

Нозокомиальные менингиты в нейрореанимации

Иван Савин

отделение реанимации

НИИ нейрохирургии Н.Н. Бурденко

2016

Б-ная К., 26 лет

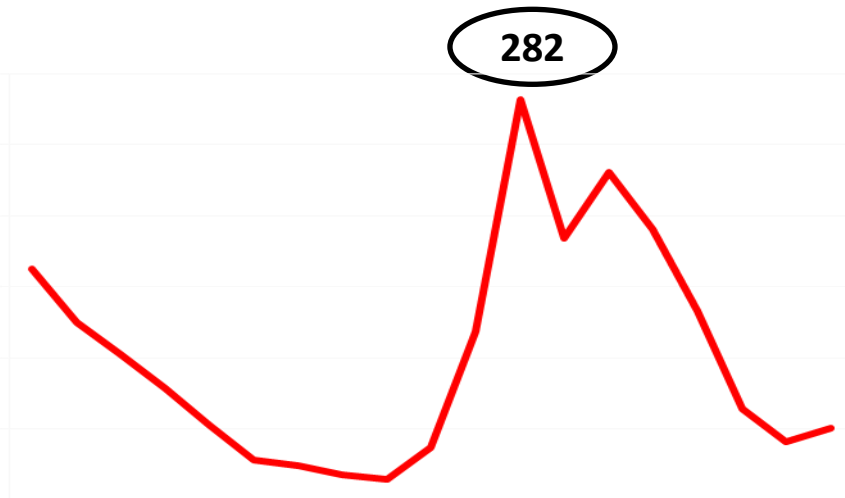
- На сроке 37 нед беременности перенесла САПК из АВМ заднелобной области. Экстренное кесарево сечение, ребенок удовл. состояния, 1 сут переведена в ИНХ.
-
- На 2 сут - иссечение АВМ медиальных отделов правой лобной доли, удаление внутримозговой гематомы. Получен регресс неврологической симптоматики.
- В связи с гидроцефалией и санацией ликвора потребовалось **длительное НВ Дренажирование**
- П/о ванкомицин 2,0/сут, с 6 сут . добавлен меронем 6,0/сут.

14 сут п/о периода

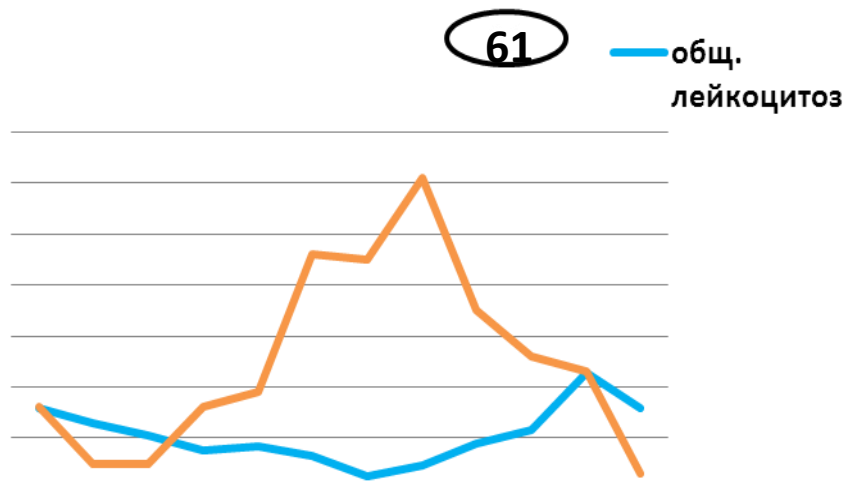
диагноз: Менингит

Acinetobacter baumannii Resist к карбапенемам

Enterococcus faecium, Resist к ванкомицину

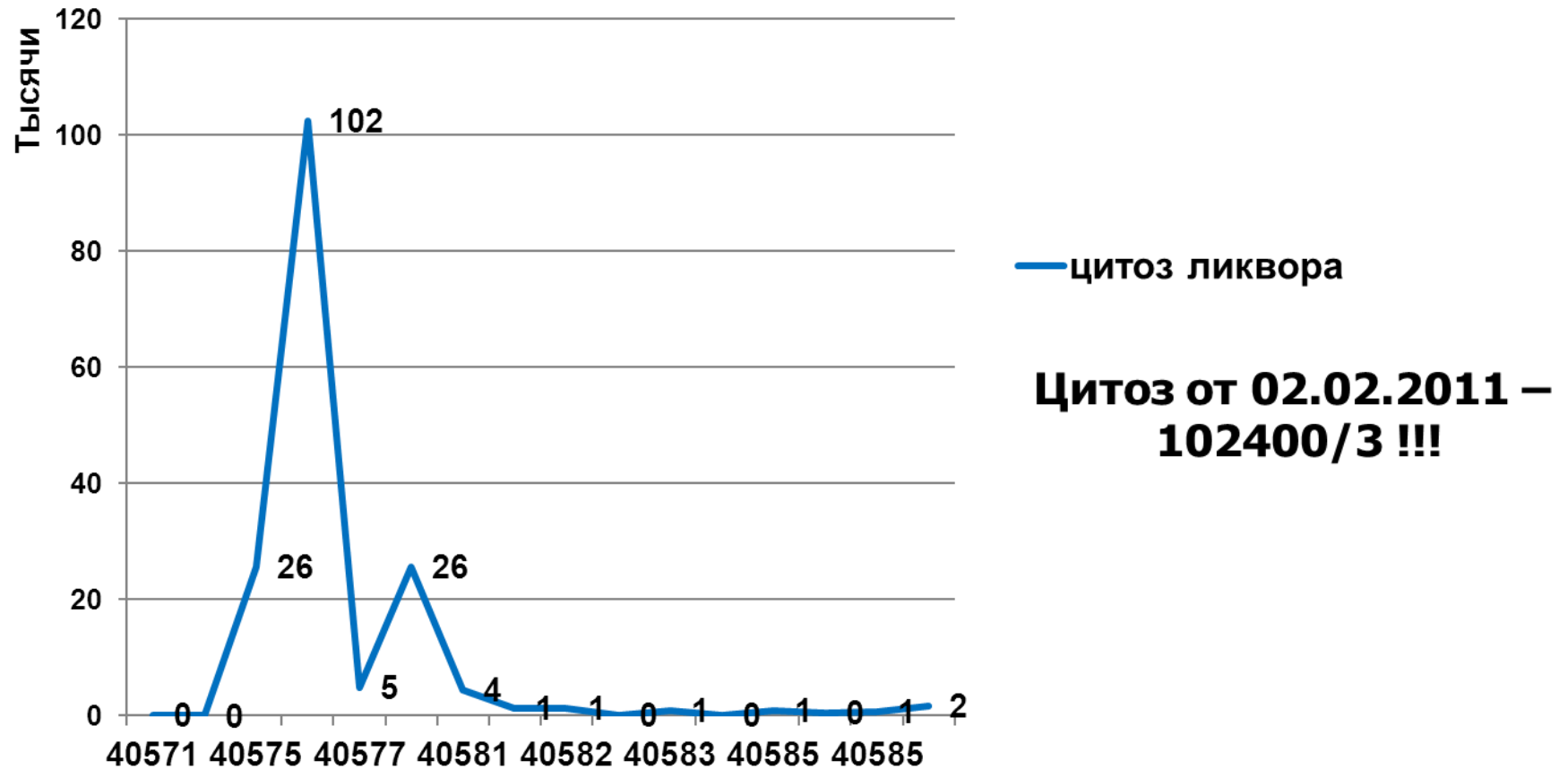


Динамика CRP



Динамика ОАК

Динамика исследования клеточного состава ликвора



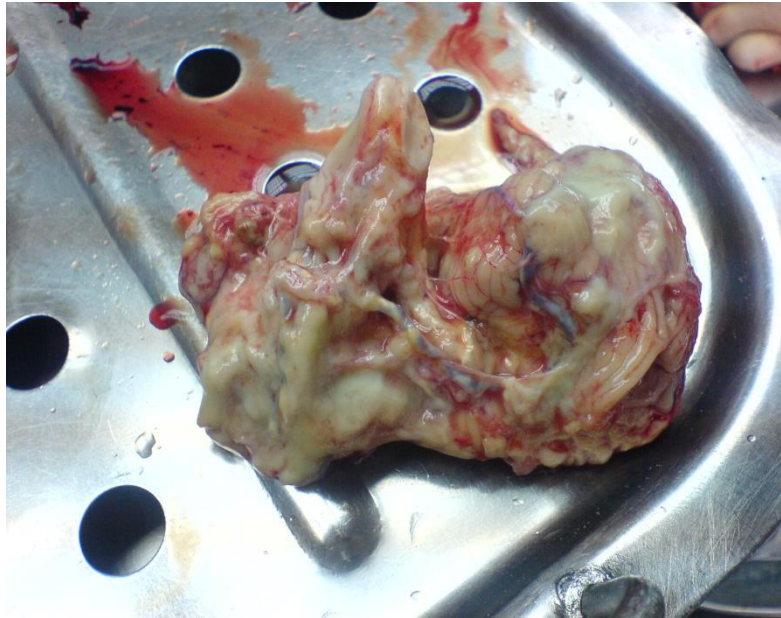
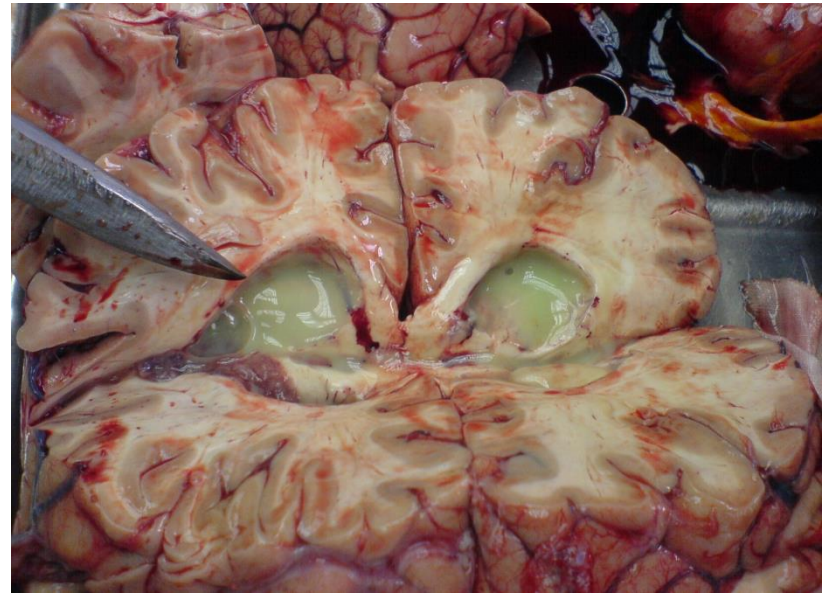
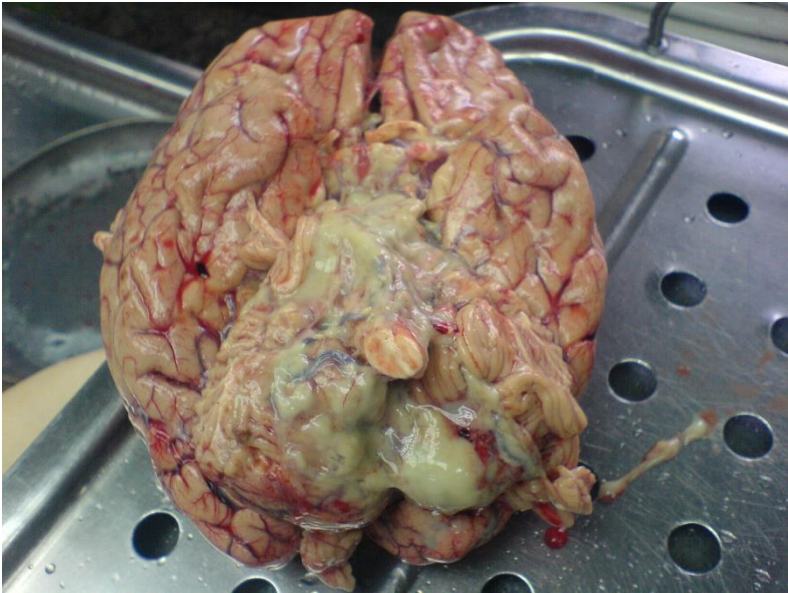
Летальный исход через 1 месяц после операции

Особенности нейрохирургической патологии

- Нарушение защитных барьеров головного мозга при проведении операций
- Длительность оперативных вмешательств (4-15 часов)
- Инвазивный нейромониторинга

Менингит

Воспаление менингеальных оболочек головного и спинного мозга, сопровождающееся общей интоксикацией, менингеальным синдромом, повышением внутричерепного давления и изменением состава спинномозговой жидкости



Этиология менингитов

Бактериальные гнойные менингиты

Neisseria meningitidis (грамотрицательные кокки)
Streptococcus pneumoniae, *Haemophilus influenzae*

Менингиты после нейрохирургического вмешательства – *Acinetobacter baumannii*
Staphylococcus spp., *Klebsiella spp.*, *Candida spp.*

Бактериальные серозные менингиты

Mycobacterium tuberculosis
Borrelia, *Mycoplasma pneumoniae*

Вирусные серозные менингиты- энцефалиты

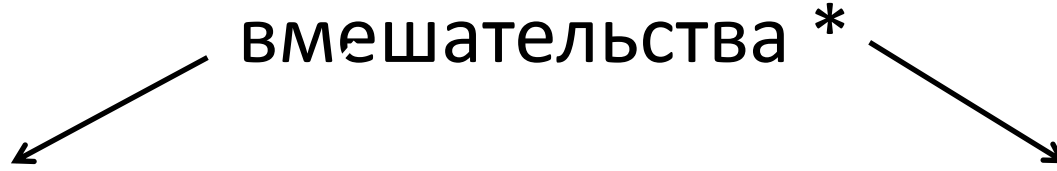
Энтеровирусы, Герпесвирусы, Цитомегаловирусы,
вирус эпидемического паротита, кори, краснухи,
клещевого энцефалита

Типы нозокомиальных инфекции ЦНС по классификации CDC*

1. IC (интракраниальные инфекции): абсцесс ГМ, субдуральная или эпидуральная инфекция, энцефалит
2. MEN: менингиты или вентрикулиты
3. SA: спинальные абсцессы без менингитов

*Центры по контролю и профилактике заболеваний, США
(*Centers for Disease Control and Prevention*)

Инфекции в области нейрохирургического вмешательства *



Поверхностные

- разреза кожи
- слизистых оболочек или костной ткани черепа
- нагноение раны

Глубокие

- менингит,
- вентрикулит
- менингоэнцефалит

Критерии менингита

Как минимум 1 из нижеприведенных критериев:

1. Высев патогена из ликвора
2. Лихорадка (>38.0), головная боль, ригидность затылочных мышц, менингеальные знаки, симптоматика со стороны ЧМН, или повышенная возбудимость
3. увеличение кол-ва лейкоцитов, белка, снижение глюкозы в ликворе

*CDC/NHSN (HAI) and Criteria for Specific Types of Infections
in the Acute Care Setting, 2008*

Наше исследование

Критерии включения пациентов

- Госпитализация в отделение реанимации на период > 48 часов
- Всем больным осуществлялся принятый в ОРИТ НИИ нейрохирургии стандартный комплекс нейромониторинга и ИТ

