

УДК 616.9-022:616.8-089-08

Антибактериальная терапия нозокомиальных инфекций в нейрохирургии с позиций доказательной медицины

Зозуля Ю.А., Цымбалюк В.И., Ткачик И.П.

ГУ «Институт нейрохирургии им.акад. А.П. Ромоданова АМН Украины», г. Киев

Приведены публикации зарубежных специалистов и рекомендации по диагностике и лечению нозокомиальных инфекций в нейрохирургии на основе современных принципов доказательной медицины. Освещены основные принципы диагностики и проведения антибактериальной терапии основных групп нозокомиальных воспалительных осложнений — инфекций области оперативного вмешательства, пневмонии, ангиогенных и урологических инфекций.

Ключевые слова: нозокомиальные инфекции, диагностика, антибактериальная терапия, профилактика.

Антимикробные препараты — основной компонент терапии различных форм инфекции краниocereбральной и экстракраниальной локализации, вызванной разнообразными возбудителями. Наряду с антибактериальной терапией, приоритетными методами лечения тяжелых нозокомиальных инфекций, эффективность которых доказана клинической практикой или результатами контролируемых исследований, являются:

- хирургическая санация: дренирование гнойного краниocereбрального очага инфекции, удаление инфицированных участков костного лоскута, ликворшунтирующей системы (или экстернализация ее дистального отдела);

- замена/удаление инфицированных ликворных дренажных систем, сосудистых, уретральных катетеров;

- санационная бронхоскопия — при нозокомиальной пневмонии;

- оптимизация системы транспорта кислорода — инфузионно-трансфузионная терапия, инотропная поддержка, адекватный режим респираторного лечения;

- профилактика/коррекция полиорганной дисфункции — нутритивная поддержка [11, 19, 24].

В нейрохирургической практике при лечении краниocereбральных инфекций, как правило, применяют кортикостероиды, теоретически обосновывая целесообразность их назначения способностью уменьшать выраженность патофизиологических последствий воспалительного ответа — гипертензивно-гидроцефального синдрома, отека мозга, нарушения кровообращения головного мозга, повреждения/гибели нейронов. Убедительные данные о клинической эффективности дополнительного назначения дексаметазона (0,15 мг/кг через каждые 6 ч в течение 2–4 сут) получены лишь в группе детей с эпидемическим менингитом, вызванным гемофилами и пневмококками, и у взрослых с пневмококковым менингитом при одновременном назначении стероидов с антибиотиками или с их предварительным введением [5, 15].

В связи с отсутствием аргументированных доказательств, полученных в контролируемых исследованиях, при лечении нозокомиальных инфекций нецелесообразно применение иммуномодуляторов (т-активин, тималин, тимоген, ронколейкин, вобэнзим), актовегина, цитохрома С, иммуноглобулинов для подкожного/внутримышечного введения, а также

проведение гемо-, лимфосорбции, ультрафиолетового/лазерного облучения крови, инфузии ксеноперфузата, эндолимфатической антибактериальной терапии [19].

Результаты научно обоснованных исследований свидетельствуют: эффективность лечения тяжелых форм нозокомиальных инфекций и исход заболевания напрямую зависят от своевременного установления качественного диагноза, включая оценку тяжести состояния больного (по шкале APACHE II) и наличия полиорганной дисфункции, подтверждения данными микробиологического исследования, а также адекватного режима стартовой эмпирической антибактериальной терапии [11, 19, 24]. Отсроченное назначение даже адекватных антибиотиков у больных с тяжелыми нозокомиальными инфекциями — гнойным менингитом, нозокомиальной пневмонией, сепсисом — не только не улучшает прогноз, но и является фактором риска неблагоприятного исхода [2, 12].

Микробиологическая диагностика нозокомиальных инфекций является важнейшим условием проведения эффективной антибактериальной терапии воспалительных осложнений. Микробиологические методы, применяемые в диагностическом комплексе у больных нейрохирургического профиля, являются приоритетными, поскольку позволяют установить точный этиологический диагноз, определить оптимальную тактику этиотропной терапии или осуществить коррекцию стартового эмпирического режима по данным антибиограммы и обеспечить динамичный контроль эффективности лечения [9, 19, 21, 24]. По данным ретроспективного анализа результатов микробиологических исследований определяют наиболее вероятных возбудителей нозокомиальных инфекций с прогнозируемым профилем резистентности, что позволяет обосновать эффективный стартовый режим эмпирической антибактериальной терапии у пациентов нейрохирургического профиля в неотложных ситуациях [11, 12, 24].

