предупреждающие рефлюкс содержимого желудка. Сюда относится положение о правилах кормления тяжелых больных.
- Во время еды и в ближайшие 1-2 часа после приема пищи больной должен сидеть. Нельзя забывать о гигиене полости рта и своевременной санации зубов.



- Зондовое питание также требует пристального наблюдения: контроль за правильным положением зонда и остаточным объемом в желудке необходим в течение всего периода его проведения.
- Иногда приходится прибегать к рентгенологическому контролю положения катетера, особенно при использовании зондов малого диаметра.



- Известно, что назогастральные зонды негативно влияют на нижний пищеводный сфинктер и другие составляющие запирающего аппарата кардиального отдела желудка, являясь фактором риска аспирации. Использование тонких зондов облегчает страдания больных, повышая комфортность и снижая риск аспираций.
- Однако последнее положение не нашло подтверждения в рандомизированных клинических исследованиях.



- Интересно, что по данным С. Baeter et al. и R. Park et al., не наблюдается достоверной разницы в частоте развития аспирационных пневмоний у пациентов, получающих энтеральное зондовое питание через назогастральный зонд и питающихся через лапароскопически наложенную гастростому.



- Особое место в рациональной профилактике аспираций занимает тактика ведения больных на ИВЛ. Основные превентивные мероприятия входят в систему мер, направленных на предупреждение вентилятор-ассоциированных пневмоний. Важное место занимает санация верхних дыхательных путей, особенно подвязочного пространства.
- К сожалению, использование антибиотиков для профилактики аспирационных пневмоний, особенно у тяжелых стационарных больных, не оправдано ввиду клинической неэффективности и риска селекции резистентной флоры.