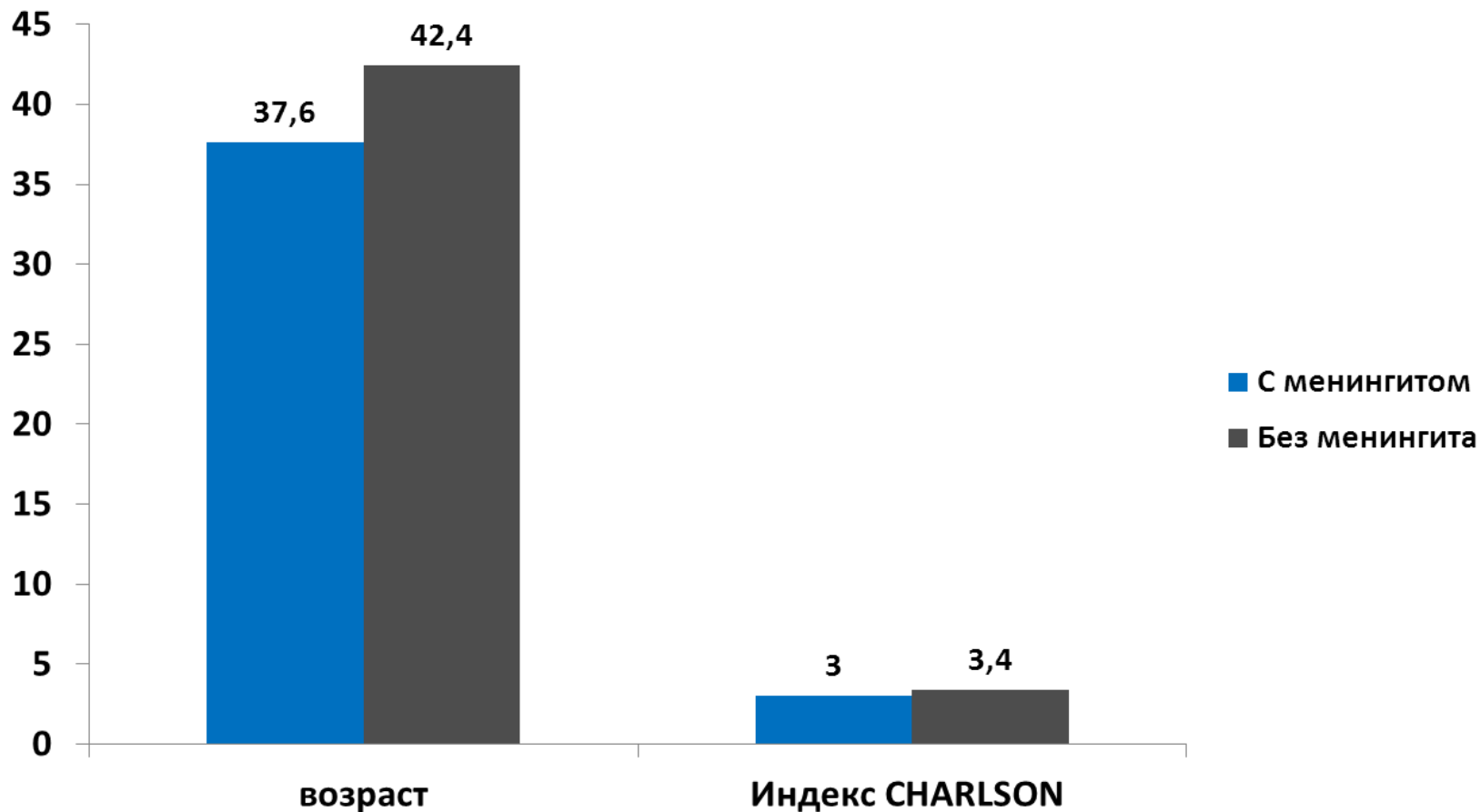
Клинический Диагноз

- **Уровень глюкозы ликвора ниже 2,2 ммоль/л (или < 40-50% от уровня глюкозы крови при гипергликемии)**
- **Нейтрофильный цитоз ликвора > 50 в 1 мкл**
- **Высев патогена из ликвора**
- **Повышение уровня белка в ликворе > 220 мг/дл**
- Визуализация микробов в ликворе при окраске по Граму
- Повышение лактата ликвора ≥ 4.0 mmol/L,
- Признаки системной воспалительной реакции (SIRS-синдром)
- Развитие отрицательной динамики неврологического статуса
- Гипонатриемия

Результаты проспективного наблюдения в НИИ нейрохирургии

- Октябрь 2010 - октябрь 2015 гг
- Систематизирована информация о **2174 больном**
- **180 пациентам** поставлен диагноз «менингит»
- Частота развития нозокомиального менингита у пациентов ОРИТ составила
8,3% ±0,8 (ДИ 95% 6,7-9,9)
- Летальность в группе больных с менингитами составила **29% ±3,4**

Распределение пациентов по возрасту и экстракраниальной патологии



Индекс коморбидности Чарлсона

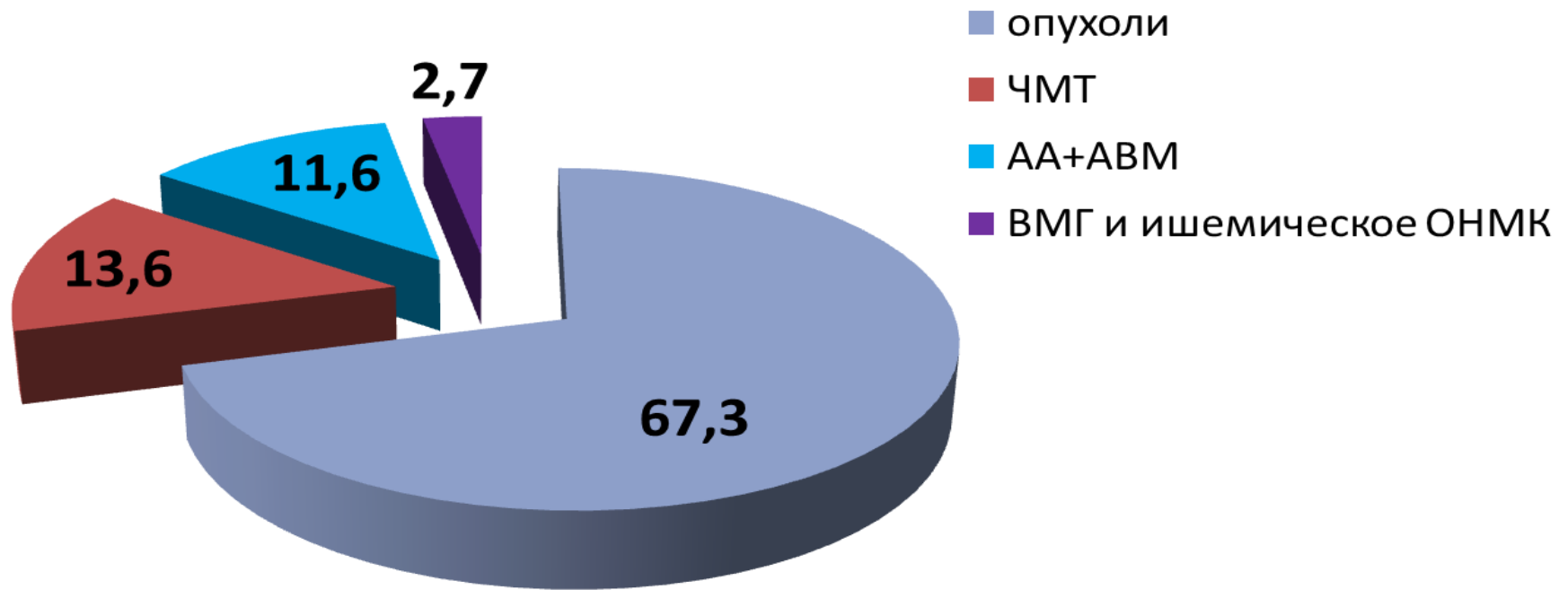
При вычислении индекса коморбидности Чарлсона суммируются баллы за возраст и соматические заболевания

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)
	+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)

Сумма баллов	10–летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987;40(5): 373-383.

Распределение пациентов по характеру н/х патологии



Статистически значимых различий в группах заболевших и не заболевших менингитом нет ($p < 0,05$)

Неврологические проявления менингит

Наличие отрицательной динамики
неврологического статуса - 80 больных (47,0%)

Угнетение сознания до сопора-оглушения – 43 (53,7%)

Кома – 12 (15%)

Судороги – 7 (8,7%)

Психомоторное возбуждение – 13 (15%)

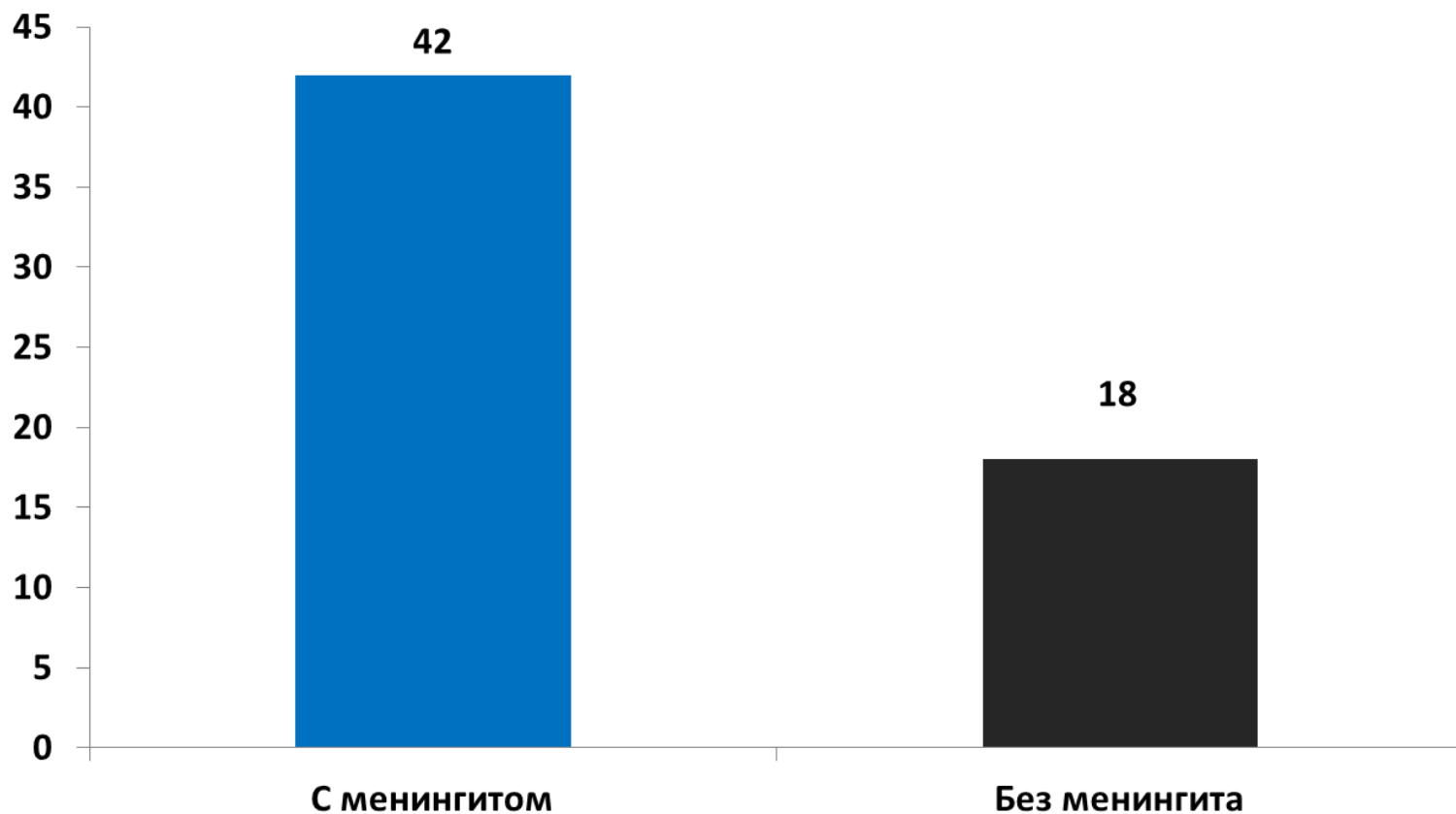
Менингеальная симптоматика – 24 (30%)

Проявления менингита

Гипонатриемия 85 пациентов (47%)

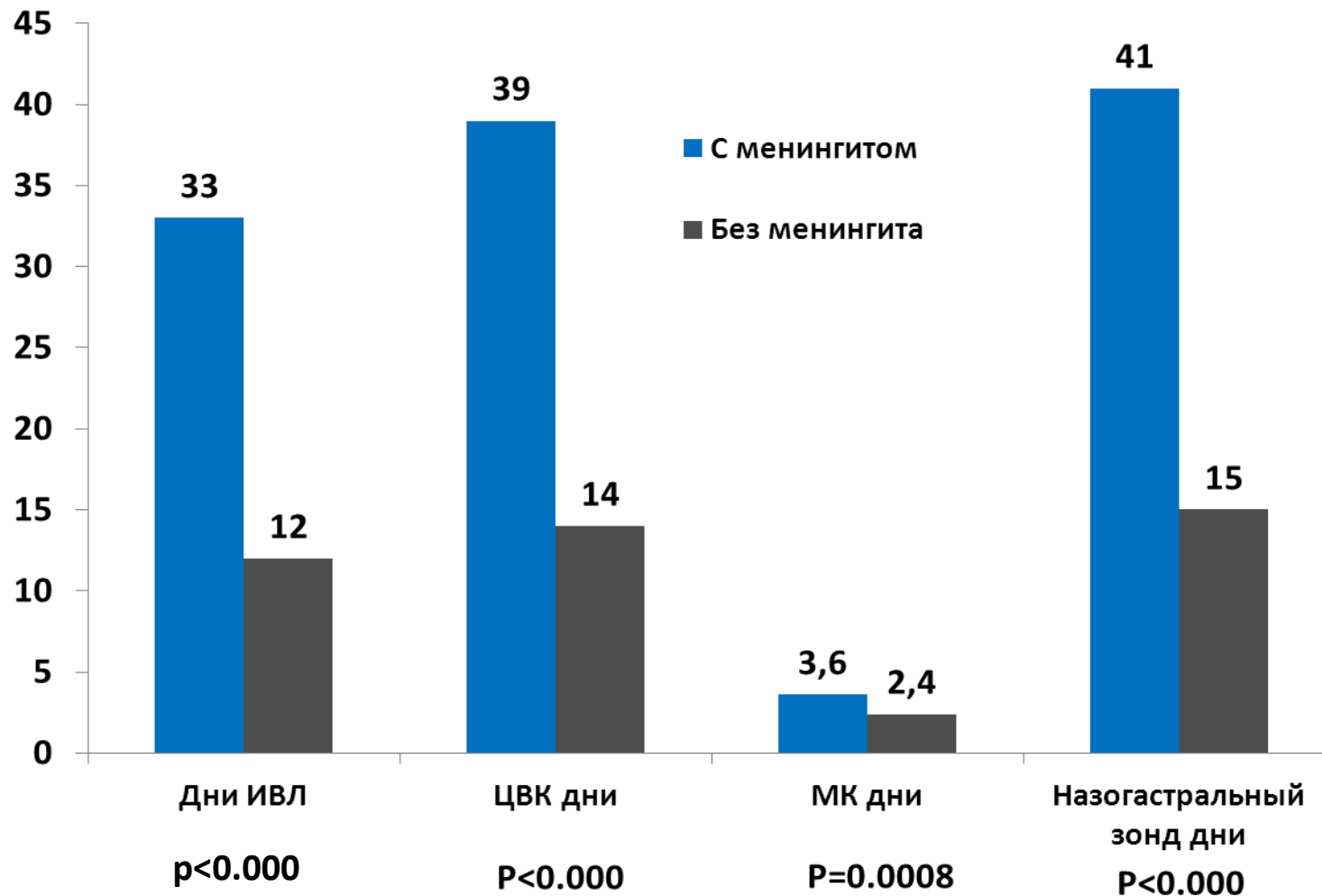
- min Na 105 ммоль/л
- При Грам (–) 43,5%
- При Грам (+) 23,5%
- По данным литературы частота гипонатриемии 7-35%.