Адекватный материал из очага инфекции необходимо отобрать до начала антибактериальной терапии. У больных нейрохирургического стационара при диагностике краниocereбральной инфекции исследуют экссудат из ран/гноя, спинномозговую жидкость (СМЖ) — вентрикулярную, люмбальную или из дренажа, шунта; при диагностике ангиогенных инфекций/сепсиса — кровь из периферической вены и/или катетера, при пиурии/катетерной бактериурии

— мочу. При нозокомиальной пневмонии отбирают материал из нижних дыхательных путей — мокроту, трахеальный и/или эндотрахеальный аспират, а также венозную кровь [11, 18, 23]. Исследование образцов, полученных при проведении инвазивных диагностических методов (бронхоальвеолярного лаважа, «защитенной» щетки), более информативно, но на практике его применяют значительно реже [11]. Информативность метода микроскопии нативной СМЖ при окраске по Граму значительно снижена у пациентов, которые применяют антибиотики [24].

Диагностика инфекций области оперативного вмешательства. Согласно научно обоснованным данным, диагностика инфекций области оперативного вмешательства у больных нейрохирургического профиля предполагает учет целого комплекса клинических признаков воспалительного процесса и интерпретацию данных лабораторных исследований [10, 13, 14, 16]. Твердая оболочка головного мозга является своеобразным барьером, разграничивающим распространение инфекции в области оперативного вмешательства на поверхностное и глубокое.

Диагностическими критериями поверхностной инфекции области разреза (*incision-infection*) являются: сроки возникновения — не позже чем через 30 сут после операции, вовлечение в воспалительный процесс кожи, подкожной основы, слизистой оболочки, фасциального/мышечного слоя апоневроза (*galea aponeurotica*) без распространения на твердую оболочку головного мозга в зависимости от типа нейрохирургического доступа при наличии хотя бы одного из перечисленного:

- гнойное отделяемое из разреза;
- подтверждение инфицирования по данным бактериологического исследования — выявление возбудителя;
- спонтанное расхождение краев операционной раны;
- клинические признаки воспаления (гипертермия, эритема, отек, болезненность) [14, 16].

Диагностическими критериями глубокой инфекции области нейрохирургического вмешательства являются: сроки возникновения — не позже чем через 30 сут после операции — при отсутствии имплантата или не позже чем через 1 год — при наличии имплантата, вовлечение в воспалительный процесс, кроме области разреза, краниocereбрального пространства (включая твердую оболочку головного мозга) при наличии хотя бы одного из перечисленного:

- гнойные изменения СМЖ — увеличение количества лейкоцитов (100–1000 и более) с преобладанием нейтрофильных гранулоцитов (80% и более);
- гнойное отделяемое из дренажа, установленного в краниocereбральной полости;
- подтверждение по данным бактериологического исследования — выделение возбудителя из СМЖ, дренажа;
- во время повторной операции, по данным гистологического/рентгенологического исследования обнаружение абсцесса или иных признаков инфицирования [14, 16].

В целом, диагностика глубокой инфекции в зоне нейрохирургического вмешательства включает клинико-лабораторный симптомокомплекс инфекционного

заболевания (интоксикация, лихорадка, лейкоцитоз), наличие менингеального синдрома или очаговых неврологических симптомов (при менингоэнцефалите), данные исследования СМЖ, подтверждающие наличие гнойно-воспалительного процесса краниocereбральной локализации. У больных нейрохирургического профиля глубокая инфекция в области оперативного вмешательства может быть либо ограниченной, локализованной — субдуральная эмпиема, абсцесс мозга, либо проявляться генерализованным процессом — менингит, вентрикулит, менингоэнцефалит [13, 16].

При диагностике краниocereбральной инфекции эксперты Американского общества инфекционных болезней рекомендуют до осуществления люмбальной пункции провести компьютерную томографию головного мозга больным при наличии следующих показаний:

- заболевания ЦНС в анамнезе (объемное образование, инсульт, очаговая инфекция);
- нарушения иммунного статуса;
- новый эпизод судорог;
- отек диска зрительного нерва (пульсация вен свидетельствует об отсутствии внутричерепной гипертензии);
- нарушение сознания;
- очаговые неврологические симптомы [24].