Длительность пребывания пациентов в ОРИТ (в днях)

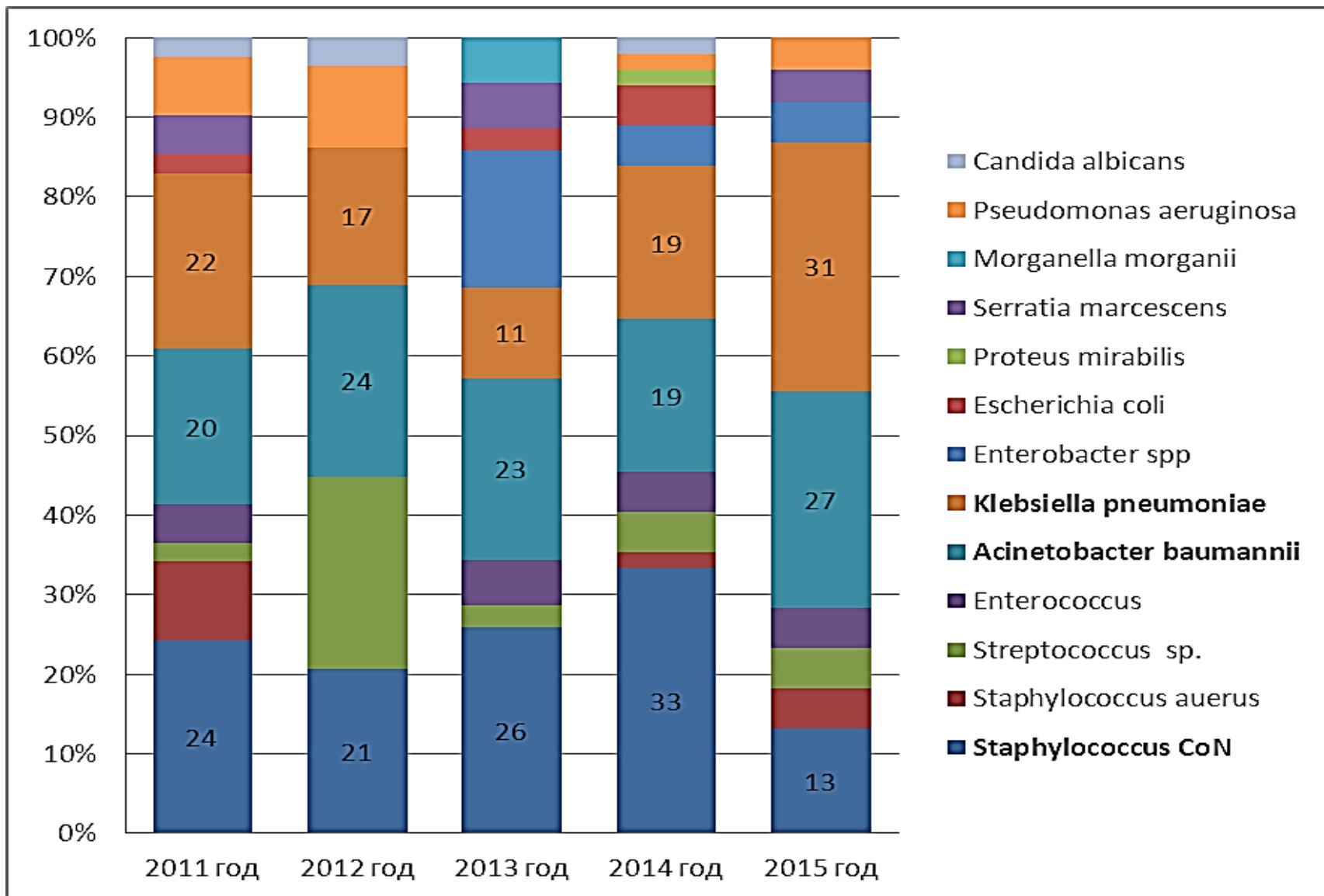


$p < 0.000$

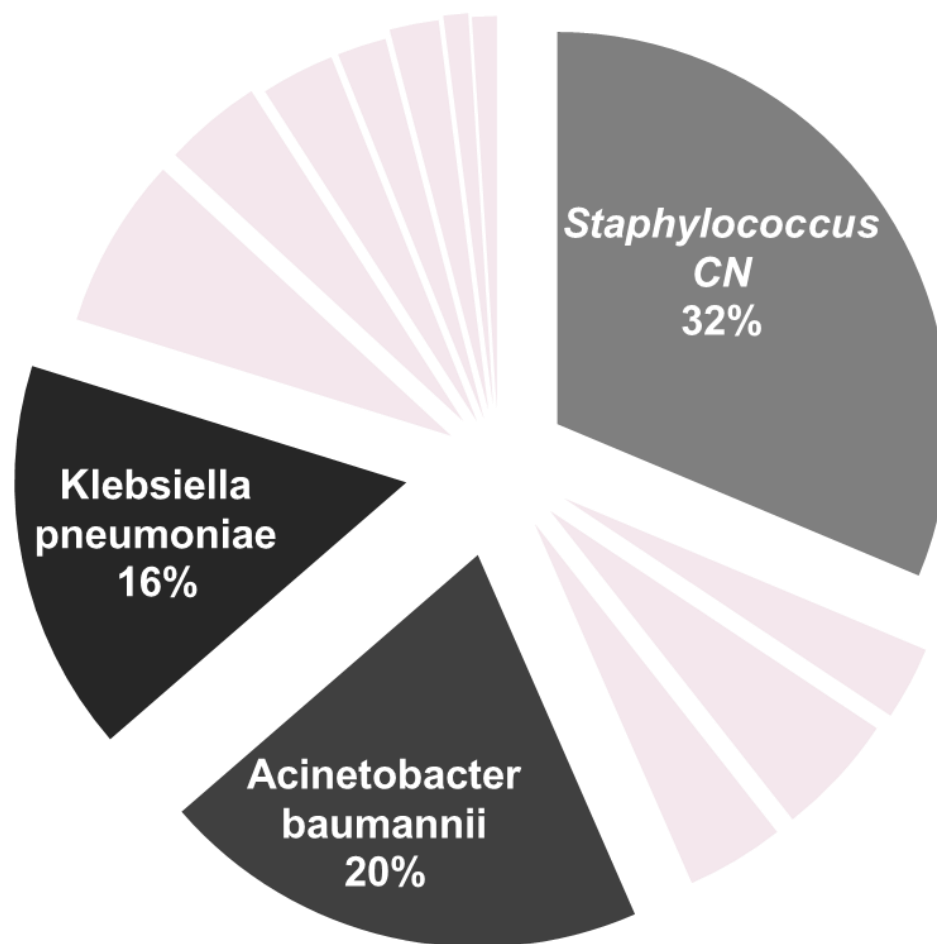
Длительность применения устройств (в днях)



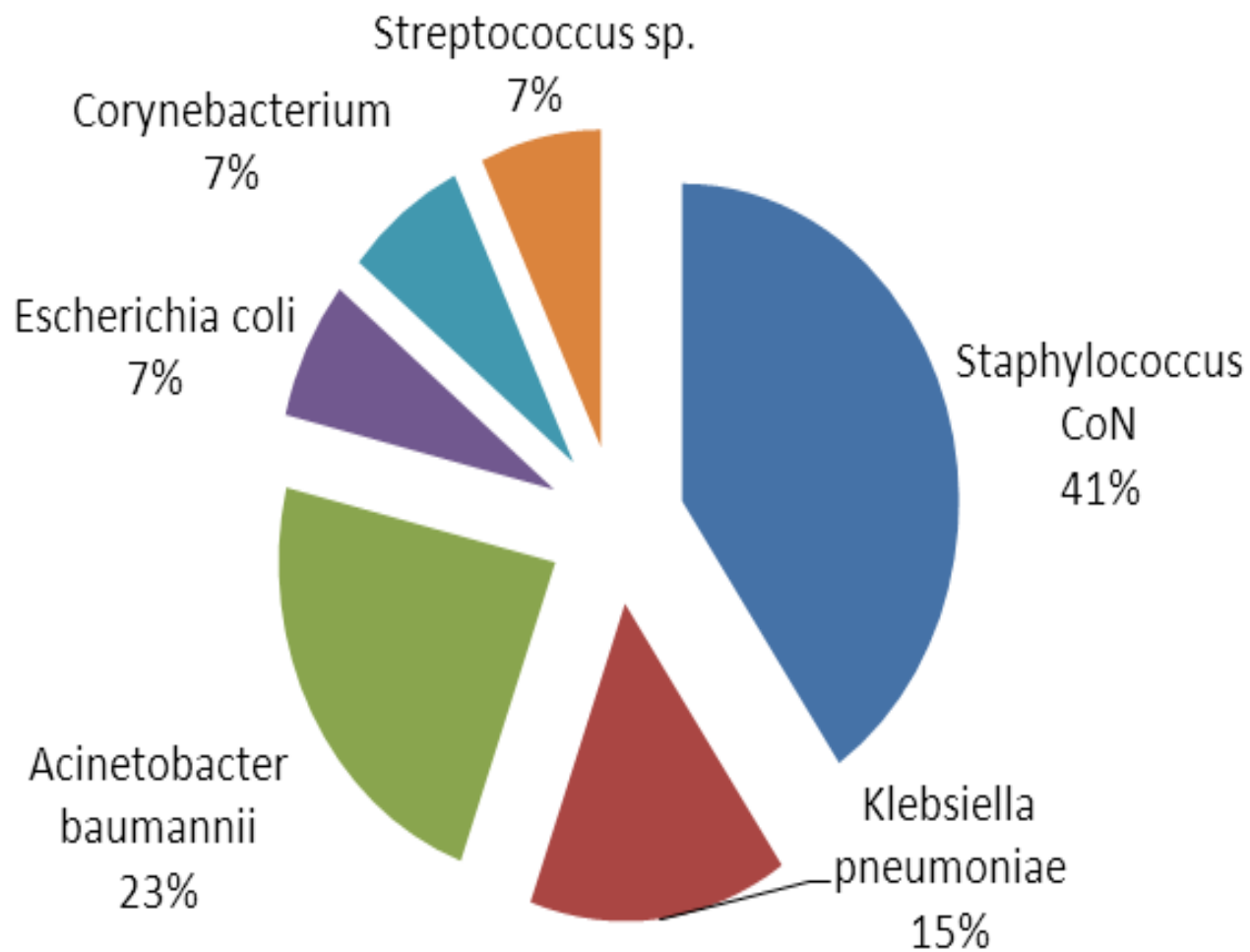
Этиология менингитов



Этиология менингитов 2015



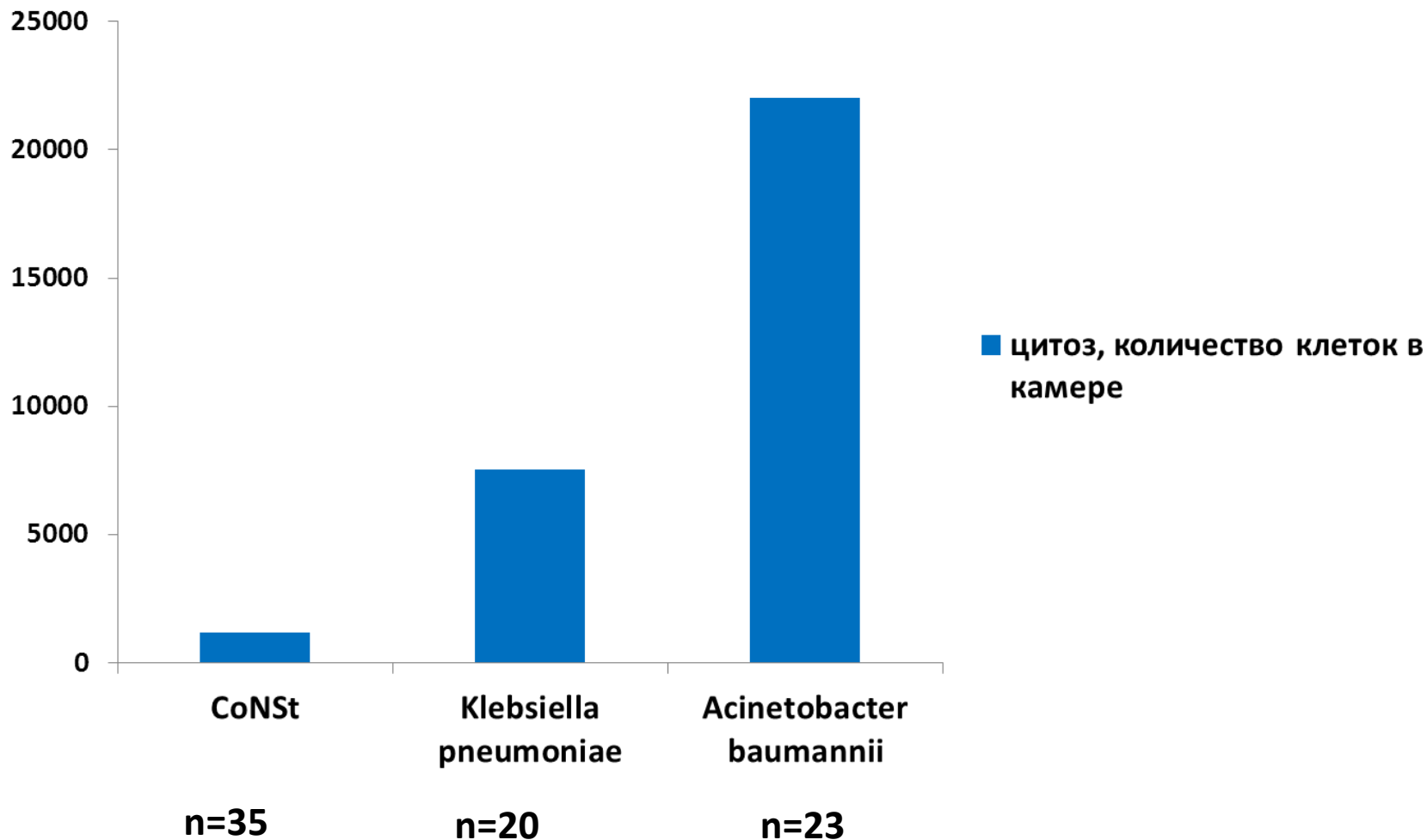
Этиология инфекций ЦНС в 2016 году (%)



Особенности менингитов в зависимости от этиологии

Патоген	Число б-ных, п	Летальность %	НВД %	ИОХВ, ликворея %	дней от операции до менингита мода	инфекции другой локализации %	Койко-дни, п
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20,0	45,0	65,0	75,0	14,0	85,0	38,0
<i>Acinetobacter baumannii</i>	23,0	43,3	69,5	87,0	12,0	78,2	42,0
<i>Staphylococcus CN</i>	35,0	20,0	91,4	28,5	6,0	49,0	21,0

Показатель цитоза а ликворе



Возможности использования молекулярных методов при диагностике менингитов

ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) –
быстрый метод выявления различных
бактериальных, вирусных и грибковых
патогенов

Преимущества

- ПЦР-РВ, позволяет в течение **3,5 ч** выявлять ДНК основных бактериальных возбудителей менингитов
- ПЦР-РВ выявляет ключевые **маркеры антибиотикорезистентности** - адекватная антибиотикотерапия

Алгоритм ПЦР-исследования

Образец ликвора

Тесты для выявления др. бактериальных возбудителей менингитов

Haemophilus influenzae ,
N.meningitidis

Listeria monocytogenes

MTC (*Mycobacterium tuberculosis complex*)

Тесты для выявления основных возбудителей НИ

- Грам(-) Ab/Kp/Pa/Ec
- Грам(+) и энтеробактерии

Тесты для выявления генов АБ-резистентности

- MDR MBL, KPC/OXA-48
- MDR Ab-OXA
- MRSA

Тесты для выявления грибковых и вирусных инфекций ЦНС

Candida spp
(5 видов)

HSV I/ II, VZV

EBV

РНК энтеровирусов

Результаты выявления патогенов и генов карбапенемаз методом ПЦР-РВ

Тестирование образцов нативного ликвора, N=115 (2013 – 2015 г.г.)

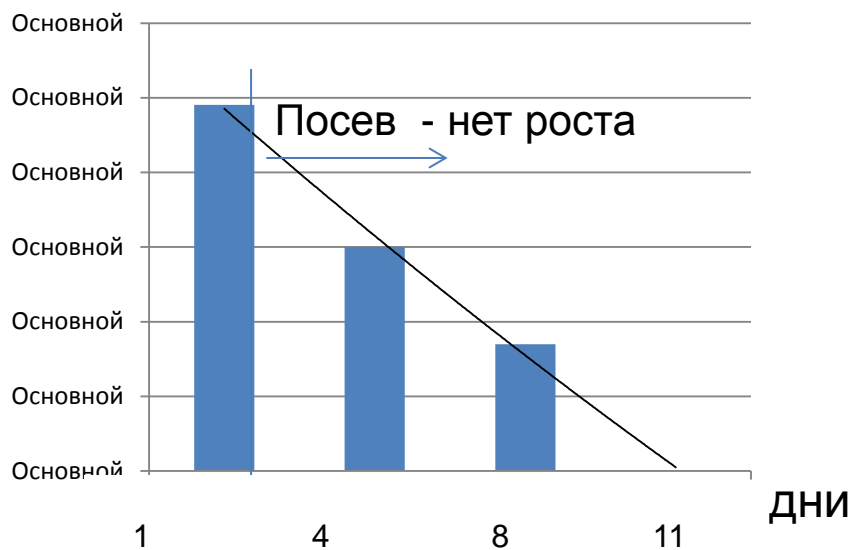
<i>патоген</i>	Число положительных тестов	
<i>A. baumannii</i>	6	6 (OXA-40)
<i>P. aeruginosa</i>	1	1 (VIM)
<i>K.pneumoniae</i>	3	0
<i>E.coli</i>	5	0

В 15 образцах были выявлены др. бактериальные возбудители
(включая *MRCNS*, *MRSA*, *Serratia spp*, *Streptococcus pneumoniae*)

Возможность оценки эффективности лечения методом ПЦР-РВ: пока недостаточно данных

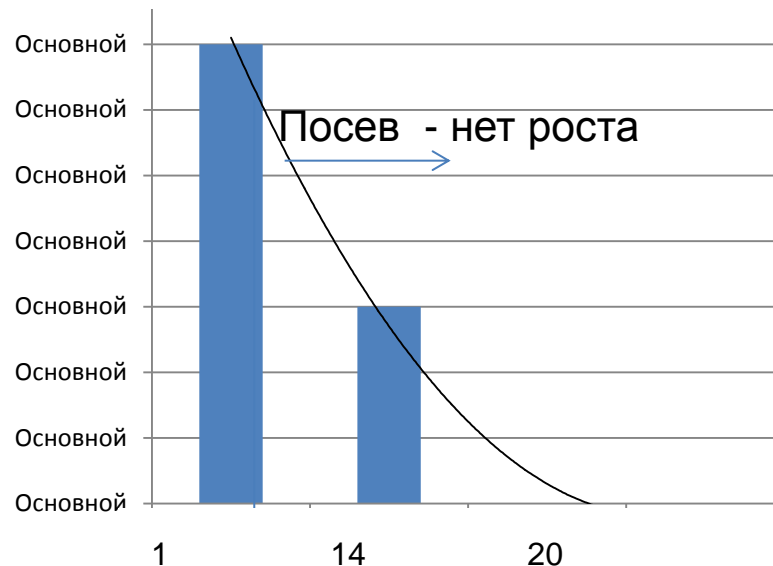
Пациент С. ,
инф. *Streptococcus spp*,
успешное лечение

LOG количества ДНК возбудителя



Пациентка К. ,
инф. *Acinetobacter baumannii*,
успешное лечение

Основ LOG количества ДНК возбудителя



- При успешном лечении через 3-4 дня резко снижается количество ДНК возбудителя – на 2-3 порядка.
- Однако минимальное количество ДНК ($100-10^3$ геномов/мл) может сохраняться более 10 дней

Недостатки ПЦР

ограниченный спектр возбудителей
инфекций, включенных в панель

ограниченный спектр маркеров
антибиотикорезистентности

ФАКТОРЫ РИСКА НОЗОКОМИАЛЬНОГО МЕНИГИТА

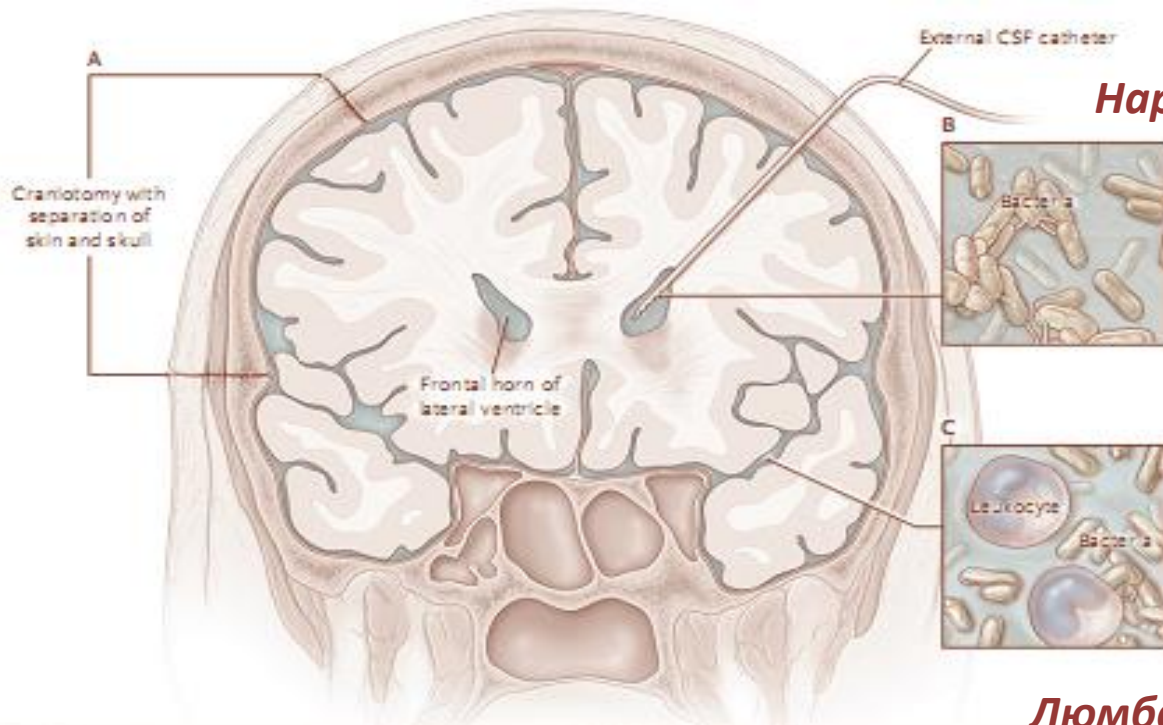
Основные факторы риска (анализ литературы)

- Люмбальная пункция
- Внутрижелудочковое кровоизлияние
- Раневая ликворея
- Длительность н/х операции
- Наличие НВД и продолжительность дренирования
- Наличие ВПШ, датчика ВЧД, факт повторного вмешательства, проникающие ранения черепа
- Проведение антибиотикопрофилактики

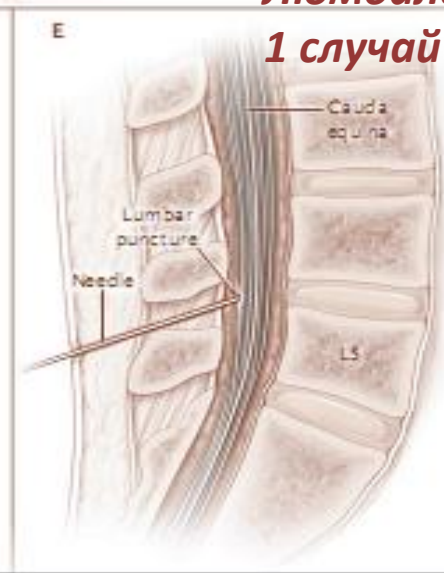
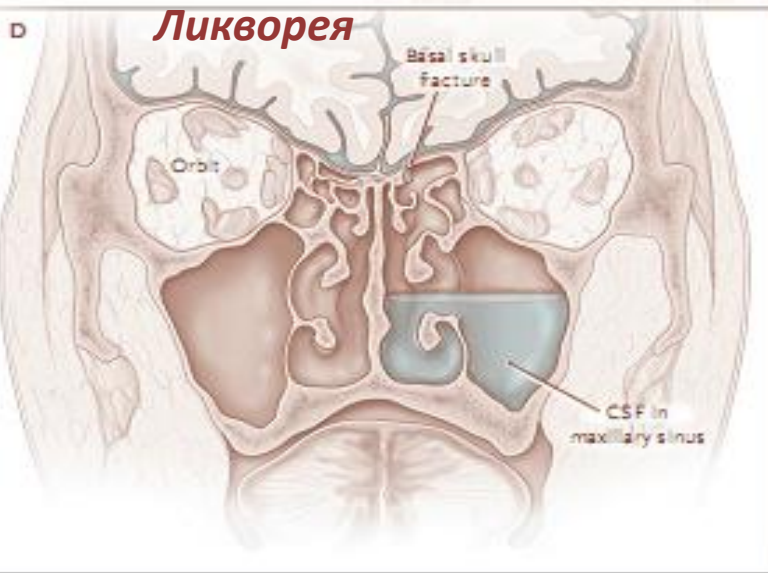
Van Aken M. O. et al. Cerebrospinal fluid leakage during transsphenoidal surgery: postoperative external lumbar drainage reduces the risk for meningitis //Pituitary. – 2004. – Т. 7. – №. 2. – С. 89-93.

Kourbeti I. S. et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis //Neurosurgery. – 2007. – Т. 60. – №. 2. – С. 317-326.

Korinek A. M. et al. Risk Factors for Adult Nosocomial Meningitis After Craniotomy Role of Antibiotic Prophylaxis //Neurosurgery. – 2006. – Т. 59. – №. 1. – С. 126-133.

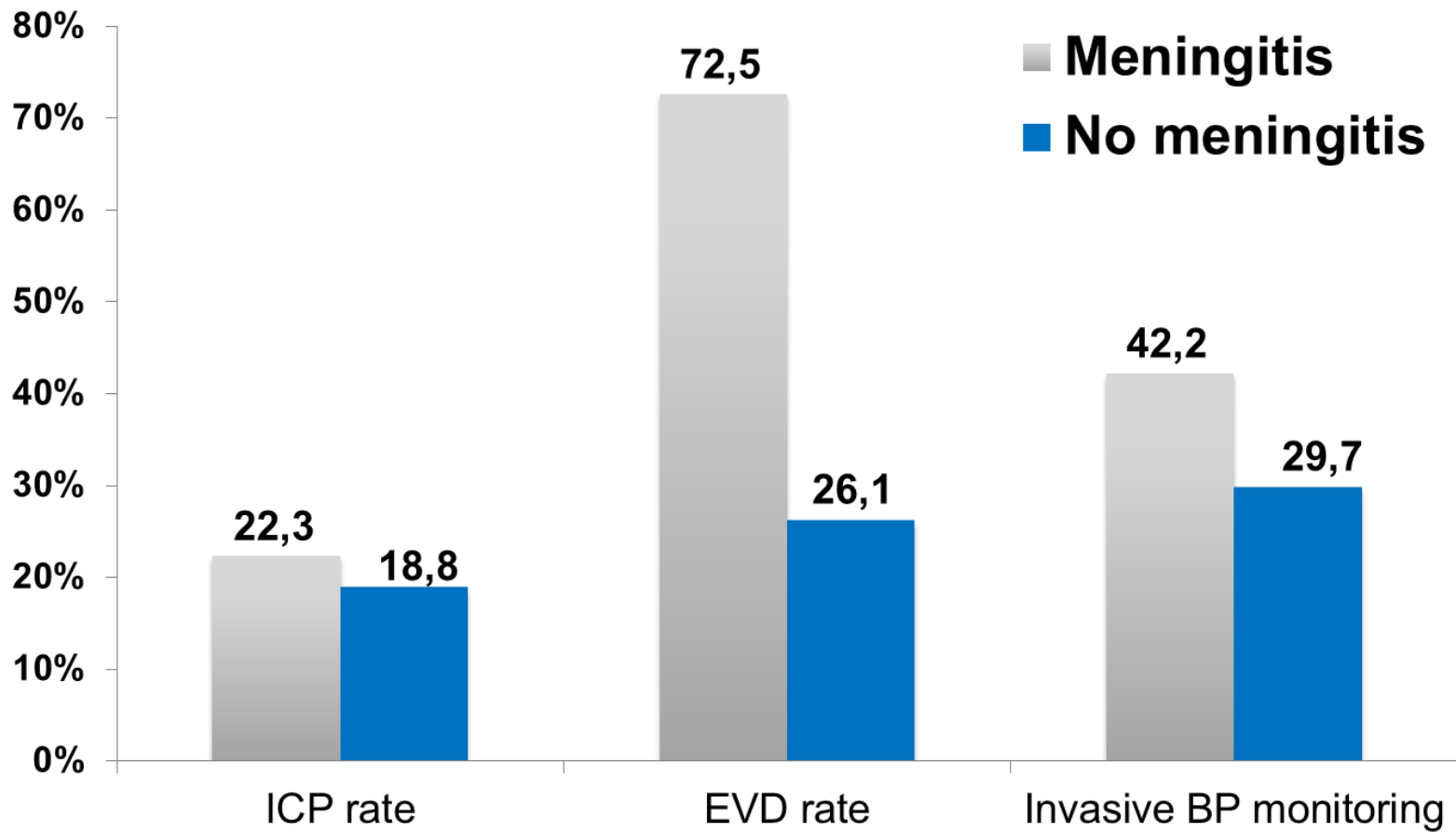


Наружное дренирование
4 – 17 на 100 пац

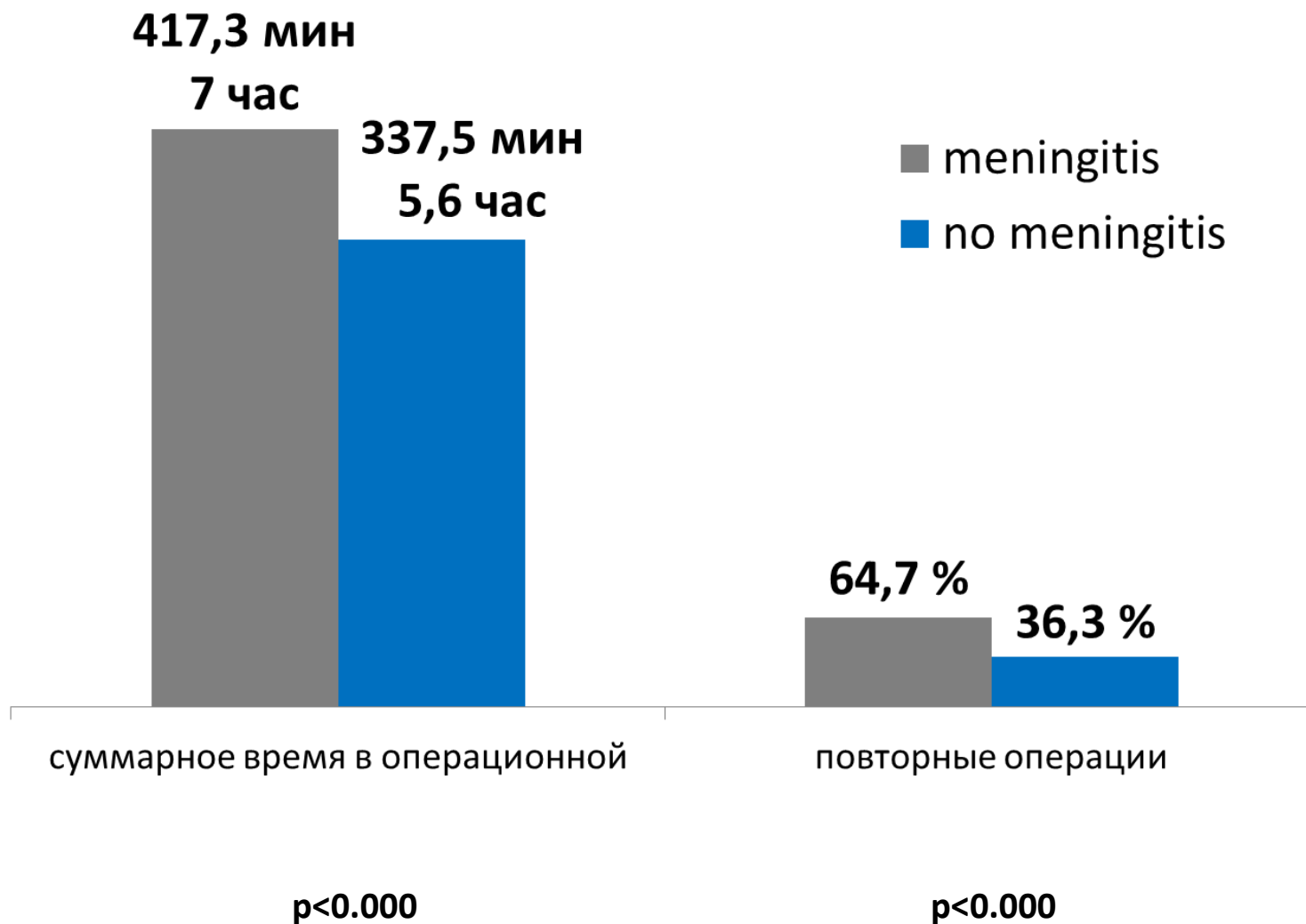


Люмбальная пункция
1 случай на 50 000 пункций

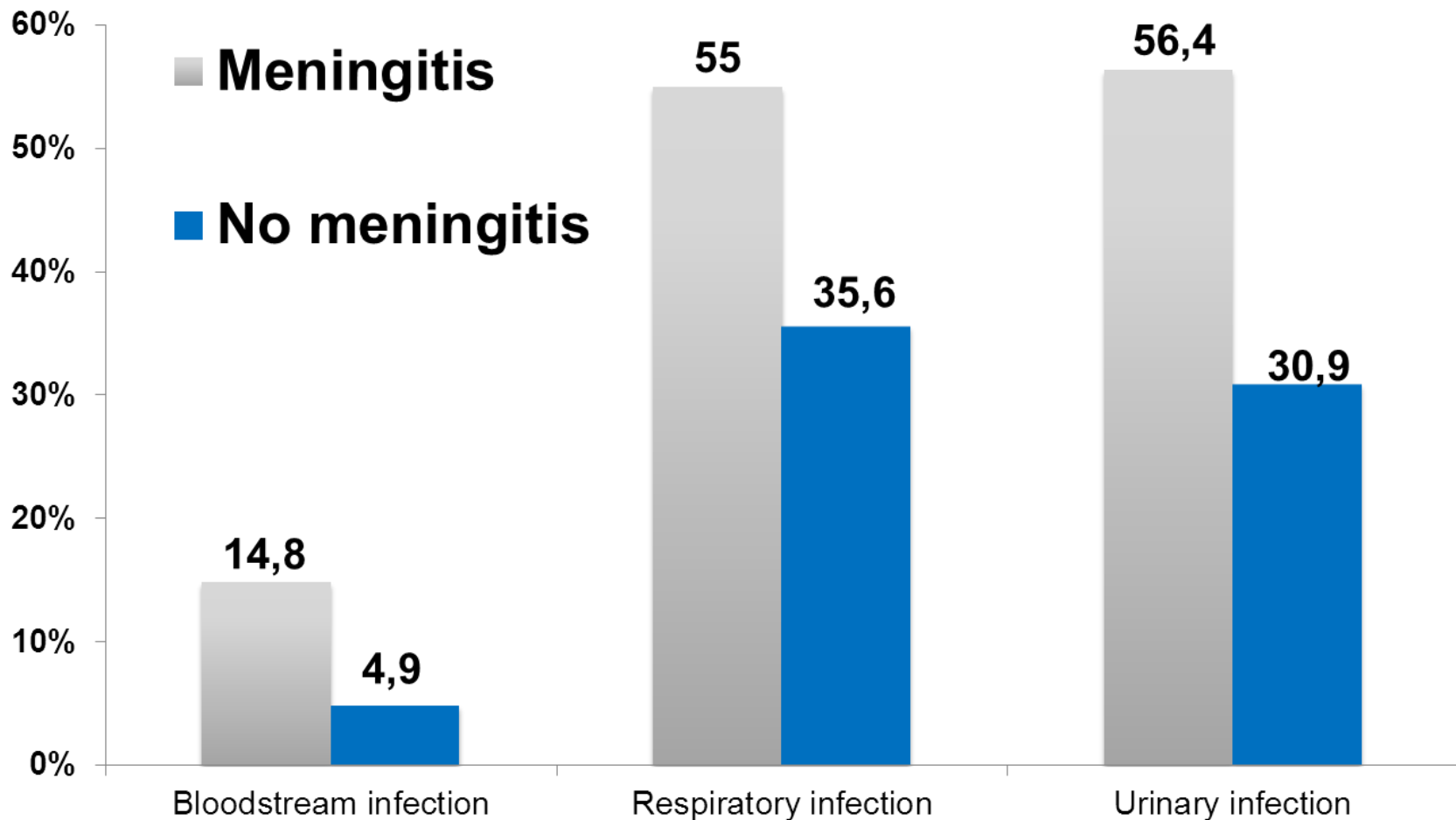
Инвазивный мониторинг (%) (наше исследование)