Антибактериальная терапия нозокомиальных инфекций. В настоящее время при лечении нозокомиальных инфекций отмечено значительное снижение эффективности эмпирической антибактериальной терапии, что обусловлено повышением резистентности бактерий и селекцией устойчивых госпитальных штаммов вследствие нерационального применения antimicrobных препаратов [12]. Лечебную тактику и, прежде всего, выбор антибиотиков необходимо обосновывать, исходя из клинических показаний и оценки тяжести состояния больных, учитывая категорию (класс) операционной раны и вероятность ее микробного загрязнения, локализацию инфекции (экстра-, интракраниальную), характер воспалительного процесса в области нейрохирургического вмешательства (поверхностный или глубокий), а также прогнозируемую устойчивость наиболее вероятных возбудителей [2, 11, 16, 19, 24].

Ведущую роль в терапии нозокомиальных инфекций играет оптимизация применения антибиотиков, что определяет исход и сдерживание антибиотикорезистентности при условии:

- преимущественного использования препаратов с подтвержденной клинической эффективностью, высоко активных в отношении наиболее вероятных возбудителей нейрохирургического стационара;
- незамедлительного применения адекватных эмпирических антибиотиков в неотложных ситуациях по клиническим показаниям;
- обоснование выбора стартового режима антибактериальной терапии с учетом прогнозируемой резистентности нозокомиальных патогенов и локализации воспалительного процесса — экстра-, интракраниальной;
- коррекции стартовой антибактериальной терапии после получения результатов микробиологического исследования, что позволяет применять менее дорогостоящие этиотропные (целенаправленные) препараты с узким спектром действия;

- необходимости при тяжелых формах нозокомиальных инфекций адекватного режима дозирования — максимальных суточных доз, оптимальной продолжительности лечения, внутривенного (системного) введения антибиотиков;

- использование при краниocereбральных инфекциях комбинированных путей введения препаратов — внутривенного и текального (в СМЖ), выбора антибиотиков с учетом фармакокинетических параметров (проникновения через гематоэнцефалический барьер);

- контроля эффективности проводимой антибактериальной терапии по критериям: положительная динамика клинических признаков, снижение температуры тела, уменьшение тяжести интоксикации, нормализация лабораторных показателей крови, СМЖ (снижение цитоза, содержания глюкозы, белка), данных микробиологического мониторинга (устранение возбудителя) [2, 7, 11, 12, 14, 19, 24].

Деэскалационная антибактериальная терапия — стратегический принцип максимально эффективного лечения тяжелых нозокомиальных инфекций и предупреждения антибиотикорезистентности возбудителей [2, 12, 19]. Проведение деэскалационной антибактериальной терапии включает два последовательных этапа.

1. Стартовый режим эмпирических препаратов предусматривает воздействие на всех наиболее вероятных возбудителей с учетом их прогнозируемой антибиотикорезистентности.

2. Коррекция эмпирической терапии на основании предварительных/окончательных результатов микробиологического исследования с назначением целенаправленных (этиотропных) препаратов более узкого спектра действия.

Наиболее эффективными являются препараты, обладающие прогнозируемо высокой чувствительностью к антибиотикам: карбапенемы (меропенем, имипенем), гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин), аминогликозиды (амикацин, нетромицин), фторхинолоны (левофлоксацин), оксазолидинон (линезолид), с учетом выраженности клинических признаков, тяжести состояния больного и локализации воспалительного процесса [7, 11, 19, 24].

Пути введения. При лечении нозокомиальных инфекций предпочтительно внутривенное (системное) введение антибактериальных средств. Перспективным подходом в терапии тяжелых форм нозокомиальных инфекций, характеризующимся фармакокинетическими и экономическими преимуществами, является постоянная внутривенная инфузия бета-лактамов антибиотиков с использованием инфузомата [11, 19, 24].

При краниocereбральных инфекционных процессах обосновано использование комбинированных путей введения антибиотиков — внутривенного и текального (люмбально, вентрикулярно, в шунт, дренаж) [24]. При тяжелой нозокомиальной пневмонии, вызванной полирезистентными штаммами *P. aeruginosa*, применяют аэрозольное/эндобронхиальное введение антибиотиков — аминогликозидов и полимиксина В, что требует дальнейшего изучения эффективности [11].

Продолжительность антибактериальной терапии нозокомиальных инфекций, как правило, не превышает 14–21 сут с учетом комплексной оценки динамики состояния пациента, до исчезновения основных симптомов воспалительного процесса. Более длительные курсы антибактериальной терапии — до 2–4 нед — рекомендуют при ангиогенных катетер-ассоциированных инфекциях, вызванных *S. aureus* [7].