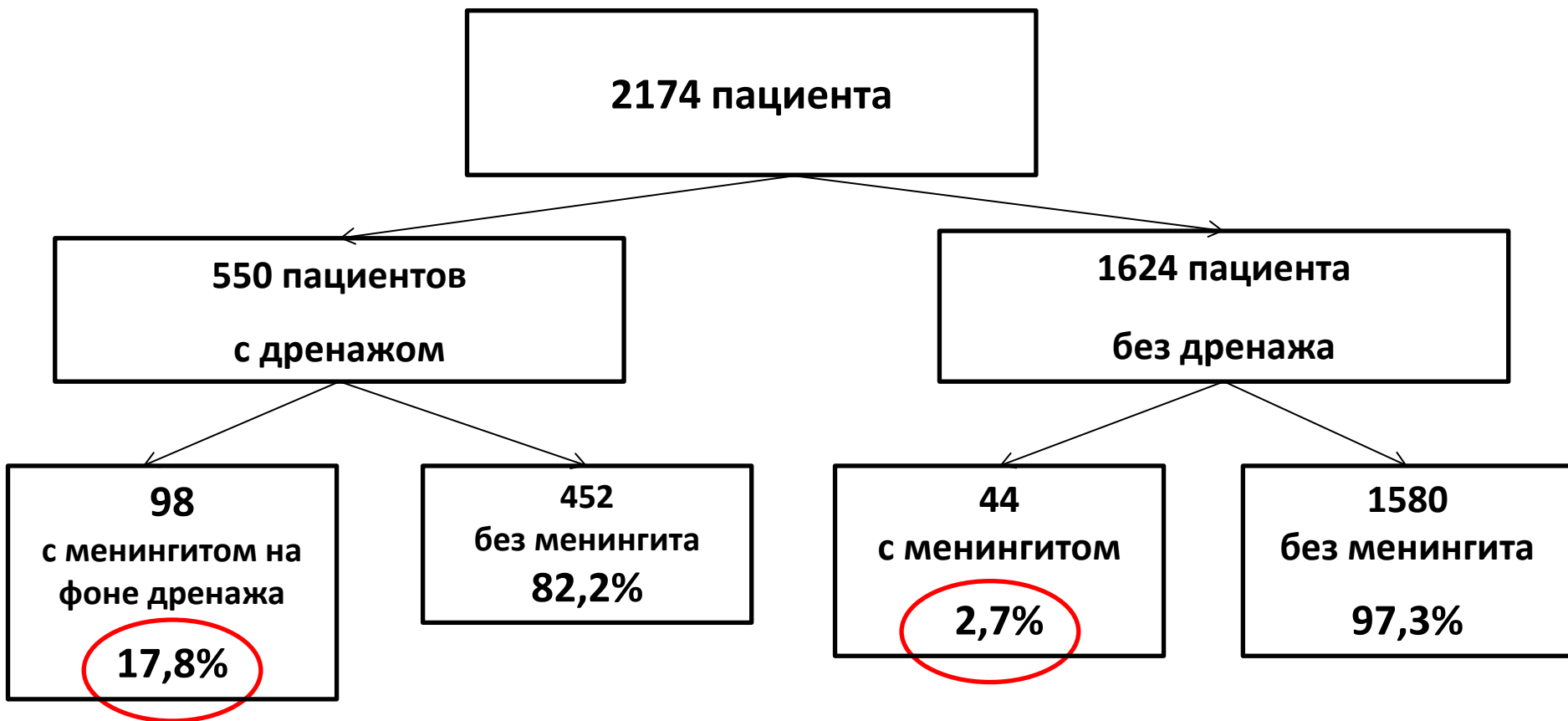
Хирургические факторы риска (наше исследование)



Инфекции другой локализации (%) (наше исследование)



Наружное Дренажирование



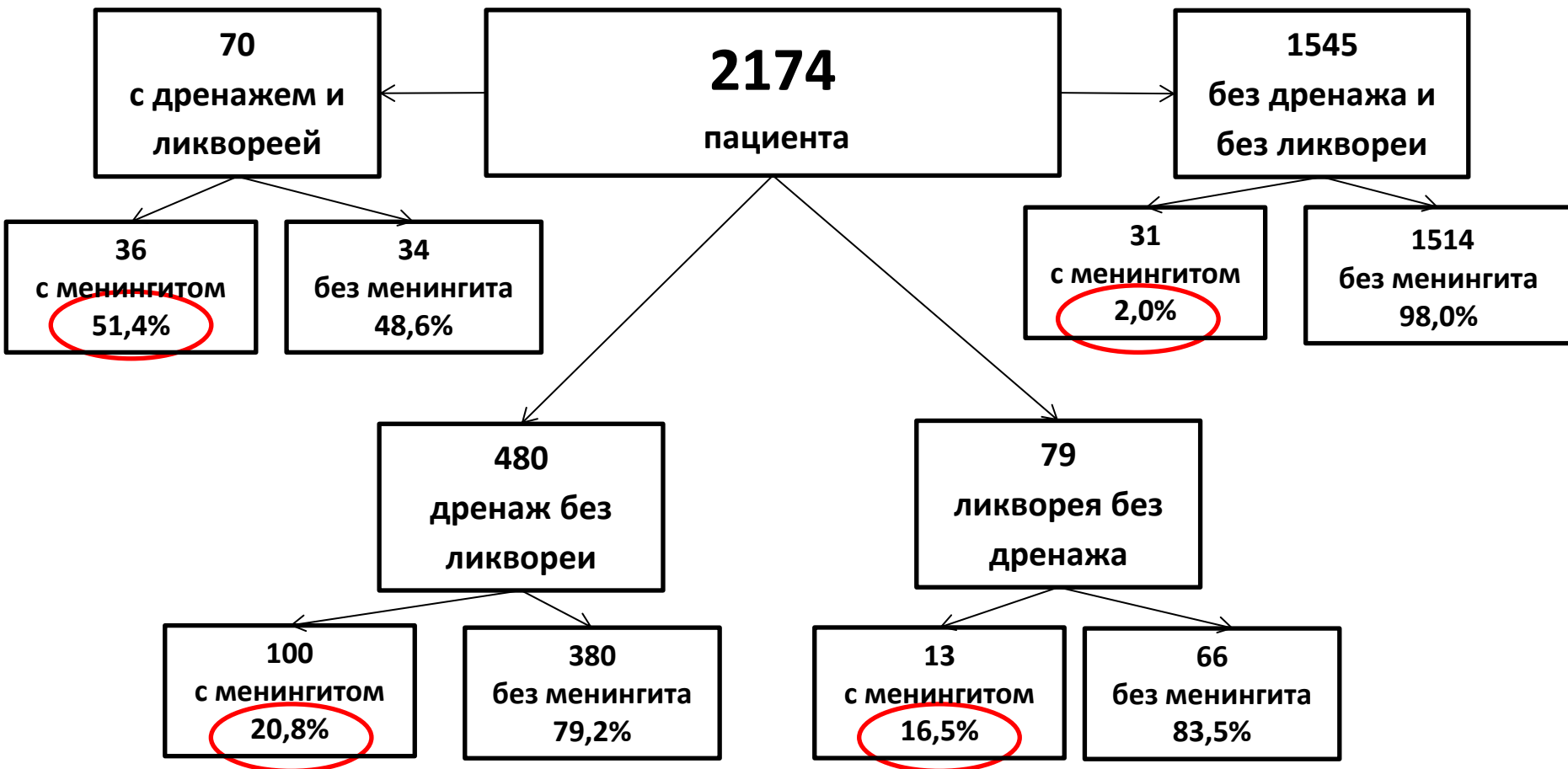
Риск менингита в группе с дренажем – 0,178 (17,8%)

Риск менингита в группе без дренажа – 0,027 (2,7%)

Абсолютный риск в основной группе (EER)	0.178
Абсолютный риск в контрольной группе (CER)	0.027
Относительный риск (RR)	6.577
Стандартная ошибка относительного риска (S)	0.175
Нижняя граница 95% ДИ (CI)	4.670
Верхняя граница 95% ДИ (CI)	9.261
Снижение относительного риска (RRR)	5.577
Разность рисков (RD) 0.690	
Специфичность (Sp)	0.778

У пациента в ОРИТ с НВД \approx в 6 раз
вероятность менингита выше

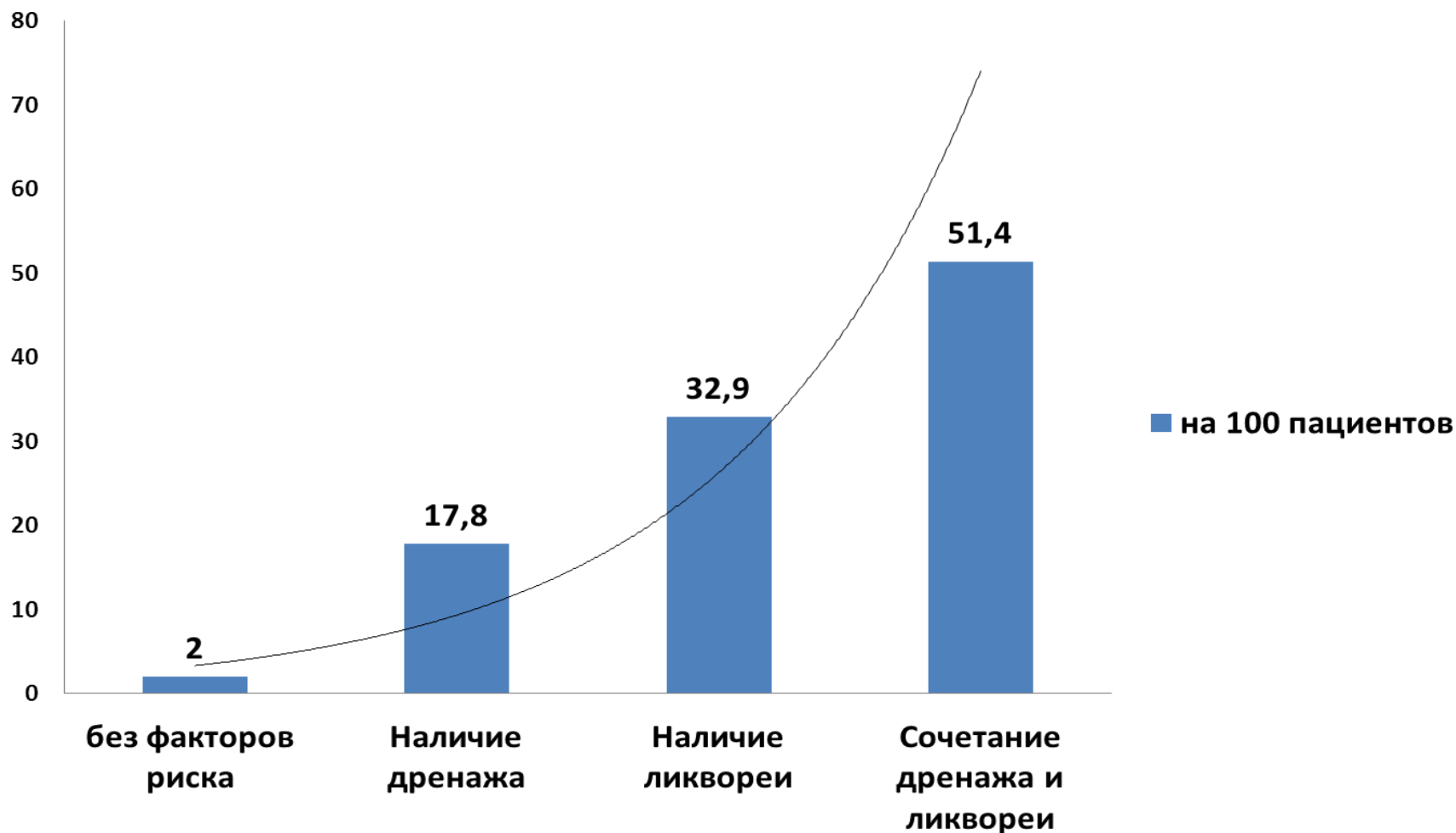
Ликворея и дренаж



Риск менингита в группе с дренажем и ликвореей – 0,514 (51,4%)

Риск менингита в группе без дренажа и без ликвореи – 0,02 (2,0%)

Риск развития менингита у пациентов в ОРИТ



Сроки развития менингита на фоне дренирования

до **6** дней у 50%
пациентов

до **11** дней у 75%
пациентов

Table 2. Recommended Empirical Antimicrobial Therapy for Nosocomial Bacterial Meningitis, According to the Pathogenesis of the Infection.

Pathogenesis	Common Bacterial Pathogens	Antimicrobial Therapy*
Postneurosurgical infection	Facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Staphylococcus aureus</i> , and coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>)	Vancomycin plus cefepime, ceftazidime, or meropenem†
Ventricular or lumbar catheter	Coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	Vancomycin plus cefepime, ceftazidime, or meropenem†
Penetrating trauma	<i>S. aureus</i> , coagulase-negative staphylococci (especially <i>S. epidermidis</i>), facultative and aerobic gram-negative bacilli (including <i>P. aeruginosa</i>)	Vancomycin plus cefepime, ceftazidime, or meropenem†
Basilar skull fracture	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , group A β -hemolytic streptococci	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin (i.e., ceftriaxone or cefotaxime)

* The preferred daily dosages of antimicrobial agents in adults with normal renal and hepatic function are as follows: vancomycin, 15 mg per kilogram of body weight every 8 to 12 hours to maintain a serum vancomycin trough concentration of 15 to 20 μ g per milliliter; cefepime, 2 g every 8 hours; ceftazidime, 2 g every 8 hours; meropenem, 2 g every 8 hours; ceftriaxone, 2 g every 12 hours; and cefotaxime, 2 g every 4 to 6 hours. For patients with severe allergy to penicillin or cephalosporins, aztreonam, 2 g every 6 to 8 hours, or ciprofloxacin, 400 mg every 8 to 12 hours, can be used for treatment of infection caused by gram-negative bacilli.

† The choice of the specific agent should be based on local antimicrobial susceptibility of aerobic gram-negative bacilli.

Прохождение антимикробных препаратов через ГЭБ

Хорошо	Хорошо при воспалении	Плохо даже при воспалении	Не проходят
Ко-тримоксазол	Амикацин	Гентамицин	Клиндамицин
Пефлоксацин	Амоксициллин	Ломефлоксацин	Линкомицин
Рифампицин	Ампициллин	Макролиды	
Хлорамфеникол	Ванкомицин	Норфлоксацин	
	Карбопенемы	Стрептомицин	
	Офлоксацин		
	Цефалоспорины III-IV *		
	Ципрофлоксацин		

* За исключением цефоперазона

Белоусов Ю. Б., Страчунский Л.С., Козлов Р.С. и др. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – Смоленская гос. медицинская академия, 2007.