При этом критериями достаточности антибактериальной терапии являются:

- положительная динамика основных симптомов инфекционного процесса;

- отсутствие признаков системной воспалительной реакции, т.е. сепсиса;

- нормализация количества лейкоцитов в крови и лейкоцитарной формулы;

- признаки санации СМЖ — стойкое снижение цитоза, содержания глюкозы и белка;

- устранение возбудителя по данным микробиологического исследования [10, 19, 24].

Продолжительное применение антибиотиков нерационально из-за риска селекции резистентных штаммов или возникновения суперинфекции.

Особенности антибактериальной терапии инфекционного процесса краниocereбральной локализации (глубокой инфекции области оперативного вмешательства). Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о необходимости незамедлительного назначения эмпирических препаратов с учетом деэскалационного принципа при возникновении у больных нейрохирургического профиля краниocereбральных гнойно-воспалительных осложнений — наиболее трудно достижимой для антибиотиков локализации организма из-за наличия гематоэнцефалического барьера [24]. При этом решение о выборе антибиотиков принимают на основании учета их фармакокинетических характеристик, прежде всего — степени проникновения через гематоэнцефалический барьер, достижения терапевтической концентрации в СМЖ при наличии менингеального воспаления (**табл. 1**), а также прогнозируемой антибиотикорезистентности наиболее вероятных возбудителей нозокомиальных осложнений в конкретном стационаре [6, 7, 19].

Кроме того, учитывая высокую тяжесть течения и частоту неблагоприятного исхода при краниocereбральных инфекционных процессах у больных нейрохирургического профиля, в целях повышения эффективности лечения рекомендуют адекватный режим дозирования — максимальные суточные дозы, оптимальную продолжительность терапии, использование комбинированных путей введения — внутривенный и текальный — в обход гематоэнцефалического барьера (в СМЖ — люмбально, вентрикулярно, в шунт, дренаж) [24]. Текально целесообразно вводить только аминогликозиды, гликопептиды и полимиксин В (**табл. 2**) [24].

Режимы дозирования антибиотиков для лечения пациентов с бактериальным менингитом (**табл. 2, 3**) приведены в соответствии с рекомендациями экспертов Американского общества инфекционных болезней [24]. Данные о клинической эффективности и безопасности антибактериальной терапии основаны на результатах

Таблица 1. Достижение терапевтического уровня антибиотика в СМЖ при воспалении менингеальных оболочек [6, 22].

Антибиотик	Достижение терапевтического уровня в СМЖ при воспалении	Концентрация в СМЖ по отношению к таковой в сыворотке крови, %
Бензилпенициллин (большие дозы)	+	5–10
Ампициллин	+	13–14
Цефтазидим	+	20–40
Цефотаксим	+	10
Цефтриаксон	+	8–16
Имипенем	+	8,5
Меропенем	+	21
Аминогликозиды*	-	0–30
Офлоксацин	+	30–50
Ципрофлоксацин	+	26
Ванкомицин (большие дозы)	+	7–14
Метронидазол	+	30–100
Левомецетин	+	25

Примечание. * Аминогликозиды не достигают терапевтического уровня в СМЖ.

нерандомизированных исследований, большом клиническом опыте, включая нейрохирургическую практику, и данных экспериментальных исследований [24].

Хотя имипенем не показан для лечения инфекций ЦНС, его применение в качестве этиотропного препарата может быть целесообразно при выявлении полирезистентных патогенов — в максимальной суточной дозе 4 г [4, 17].

Продолжительность антибактериальной терапии краниocereбральных инфекций у больных нейрохирургического профиля зависит от вида возбудителя и составляет не менее [24]:

- *S. pneumoniae* — 10–14 сут;
- *S. agalactiae* — 14–21 сут;
- аэробные грамотрицательные палочки (энтеробактерии) — 21 сут.

Тактика лечения шунт-инфекции. После операций по поводу гидроцефалии различного генеза у больных нейрохирургического профиля часто возникает так называемая шунт-инфекция (*менингит* или *вентрикулит*) — типичная полимерассоциированная инфекция, протекающая внутри имплантированных ликворшунтирующих систем [3]. Проведение диагностической люмбальной пункции может быть неинформативным и связано с риском распространения инфекции, исследовать необходимо, прежде всего, СМЖ из шунта или наружного вентрикулярного дренажа [1].

Удаление всех компонентов инфицированного шунта и некоторых компонентов наружного дренажа в сочетании с соответствующей антибактериальной

Таблица 2. Рекомендуемые дозы антибиотиков для текального введения [24].