CSF penetration and clinical use

Compound (reference[s] for CSF penetration)	AUC _{CSF} /AUC _S		Description
	Uninflamed	Inflammation	
β-Lactamase inhibitors	0.07	0.1	Sulbactam Little experience with <i>in vivo</i> activity in meningitis in humans; high-dose sulbactam (up to 8 g/day) was used successfully to treat <i>Acinetobacter</i> meningitis
Cephalosporins	0.007-0.1	0.15	Low toxicity; daily dose can be increased up to 12-24 g (cefotaxime)
Carbapenems	0.2	0.3	Meropenem meningitis dose of 6 g/day; Doripenem -3 g/d. Proconvulsive activity of imipenem
Aminoglycosides	0.2	Not available	High toxicity precludes strong increase of the daily dose; consider intrathecal application
Fluoroquinolones	0.3-0.7	0.7-0.9	Effective compounds with favorable CNS pharmacokinetics; suitable therapy for susceptible bacteria (Gram-negative aerobic bacilli)
Tetracyclines Doxycycline	0.2	0.2	Documented effectiveness for neuroborreliosis, -brucellosis, and -syphilis
Linezolid	0.9 (0.8-1)	Not available	Reserve antibiotic for <i>S. aureus</i> and <i>Enterococcus</i> sp. CNS infections
Vancomycin	0.18, 0.14	0.30 (0.29-0.48)	Standard therapy for CNS infections by methicillin-resistant <i>S. aureus</i> and multiresistant <i>S.</i> high CSF-to-serum ratios were determined during continuous infusion of a high vancomycin dose (60 mg/kg/day)

Антимикробная терапия нозокомиальных менингитов

Эмпирическая

Меронем 6 г/сут, или **Дорипенем** 3 г/сут в
виде продленной инфузии +
Ванкомицин 3/сут, в/в

Антимикробная терапия

Этиотропная

при верификации возбудителя менингита,
особенно MDR,
интратекальное введение антибиотиков

+

Системное

≈ 21 сут = 3 (-) бакпосева

Элиминация возбудителя ПЦР

Valproic Acid Plasma Concentration Decreases in a Dose-Independent Manner Following Administration of Meropenem: A Retrospective Study

Simon Haroutiunian, MSc, Yael Ratz, BSc, Bella Rabinovich, MSc,
Miriam Adam, MSc, and Amnon Hoffman, PhD

Several case reports indicate that carbapenem antibiotics, especially meropenem, may decrease the plasma concentrations of valproic acid (VPA), thus decreasing its therapeutic activity. To investigate the onset, severity, and dose dependency of the interaction between meropenem and VPA, the authors carried out a retrospective evaluation of data collected during 24 months from patients hospitalized in a tertiary medical center. The analysis included 36 patients. VPA mean \pm SEM plasma concentration decreased from of 50.8 ± 4.5 $\mu\text{g/mL}$ to 9.9 ± 2.1 $\mu\text{g/mL}$ ($P < .001$) following meropenem administration. After discontinuation of meropenem, VPA plasma concentrations remained low for 7 days and then gradually increased after 8 to 14 days, reaching values comparable to those before meropenem initiation. Different daily VPA doses showed a

similar pattern of decreased VPA concentrations. The mean decrease in individual plasma VPA concentration was $82.1\% \pm 2.7\%$. The mean VPA plasma concentration of patients in whom samples were drawn within 24 hours of meropenem initiation was 9.9 ± 3.2 $\mu\text{g/mL}$. In conclusion, the interaction between meropenem and VPA causes a significant decrease in VPA plasma concentration, apparently within 24 hours. As the therapeutic effects of VPA are plasma concentration dependent, the data suggest that these drugs should not be administered concomitantly.

Keywords: Meropenem; valproic acid; drug-drug interaction; epilepsy; pharmacokinetics
Journal of Clinical Pharmacology, 2009;49:1363-1369
© 2009 the American College of Clinical Pharmacology

Меронем значительно снижает концентрацию вальпроевой кислоты (эффект дозозависимый)

Меронем не должен назначаться с вальпроатами одновременно

Action on electroencephalogram (EEG) and behavior

When the drug was directly administered in the lateral ventricle to adult dogs, Doripenem did not affect electroencephalogram (EEG) and behavior at 1000 µg/dog.

Test drug	Dose (µg/dog)	EEG	Behavior
Doripenem	100	Not affected	Not affected
	300	Not affected	Not affected
	1000	Not affected	Not affected
Meropenem	100	Spike wave (1), local seizure discharge (hippocampus) (1)	Not affected
	300	Spike wave (1), multiple spike complex (1), generalized seizure dischargegeneral (1)	Clonic convulsion (1), spasm (1)
	1000	EEG activation (1), spike potential (1), spike-and-slow-wave complex (1), local seizure discharge (hippocampus) (1), generalized seizure dischargegeneral (2)	Clonic convulsion (2), spasm (1), hyperactivity (1), facial spasm (1)
Imipenem	30	Not affected	Not affected
	100	spike-and-slow-wave complex (1), generalized seizure dischargegeneral (1)	Clonic convulsion (1), facial spasm (1), spasm (1), fall (1)
	300	Spike wave (3), multiple spike complex (2), multiple spike-and-slow-wave complex (1), local seizure discharge (hippocampus) (2),generalized seizure dischargegeneral (1)	Clonic convulsion (1), facial spasm (3), spasm (1), vomiting (2)

- Существуют различия между микробиологической и клинической чувствительностью/устойчивостью микроорганизмов

Enterobacteriaceae, Pseudomonas, Acinetobacter

EUCAST

- **Пограничные значения МПК карбопенемов - вероятна приобретенная резистентность (ESBL)**
- **Для возбудителя с МПК меропенема или эртапенема $> 0,12$ мг/л необходимо выявление карбапенемаз (ПЦР)**
- **ПЦР - ESBL**

***Acinetobacter baumannii*,**
2015 г .ликвор число изолятов = 127

Наименование антибиотика	Кол-во	%R	%I	%S
Amikacin	103	49,5	1	49,5
Cefoperazone/Sulbactam	110	37,3	15,5	47,3
Cefotaxime	53	98,1	1,9	0
Cefoxitin	58	100	0	0
Ceftazidime	111	89,2	4,5	6,3
Ceftriaxone	58	89,7	8,6	1,7
Cefuroxime	58	100	0	0
Ciprofloxacin	111	93,7	0	6,3
Colistin	54	0	0	100
Gentamicin	111	79,3	9	11,7
Imipenem	111	85,6	0,9	13,5
Meropenem	51	90,2	2	7,8
Tetracycline	58	56,9	1,7	41,4
Tigecycline	56	0	14,3	85,7
Tobramycin	59	52,5	18,6	28,8

Klebsiella pneumoniae, 2015 г., ликвор, число изолятов = 124

Наименование антибиотика	Кол-во	%R	%I	%S
Amikacin	108	35,2	0,9	63,9
Ampicillin/Sulbactam	44	63,6	15,9	20,5
Cefoperazone/Sulbactam	107	59,8	5,6	34,6
Chloramphenicol	44	63,6	9,1	27,3
Ciprofloxacin	108	65,7	0	34,3
Colistin	64	28,1	0	71,9
Imipenem	108	45,4	7,4	47,2
Meropenem	64	65,6	3,1	31,2
Nalidixic acid	45	48,9	0	51,1
Netilmicin	63	28,6	6,3	65,1
Nitrofurantoin	106	75,5	20,8	3,8
Tetracycline	45	60	0	40
Tigecycline	41	4,9	14,6	80,5
Tobramycin	46	54,3	15,2	30,4

Table 3. Recommended Doses of Selected Antimicrobial Agents Administered by the Intraventricular Route.*

Antimicrobial Agent	Daily Intraventricular Dose
Vancomycin	5–20 mg†
Gentamicin	1–2 mg in infants and children; 4–8 mg in adults
Amikacin	5–50 mg‡
Polymyxin B	2 mg in infants and children; 5 mg in adults
Colistin, usually formulated as colistimethate sodium	10 mg once daily or 5 mg every 12 hr§

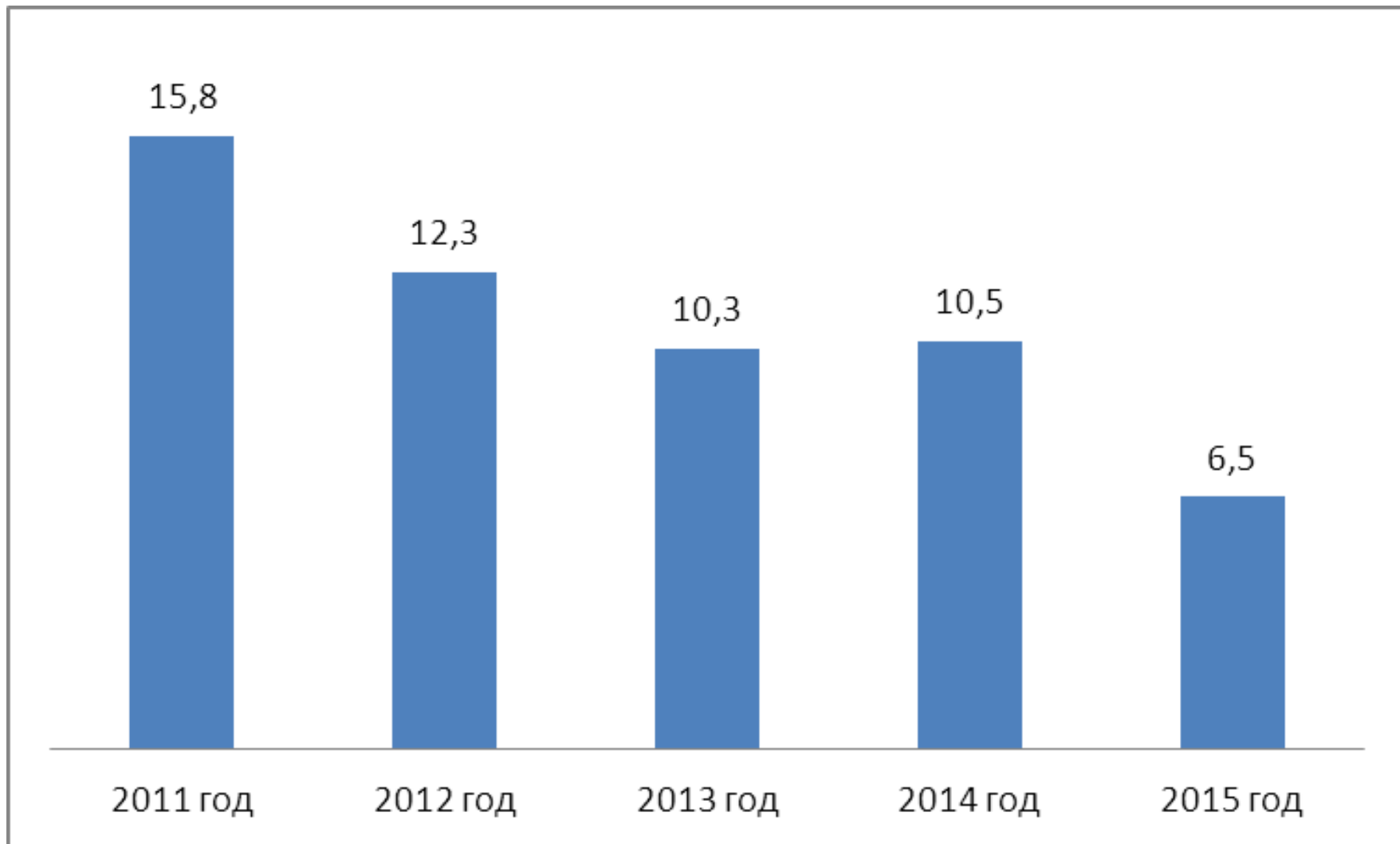
* There are no data that define the exact dose of an antimicrobial agent that may be administered by the intraventricular route, but the dose can be estimated through the measurement of the cerebrospinal fluid trough concentration, in the case of agents for which these measurements can be obtained. Medications administered by the intraventricular route should be preservative-free.

† Most studies have used a 10-mg or 20-mg dose.

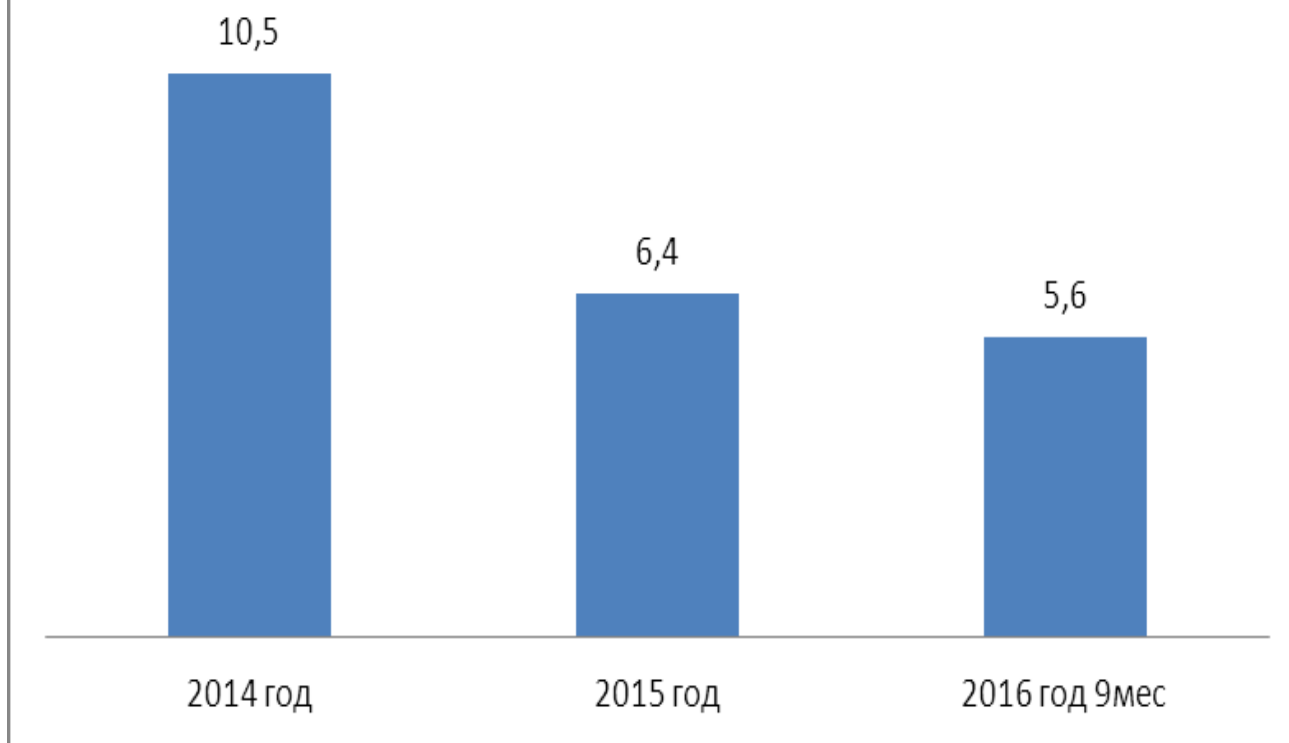
‡ The usual daily dose is 30 mg.

§ In one study, patients received 10 mg every 12 hours without an increase in side effects.³⁵

Заболеваемость менингитами в ОРИТ (на 100 пац)



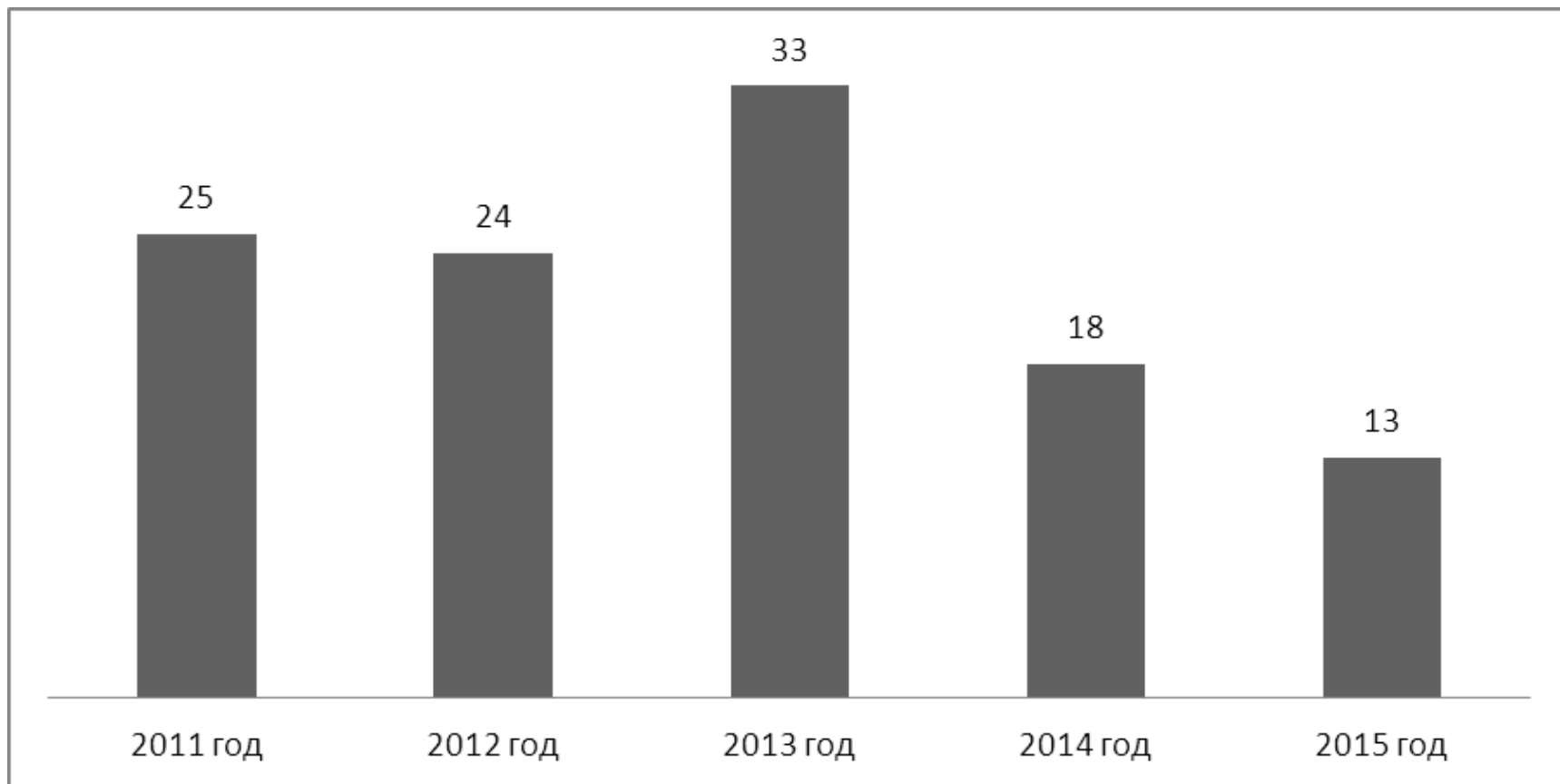
Заболеваемость И ЦНС (на 100 пац)



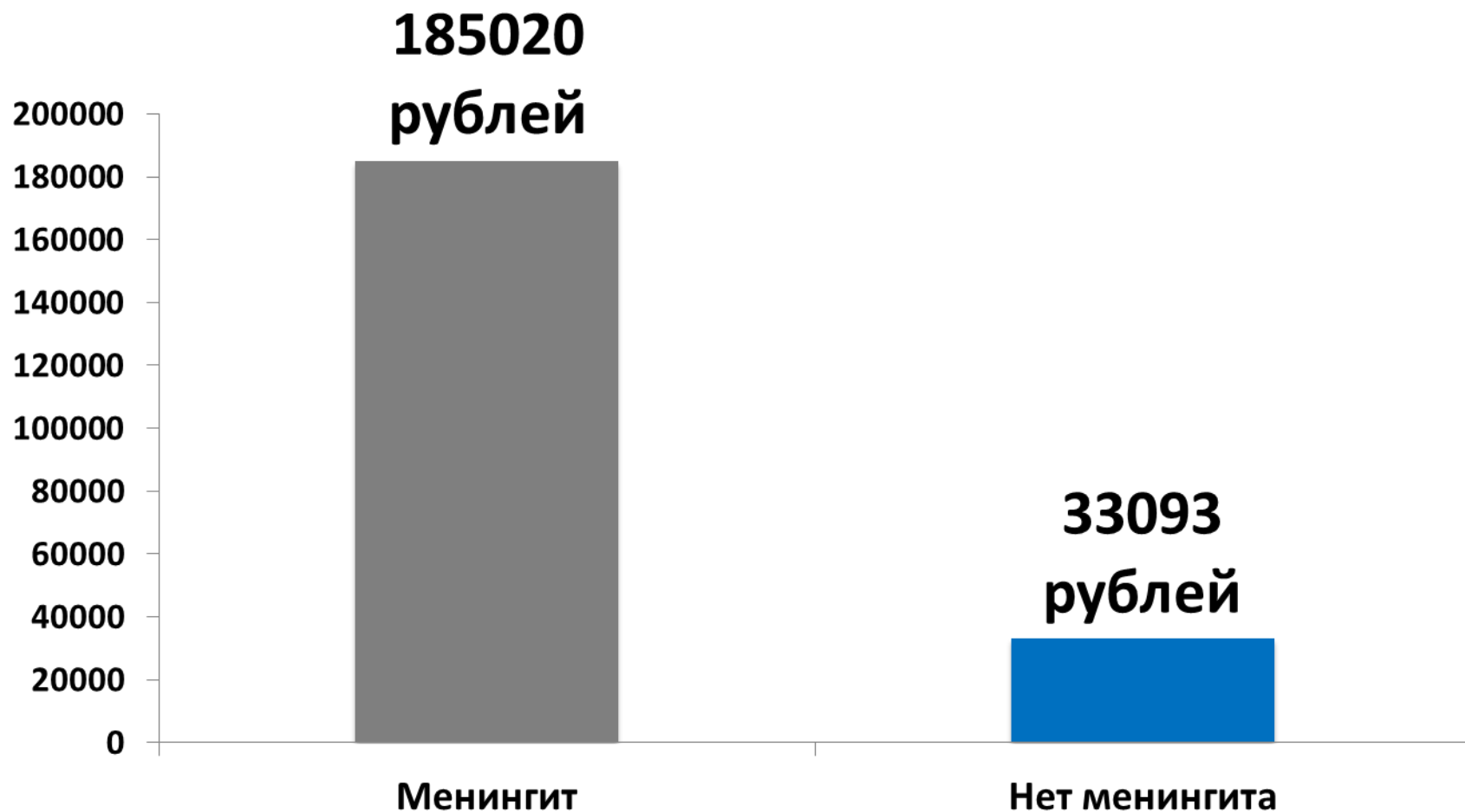
21 пациент в 16 г

22 пациентов за январь-сентябрь 15 г

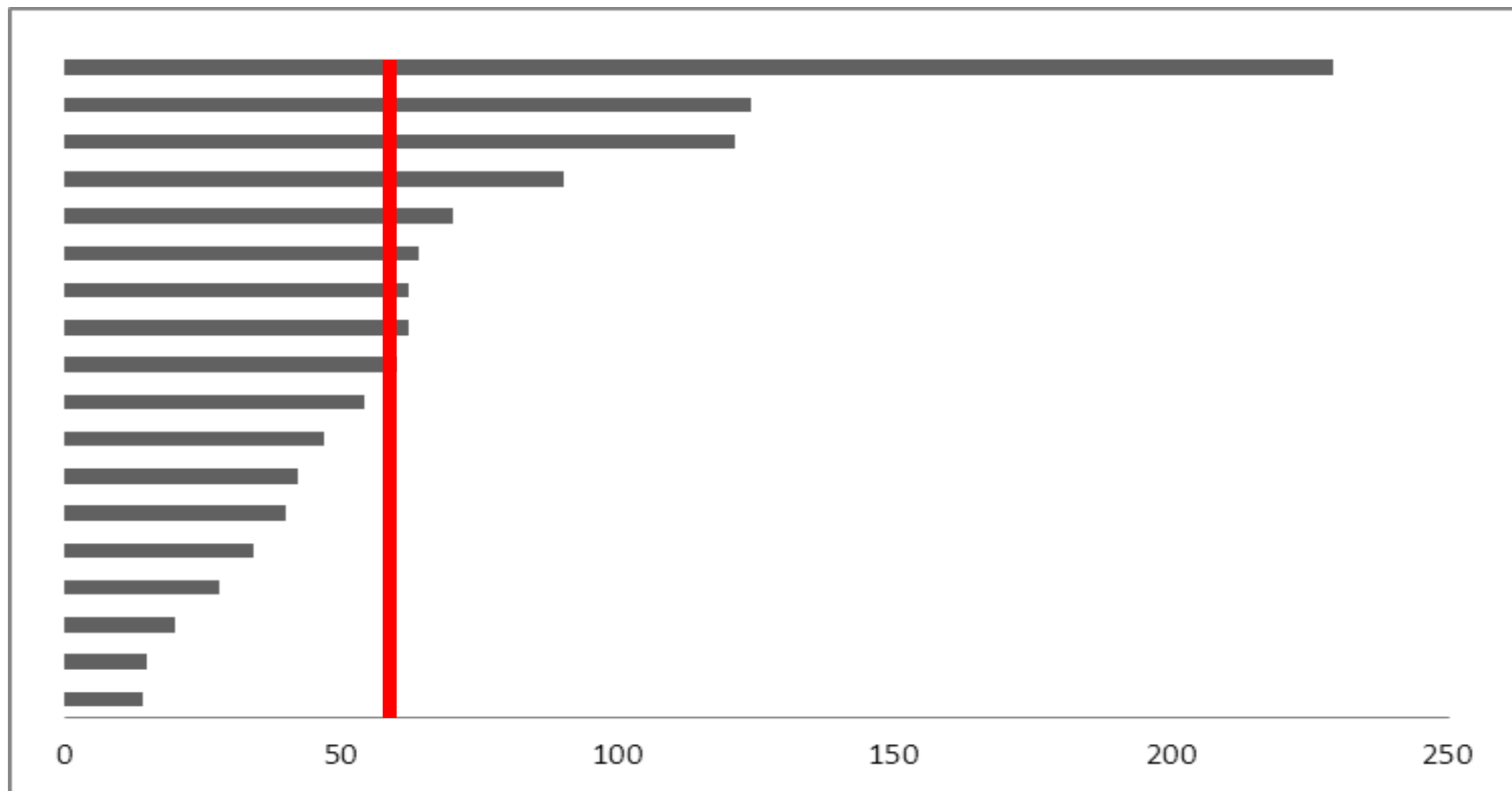
Летальность



Средняя стоимость курса антибиотикотерапии



Длительность лечения менингита 16 г



Средняя длительность = 65 дней

Максимальная = 229 дней

Потери от менингита

- Дополнительные дни на лечение менингита
- $65 - 10,5 = 54,5$ для каждого пациента,
- $54,5 \times 21$ пациента - потери более 1144,5 к/д
- 1 к/день не менее 8 000 руб
- ПОТЕРИ (21 пациент) min - 9 млн 156 тыс руб

Профилактика нозокомиальных менингитов

Table 1. Neurosurgical Techniques to Minimize the Risk of Postoperative Meningitis.

Before surgery

Wash scalp hair, remove dirt or debris, and cover open wounds with a clean dressing

Clip, but do not shave, hair

Use chlorhexidine or an iodine-based skin preparation

Drape the surgical site with adhesive drapes and transparent adhesive film to prevent implantable hardware from coming in contact with exposed skin

Maintain sterile field with careful aseptic techniques

Administer prophylactic antibiotics to achieve adequate tissue concentrations before incision

During surgery

Minimize blood loss and tissue trauma; avoid hypothermia unless it is deliberately induced

Remove devitalized and grossly contaminated tissue and small bone fragments

Use a double layer of gloves when handling implantable devices

Irrigate the operative field with warmed sterile physiologic solution

Perform careful hemostasis to avoid postoperative wound hematomas

Position the cerebrospinal fluid drainage devices carefully to maintain a continuous flow of cerebrospinal fluid; ensure that the exit site is fashioned so that there is no leakage around the cerebrospinal fluid drain; ensure that the catheter is tunneled from the insertion site and secured to the skin so that it cannot be dislodged and that it is connected securely to a sterile drainage system; sample the cerebrospinal fluid under sterile conditions

Close the skin carefully, with wound edges secured to prevent leakage of cerebrospinal fluid but with good skin perfusion; avoid passing hardware directly beneath the incision

After surgery

Use percutaneous drains to collect postoperative hemorrhage; ensure that the drains are tunneled so that they will not leak and secured so that they cannot be dislodged

Apply a barrier dressing where necessary, particularly to prevent the patient from inadvertently opening the wound

Avoid putting pressure on the wound in the postoperative period; take measures to prevent pressure sores in other areas

Профилактика

До операции

Вымыть голову

Не брить

Использовать хлоргексидин на кожу

Протокол

антибиотикопрофилактики

Во время операции

Минимизация кровопотери

Избегать охлаждения

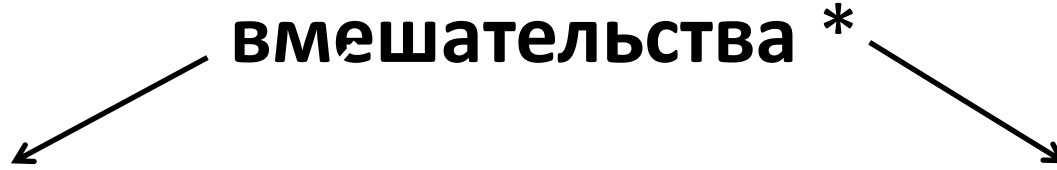
Использовать двойные перчатки

Промывать операционную рану теплым

стерильным физиологическим раствором

После операции...

Инфекции в области нейрохирургического вмешательства *



Поверхностные

- разреза кожи
- слизистых оболочек или костной ткани черепа
- нагноение раны

Глубокие

- менингит,
- вентрикулит
- менингоэнцефалит

Профилактика менингита в реанимации (I)

- Поверхностные инфекции в обл операции
- Ликворея
- «Беречь» п/оп рану (профилактика **Давления**)
- НВД – один нейрохирург
- НВД - Закрыт стерильной пленкой
- Смена мешка только при необходимости
- Забор ликвора только нейрохирург (один нейрохирург) по строгим показаниям
- ИНФЕКЦ КОНТРОЛЬ и Г ИГИЕНА РУК (СПИРТ)

НВД

**ДЛИТЕЛЬНОСТЬ НВД БЕЗ
ВЕНТРИКУЛИТА 5 суток**

(это относительно безопасно)

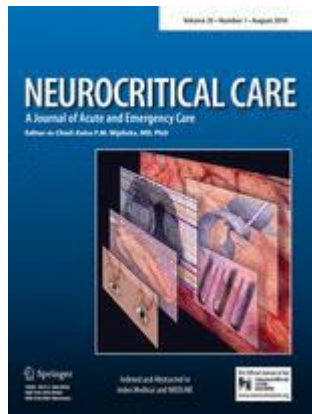
Профилактика в реанимации (II)

- Инфекционный Контроль – Реально Действующий!
- Использование закрытых аспирационных систем и для отведения стула (при диарее у пациента)
- Эффективные Дезинфектанты!
- Уход за кожными покровами
- Санация полости рта
- Профилактика кросс-инфицирования – ГИГИЕНА РУК

Профилактика контаминации окружающей среды



Использование закрытых аспирационных систем




Volume 24, Issue 1, February 2016
ISSN: 1541-6933

The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement : A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society.

Herbert I. Fried, Barnett R. Nathan, A. Shaun Rowe, Joseph M. Zabramski, Norberto Andaluz, Adarsh Bhimraj, Mary McKenna Guanci, David B. Seder, Jeffrey M. Singh

Fried H. I. et al. The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement //Neurocritical care. – 2016. – T. 24. – №. 1. – C. 61-81.

Утверждаю 
Заместитель директора по лечебной работе
Главный врач ФГАУ «НИИ нейрохирургии
им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России
Л.Ю. Глазман
« 8 » сентября 2016 года

Порядок
работы с пациентами с наличием наружного верттрикулярного (люмбального)
дренажа

1. Наружный вентрикулярный (люмбальный) дренаж (НВД/НЛД) устанавливают в операционной, в перевязочной или палате отделения, а также в отделении реанимации и интенсивной терапии в зависимости от клинической ситуации.
2. Антибиотикопрофилактику инфекции при установке НВД проводят по схеме: 1 доза амоксициллина/клавуланата - 1,2 г. за 30 минут до манипуляции, кроме пациентов, кто уже получает антибиотики. В экстренных случаях введение antimicrobial препарата проводят в момент манипуляции. Длительное назначение антибиотиков пациентам с НВД не показано.
3. Постановку НВД/НЛД выполняет нейрохирург, которому помогает ассистент - медицинская сестра или другой нейрохирург.
4. Перед постановкой НВД/НЛД проводят хирургическую обработку рук, так же как это выполняется в операционной перед операцией.

Антибиотики при НВД

- Антибиотикопрофилактика при установке НВД : 1,2 г. амоксициллина/клавуланата - за 30 мин. до манипуляции - **ОДНОКРАТНО**, кроме пациентов, кто уже получает антибиотики.
- Длительное назначение антибиотиков пациентам с НВД не показано

Стерильность постановки

- Постановку НВД/НЛД выполняет нейрохирург, которому помогает ассистент - медицинская сестра или другой нейрохирург.
- Перед постановкой НВД/НЛД проводят хирургическую обработку рук, так же как это выполняется в операционной перед операцией и используют стерильные перчатки

Ограничение манипуляций

- Отбор образцов СМЖ осуществляют по клиническим показаниям
- Замену ликвороприемника проводят по мере его наполнения. Нет необходимости ежедневной замены мешка для сбора ликвора

НАРУЖНОЕ ДРЕНИРОВАНИЕ ЛИКВОРНЫХ ПРОСТРАНСТВ

ЛЮБЕЗНО ПРЕДОСТАВЛЕНО
Ю.В.КУШЕЛЕМ

PERHAPS THE **BEST STRATEGY TO TREAT**
VENT SHUNT INFECTION IS TO CONTINUE
OUR FOCUS ON **THE PREVENTION** OF
THIS SIGNIFICANT COMPLICATION OF
CSF SHUNT SURGERY

M.S.Tumber et al. Management of CSF shunt infection. 2014

ПОКАЗАНИЯ К НВД

- ▶ Санация ликвора
- ▶ Профилактика осложнений (ЗЧЯ...)
- ▶ Жизнеугрожающая окклюзия
- ▶ Мониторинг/снижение ВЧД при ЧМТ и других “реанимационных” ситуациях

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИИ ПРИ НВД

- ▶ АСЕПТИКА ПРИ УСТАНОВКЕ
- ▶ ТУННЕЛИРОВАНИЕ КАТЕТЕРА
- ▶ АБ-профилактика?
- ▶ АБ-терапия при инфицировании
бесмысленна!