Антибиотики	Суточные дозы, мг (взрослые больные)
Гентамицин	1–8, обычно 4–8
Тобрамицин	5–20
Амикацин	5–50
Полимиксин В	5
Ванкомицин	5–20
Тейкопланин	5–40

Таблица 3. Рекомендуемые дозы антибиотиков у пациентов с бактериальным менингитом [24].

Антибиотики	Общая суточная доза	
	у взрослых	у детей
Пенициллин G	24 МЕ	0,3 МЕ/кг
Ампициллин	12 г	300 мг/кг
Цефотаксим	8–12 г	225–300 мг/кг
Цефтриаксон	4 г	80–100 мг/кг
Цефтазидим	6 г	150 мг/кг
Цефепим	6 г	150 мг/кг
Ципрофлоксацин	800–1200 мг	—
Меропенем	6 г	120 мг/кг
Ванкомицин	30–45 мг/кг	60 мг/кг
Рифампицин	600 мг	10–20 мг/кг

терапией наиболее эффективно в лечении шунт-инфекции. При наличии катетера вентрикулит излечивается намного быстрее, к тому же наличие катетера позволяет продолжить лечение гидроцефалии параллельно с лечением инфекции. Из-за способности многих бактерий к адгезии на инородном материале и устойчивости к антибиотикам частота благоприятного исхода меньше при сохранении шунта [1, 24].

Антибактериальная терапия шунт-инфекции предполагает обязательное использование комбинированных путей введения препаратов — системный, предпочтительно внутривенный и интратекальный — интравентрикулярный — в вентрикулярный дренаж или непосредственно в шунт. Наиболее вероятными возбудителями шунт-инфекции являются стафилококки, преимущественно *S. epidermidis*, поэтому стартовая эмпирическая терапия включает обычно ванкомицин [7, 24] (*табл. 5*).

Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии. Как свидетельствуют современные аргументированные рекомендации, наиболее точными диагностическими критериями нозокомиальной пневмонии являются наличие «свежих» или прогрессирующих очагово-инфильтративных изменений по данным рентгенографии легких в сроки более 48 ч после госпитализации больного в сочетании с двумя из трех клинических признаков: гипертермия (температура тела 38°C и выше), лейкоцитоз/лейкопения, наличие гнояного отделяемого из трахео-бронхиального дерева, отсутствовавших при поступлении

Таблица 4. Эмпирическая антибактериальная терапия краниocereбральных инфекций после нейрохирургических операций и травм при наличии назальной ликвореи [6, 24].

Наиболее вероятная этиология	Предлагаемый режим		Комментарий
	первичный	альтернативный	
<i>S. pneumoniae</i> наиболее часто при назальной ликворее	До получения результатов антибиограммы: ванкомицин по 1 г через каждые 6–12 ч внутривенно, цефтазидим — по 2 г через каждые 8 ч внутривенно	Меропенем по 2 г через каждые 8 ч внутривенно	Если доказано наличие <i>E. coli</i> или <i>Pseudomonas</i> , рекомендуют гентамицин по 4 мг 2 раза в сутки в боковой желудочек или в дренаж

Таблица 5. Эмпирическая антибактериальная терапия шунт-инфекций после ликворшунтирующих операций [6, 24].

Этиология	Предлагаемые режимы	Комментарий
<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> , <i>Diphtheroids</i> (редко) <i>P. acnes</i>	Дети: ванкомицин 15 мг/кг через каждые 6 ч внутривенно, цефотаксим 50 мг/кг через каждые 6 ч внутривенно или цефтриаксон 50 мг/кг через каждые 12 ч внутривенно Взрослые: ванкомицин 1 г через каждые 6–12 ч внутривенно, рифампицин по 600 мг в сутки внутрь	Раннее удаление шунта. У взрослых можно использовать только цефалоспорины III поколения, при обнаружении грамотрицательных бактерий

в стационар. При применении шкалы клинической оценки тяжести инфекции легких (*Critical Pulmonary Infection Score — CPIS*) с высокой долей вероятности о наличии пневмонии у больного свидетельствует сумма баллов 7 и более [21]. Своевременность диагностики нозокомиальной пневмонии обусловлена жизненно важной необходимостью как можно более раннего начала адекватной эмпирической антибактериальной терапии, во многом определяющей прогноз лечения [11].

По срокам возникновения нозокомиальную пневмонию классифицируют на раннюю (5 сут и менее) и позднюю (5 сут и более). Для ранней нозокомиальной пневмонии характерными возбудителями являются типичные респираторные патогены *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus* с прогнозируемо высокой чувствительностью к антибиотикам, что определяет выбор стартовой эмпирической терапии [11] (**табл. 6**).

Возбудителями поздней нозокомиальной пневмонии, как правило, являются антибиотикорезистентные нозокомиальные патогены: *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* — продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), *Acinetobacter spp.* и метициллинустойчивые штаммы *S. aureus* (MRSA) с непредсказуемой чувствительностью к антибиотикам [11] (**табл. 7**).

Нозокомиальные ангиогенные инфекции. Кожа в области введения катетера — наиболее частый источник инфекции при непродолжительной катетеризации. Основные возбудители — коагулазонегативные и золотистые стафилококки — *S. epidermidis*, *S. aureus*, а также *Candida*. При продолжительной катетеризации наиболее частый источник инфекции — павильон (замок) катетера. Микроорганизмы попадают в него с рук персонала при работе с катетером, а затем мигрируют по внутренней поверхности [8].

Диагноз устанавливается на основе анализа клинических признаков и результатов микробиологического исследования катетера и крови из периферической вены. При предположении о наличии катетер-ассоциированной ангиогенной инфекции необходимо [18, 20]:

- взять кровь из периферической вены и катетера для бактериологического исследования;
- удалить катетер;
- по показаниям провести хирургическую обработку и дренирование гнойного очага;
- выбрать адекватный режим эмпирической антибактериальной терапии на основе предполагаемой этиологии и резистентности возбудителей в соответствии с принципами лечения эндокардита (**табл. 8**).

Нозокомиальные катетер-ассоциированные урологические инфекции. Диагноз нозокомиальных инфекций мочевых путей устанавливают на основании характерных клинических признаков:

- частое мочеиспускание;
- резь и жжение при мочеиспускании;
- позывы на мочеиспускание;
- дискомфорт или болезненность внизу живота;

Таблица 6. Эмпирическая антибактериальная терапия ранней нозокомиальной пневмонии у пациентов в состоянии любой тяжести [11].

Вероятные возбудители	Рекомендуемые препараты	Режим дозирования
Респираторные патогены: <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i> (MSSA) Энтеробактерии: <i>Enterobacter spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>S. marcescens</i> , <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	Цефтриаксон Цефотаксим (цефалоспорины III поколения) или амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам («защищенные» аминопенициллины) или левофлоксацин, моксифлоксацин («респираторные» фторхинолоны)	1–2 г 1 раза в сутки 1–2 г 3 раза в сутки (внутривенно/внутримышечно) 1–2 г 3–4 раза в сутки 1,5 г 3–4 раза в сутки (внутривенно) 500–750 мг 1 раз в сутки (внутримышечно)

Таблица 7. Эмпирическая антибактериальная терапия поздней нозокомиальной пневмонии у пациентов в состоянии любой тяжести [11].

Вероятные возбудители	Рекомендуемые препараты	Режим дозирования
Грамотрицательные: <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> , БЛРС+ <i>Acinetobacter spp.</i>	Цефтазидим Цефепим или Имипенем Меропенем (карбапенемы) или Ципрофлоксацин Левофлоксацин или Амикацин	2 г 3 раза в сутки 2 г 2–3 раза в сутки (внутривенно, внутримышечно) 0,5 г 4 раза в сутки или 1 г 3 раза в сутки 1 г 3 раза в сутки (внутривенно, внутримышечно) 600 мг 2 раза в сутки или 400 мг 3 раза в сутки (внутримышечно) 500–750 мг 1 раз в сутки (внутрь) 15–20 мг/кг в сутки (внутривенно)
Грамположительные: <i>S. aureus</i> MRSA	Ванкомицин (гликопептид) Линезолид	15 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно 600 мг 2 раза в сутки внутривенно, внутрь

Таблица 8. Эмпирическая антибактериальная терапия катетер-ассоциированных ангиогенных инфекций [7].

Возбудитель	Препарат выбора
<i>S. aureus</i> (MSSA/MRSA) <i>S. epidermidis</i> (MRSE) <i>Enterococcus</i> Редко: <i>Lenconostococcus</i> или <i>Lactobacillus</i> (оба резистентны к ванкомицину)	Ванкомицин внутривенно 2 раза в сутки, линезолид — 600 мг внутривенно или внутрь <i>S. aureus</i> : обязательное удаление катетера и применение антибиотиков парентерально в течение 2–4 нед <i>S. epidermidis</i> : катетер можно оставить, лечение 2–4 нед, эффективность составляет 80%
<i>Candida</i>	Флюконазол 6 мг/кг в сутки или 400 мг в сутки внутривенно или внутрь в течение 7 сут Вориконазол 3 мг/кг внутривенно в сутки. При подтвержденном возбудителе — удаление катетера и лечение.

Таблица 9. Рекомендуемые режимы антибактериальной терапии при нозокомиальных катетер-ассоциированных урологических инфекциях [7].

Возбудители	Режимы антибактериальной терапии		Комментарии
	первичный	альтернативный	
Катетерная бактериурия: <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , редко — <i>S. aureus</i>	Ампициллин, гентамицин, или тикарцилин/клавуланат или имипенем, меропенем; при положительной динамике клинических симптомов — переход на фторхинолоны внутрь	Внутривенно фторхинолоны: ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин	Ципрофлоксацин — у детей альтернативный препарат: доза внутривенно 6–10 мг/кг (максимально 400 мг) 3 раза в сутки или внутрь 10–20 мг/кг (максимально 750 мг) 2 раза в сутки. Рекомендуемая продолжительность лечения 2–3 нед
<i>Candida spp.</i>	Флуконазол 200 мг/сут внутрь или внутривенно	Амфотерицин В 0,5 мг/кг в сутки внутривенно	Рекомендуемая продолжительность антифунгальной терапии 7–14 сут

– макрогематурия (иногда);
– пиурия;
– бактериологически подтвержденная бактериурия [26].

Диагностические исследования при урологических инфекциях:

– общий анализ мочи (наличие лейкоцитурии, эритроцитурии, пиурии);
– микробиологическое исследование мочи (диагностически значимая бактериурия 10⁵ микроорганизмов в 1 мл, идентификация патогена и результаты антибиограммы);
– для исключения фоновой патологии — дополнительно ультразвуковое исследование почек и органов малого таза, определение уровня глюкозы в крови [25, 26].

Наиболее часто урологические инфекции у госпитализированных пациентов обусловлены длительной катетеризацией — основным фактором риска возникновения восходящего инфицирования мочевых путей. Обязательным условием ведения больных является замена инфицированного катетера стерильным, если невозможно устранить влияние фактора риска. Чувствительность госпитальных штаммов уропатогенов к антибиотикам непредсказуема, поэтому эффективность эмпирической антибактериальной терапии при катетер-ассоциированных урологических инфекциях прогнозировать сложно.

Выводы.

1. Разработаны клинико-диагностические критерии для назначения антибиотиков и рациональные режимы лечения, включая адекватный выбор препаратов, дозы и продолжительность их применения, оптимальные пути введения, целесообразные сочетания.

2. Рекомендованы алгоритмы стартовой эмпирической антибактериальной терапии с учетом локальной

антибиотикорезистентности в стационаре (основанной на данных микробиологического мониторинга).

3. Для лечения тяжелых форм нозокомиальных инфекций использовать только качественные антибиотики с подтвержденной клинической эффективностью (преимущественно оригинального производства).

Для рационального использования антибиотиков необходимо создание протоколов эмпирической и этиотропной антибактериальной терапии и программ (алгоритмов) антибиотикопрофилактики нозокомиальных инфекций у больных нейрохирургического профиля.

Список литературы

1. Гескилл С., Мерлин А. Детская неврология и нейрохирургия. — М.: АОЗТ Антидор, 1996. — 347 с.
2. Aronin S.L., Peduzzi P., Quagliarello V.J. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing // *Ann. Intern. Med.* — 1998. — N129. — P.862–869.
3. Barker F.G. Efficacy of prophylactic antibiotics in cerebrospinal shunt surgery: a meta-analysis// Presented at the 48th Annual Meeting of the Congress of Neurological Surgeons. — Seattle, 1998. — N3 — P.8.
4. Clissold S.P., Todd P.A., Campoli R. Imipenem/cilastatin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy // *Drugs.* — 1987. — V.33. — P.183–241.
5. De Cans, van de Beek D. Dexamethasone in adults with bacterial meningitis // *New Engl. J. Med.* — 2002. — V.347. — P.1549–1556.
6. Gilbert D.N., Moellering R.C., Sande M.A. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. — 32th ed. — Vienna, Va: Antimicrob. Therapy Inc., 2002. — 121 p.
7. Gilbert D.N., Moellering R.C., Eliopoulos G.M., Sande M.A. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy. — 37th ed. — Vienna, Va: Antimicrob. Ther. Inc., 2007. — 202 p.
8. Goldmann D.A., Pier G.B. Pathogenesis of infections related to intravascular catheterization // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1993. — N6. — P.176–192.

9. Haley R.W., Culver D.H., White J.W. et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in U.S. hospitals // *Am. J. Epidemiol.* — 1985. — N13. — P.97–108.
10. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections // *Inf. Control Hosp. Epidemiol.* — 1992. — N13 — P.606–608.
11. Hospital-acquired Pneumonia Guideline Committee of the American Thoracic Society & Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — N171. — P.388–416.
12. Kollef M.H. The importance of appropriate initial antibiotic therapy for hospital-acquired infections // *Am. J. Med.* — 2003. — N115. — P.582–584.
13. Korinek A.M. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: A prospective multicenter study of 2944 patients // *French Study Group of Neurosurgical Infections Neurosurgery.* — 1997. — N5 — P.1073–1081.
14. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. Guideline for the prevention of surgical site infection, 1999 the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee // *Inf. Control Hosp. Epidemiol.* — 1999. — N172 — P.68–74.
15. McLatyre P.B., Berkey C.S., King S.M. et al. Dexamethasone as adjunctive therapy in bacterial meningitis: a meta-analysis of randomized clinical trials; since 1988 // *J.A.M.A.* — 1997. — V.278. — P.925–931.
16. Narotam P.K., van Dellen J.R., du Trevo M.D., Gouws E. Operative sepsis in neurosurgery: A method of classifying surgical cases // *Neurosurgery.* — 1994. — V.34, N3. — P.409–415.
17. Nguyen M.H., Harris S.P., Muder R.R., Pasculle A.W. Antibiotic-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients // *Neurosurgery.* — 1994. — V.35. — P.851–855.
18. Pearson M.L., and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of intravascular device-related infections // *Inf. Control Hosp. Epidemiol.* — 1996. — N17. — P.438–473.
19. Phillip R. Dellinger J.M., Masur H. C. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* — 2004. — V.32, N3. — P.858–873.
20. Pittet D. Nosocomial bloodstream infections // *Prevention and control of nosocomial infections* / Eds. R.P. Wenzel. — 3rd ed. — Baltimore: Williams&Wilkins, 1997. — P.712–769.
21. Pugin J., Auckenthaler R., Mili N. et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic blind bronchoalveolar lavage fluid // *Am. Rev. Respir. Dis.* — 1991. — N143. — P.1121–1129.
22. Sanford J.P., Gilbert D.N., Sande M.A. *The Guide to Antimicrobial Therapy.* — 26th ed. — Vienna, 1996. — 131 p.
23. Tablan O.C., Anderson L.J., Besser R. et al. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee: guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia — 2003 // *Morb. Mortal. Weekly Rep.* — 2004. — N53. — P.1–36.
24. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L. et al. Practice Guidelines for Management of Bacterial Meningitis // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — N39. — P.1267–1284.
25. Wagenletner F.M., Naber K.G. Hospital-acquired urinary tract infections // *J. Hosp. Infect.* — 2000. — N46. — P.171–181.
26. Waren J.W. *Urinary tract infections // Prevention and control of nosocomial infections* / Eds. R.P. Wenzel. — 3rd ed. — Baltimore: Williams&Wilkins, 1997. — P.821–840.

Антибактеріальна терапія нозокоміальних інфекцій у нейрохірургії з позицій доказової медицини

Зозуля Ю.П., Цымбалюк В.І., Ткачик І.П.

Наведені публікації зарубіжних фахівців та рекомендації щодо діагностики й лікування нозокоміальних інфекцій в нейрохірургії на підставі сучасних принципів доказової медицини. Висвітлені основні принципи діагностики та проведення антибактеріальної терапії основних груп нозокоміальних запальних ускладнень — інфекцій ділянки оперативного втручання, пневмонії, ангиогенних та урологічних інфекцій.

Antibacterial therapy of nosocomial infections in neurosurgery in attitude of evidence-based medicine

Zozulya Yu.A., Tsybalyuk V.I., Tkachik I.P.

Currently available data on the diagnosis, and treatment of nosocomial infections at neurosurgical patients were discussed according to principles of evidence-based medicine. We represented data about main groups of nosocomial infections — postoperative pyoinflammatory complication, including the definition of neurosurgical site infection, pneumonia, intravascular device-related and urinary tract infection.