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА

УСТАНОВКА НВД



УСТАНОВКА НВД



УСТАНОВКА НВД



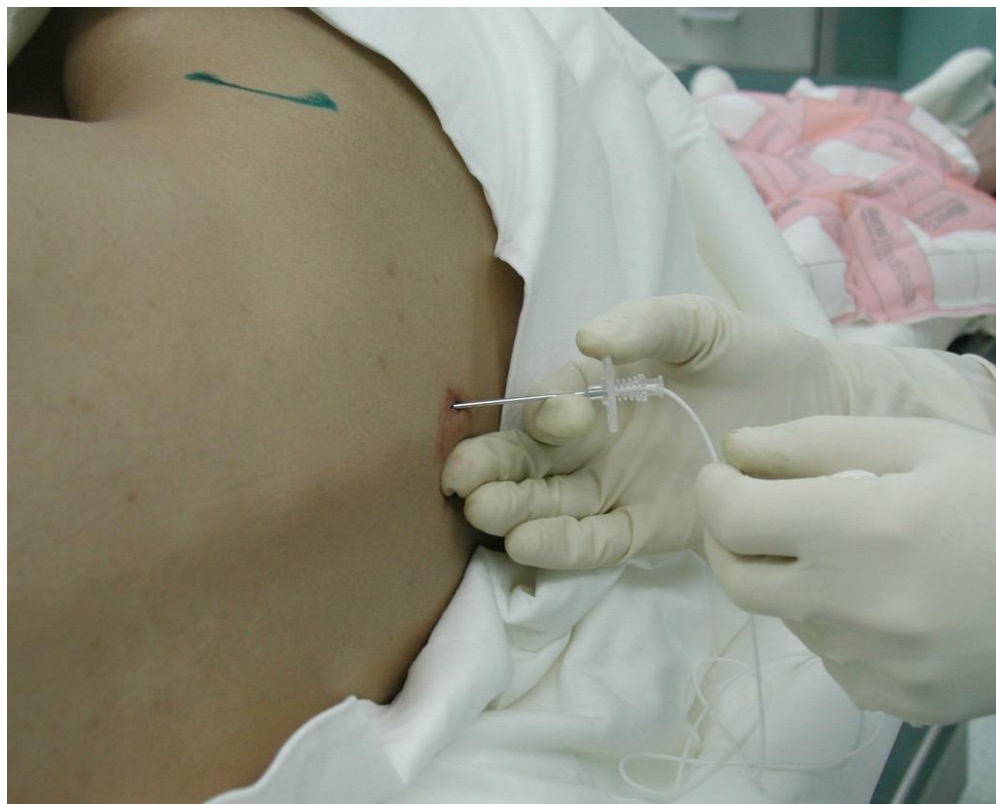
УСТАНОВКА НВД



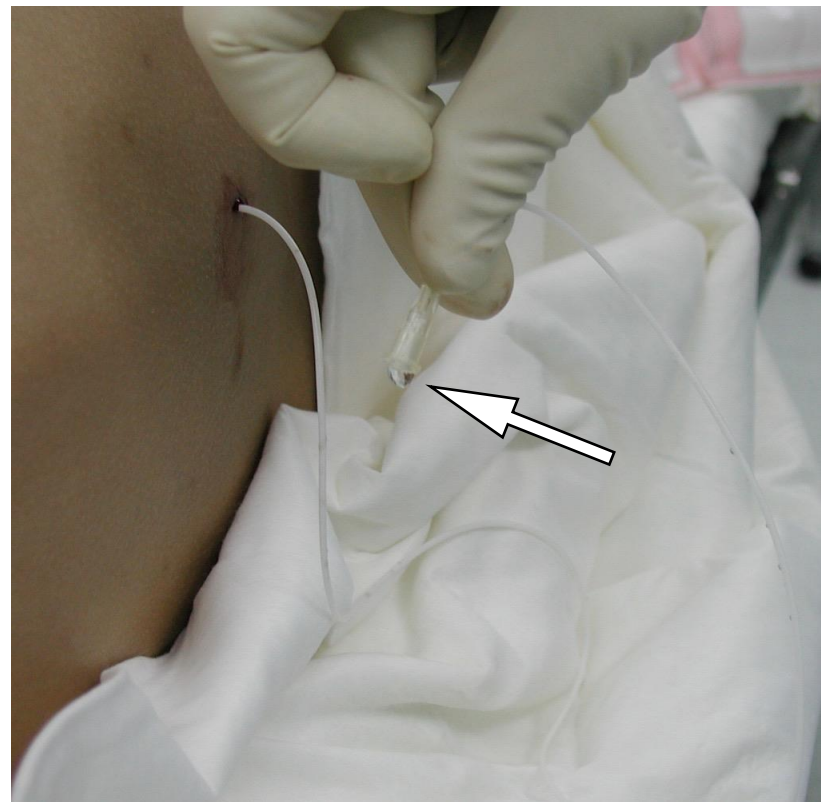
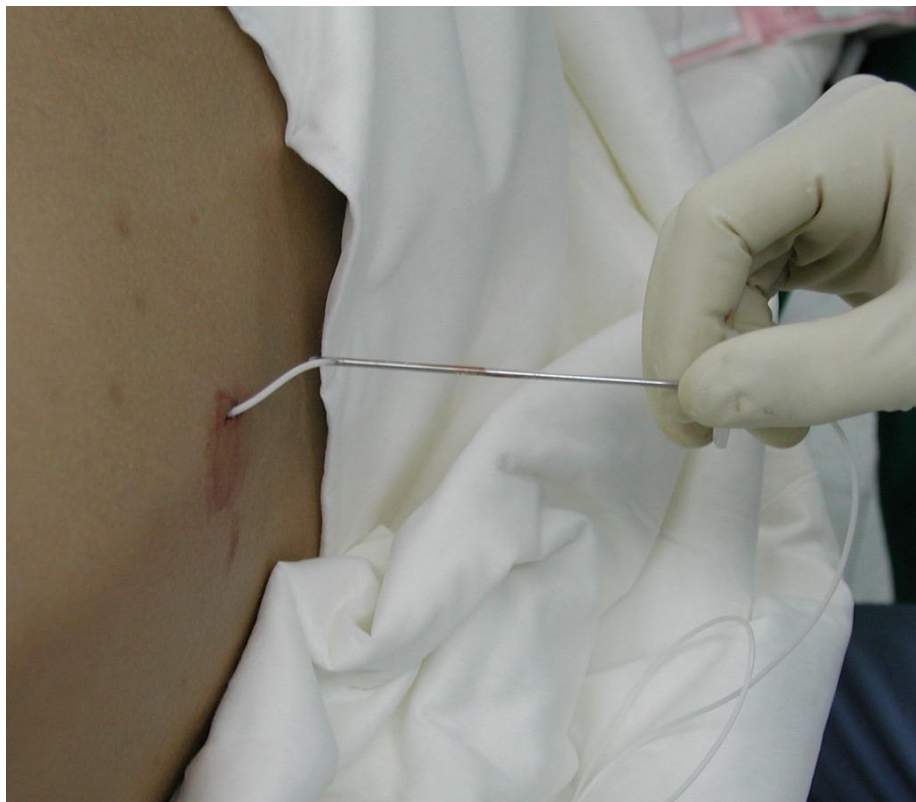
УСТАНОВКА НЛД



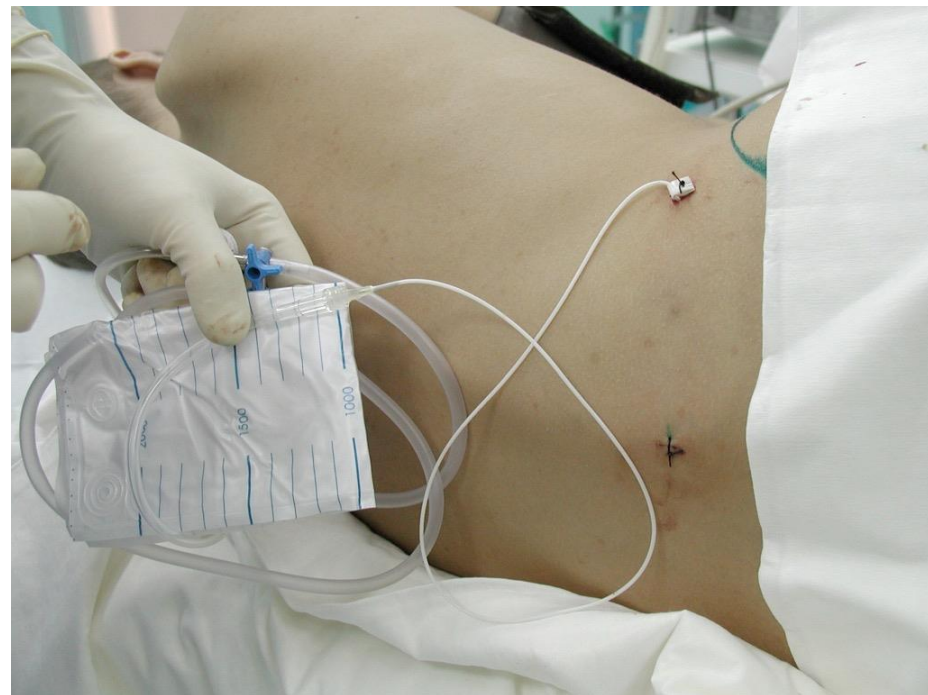
УСТАНОВКА НЛД



УСТАНОВКА НЛД



УСТАНОВКА НЛД



МЕСТО НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

- ▶ Bioglide
- ▶ AB-impregnation
- ▶ Silver-coated

BIOGLIDE

ORIGINAL ARTICLE

Infection Rates in Standard vs. Hydrogel Coated Ventricular Catheters

*Anthony M. Kaufmann, Tara Lye, Gary Redekop, Angela Brevner,
Mark Hamilton, Michelle Kozey, David Easton*

Can. J. Neurol. Sci. 2004; 31: 506-510

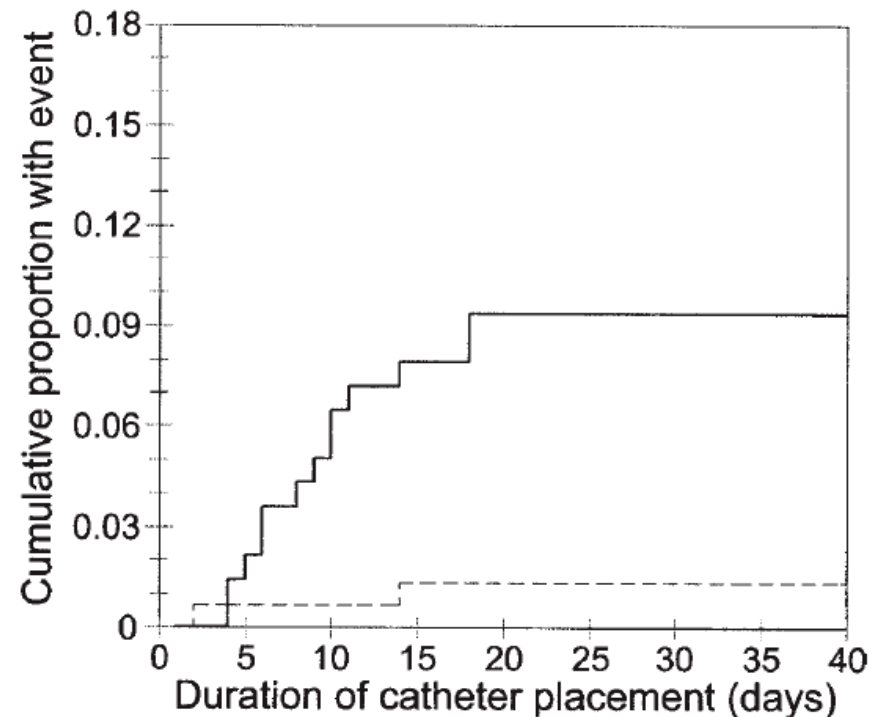
НЕ СНИЖАЕТ ЧИСЛО ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

AB-IMPREGNATION

Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial

JOSEPH M. ZABRAMSKI, M.D., DONALD WHITING, M.D., RABIH O. DAROUICHE, M.D.,
TERRY G. HORNER, M.D., JEFFREY OLSON, M.D., CLAUDIA ROBERTSON, M.D.,
AND ALLAN J. HAMILTON, M.D.

J Neurosurg 98:725–730, 2003



SILVER-COATED

Nicole Chwee Har Keong,
MBBS, MRCS, FRCS*

Diederik Olivier Bulters,
FRCS‡

Hugh K. Richards, PhD*

Mark Farrington, FRCPath§

Owen C. Sparrow, FRCS‡

John D. Pickard, FRCS, MChir,
FMedSci*

Peter J. Hutchinson, FRCS
(SN), PhD*

Peter J. Kirkpatrick, FRCS
(SN), FMedSci*

*Academic Neurosurgery Division, Department of Clinical Neurosciences, Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, United Kingdom; †Wessex Neurological Centre, Southampton, United Kingdom; §Health Protection Agency Microbiology Services Laboratory, Cambridge, United Kingdom

The SILVER (Silver Impregnated Line Versus EVD Randomized Trial): A Double-Blind, Prospective, Randomized, Controlled Trial of an Intervention to Reduce the Rate of External Ventricular Drain Infection

BACKGROUND: Cerebrospinal fluid (CSF) infections associated with external ventricular drain (EVD) placement attract major consequences. Silver impregnation of catheters attempts to reduce infection.

OBJECTIVE: To assess the efficacy of silver catheters against CSF infection.

METHODS: We performed a randomized, controlled trial involving 2 neurosurgical centers (June 2005 to September 2009). A total of 356 patients requiring an EVD were assessed for eligibility; 325 patients were enrolled and randomized (167 plain, 158 silver); 278 patients were analyzed (140 plain, 138 silver). The primary outcome measure was CSF infection as defined by organisms seen on Gram stain or isolated by culture. Secondary outcome measures included ventriculoperitoneal (VP) shunting.

RESULTS: There was a significant difference in infection risk between the 2 study arms: 21.4% (30/140) for plain catheters vs 12.3% (17/138) for silver catheters ($P = .0427$; 95%

In Adult Patients with an EVD, Does the Use of Antimicrobial-Impregnated Catheters Reduce the Incidence of VRI?

We recommend using antimicrobial-impregnated catheters as part of a comprehensive management protocol to reduce the rate of VRI

In making this recommendation, the Committee felt that overwhelming evidence, though most of it retrospective, supports the use of antimicrobial-impregnated catheters as part of a regimen to reduce VRI.

ШУНТ-ИНФЕКЦИЯ

ЛЮБЕЗНО ПРЕДОСТАВЛЕНО
Ю.В.КУШЕЛЕМ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ*

- ▶ идентификация микроорганизма в культуре или в мазке из СМЖ, раны, абдоминальные псевдокисты
- ▶ “эрозия шунта”
- ▶ абдоминальная псевдокиста, даже при отрицательных посевах
- ▶ положительный посев крови у пациента с ВАШ

ЧАСТОТА В ДЕТСКОЙ ПРАКТИКЕ
МЕНЕЕ 10%

ПРОФИЛАКТИКА

QUALITY IMPROVEMENT METHODOLOGY - МЕТОДОЛОГИЯ УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА

- ▶ разработка и применение стандартизированного пошагового протокола выполнения стандартных действий
- ▶ оценка “приверженности” к выполнению протокола
- ▶ оценка результатов применения протокола

A standardized protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection: The Hydrocephalus Clinical Research Network Quality Improvement Initiative

Clinical article

JOHN R. W. KESTLE, M.D.,¹ JAY RIVA-CAMBRIN, M.D.,¹ JOHN C. WELLONS III, M.D.,² ABHAYA V. KULKARNI, M.D.,³ WILLIAM E. WHITEHEAD, M.D.,⁴ MARION L. WALKER, M.D.,¹ W. JERRY OAKES, M.D.,² JAMES M. DRAKE, M.B.Ch.B.,³ THOMAS G. LUERSSEN, M.D.,⁴ TAMARA D. SIMON, M.D., M.S.P.H.,⁵ AND RICHARD HOLUBKOV, Ph.D.,⁶
FOR THE HYDROCEPHALUS CLINICAL RESEARCH NETWORK

¹Primary Children's Medical Center, University of Utah, Salt Lake City, Utah; ²Birmingham Children's Hospital, University of Alabama, Birmingham, Alabama; ³Hospital for Sick Children, University of Toronto, Ontario, Canada; ⁴Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ⁵Seattle Children's Research Institute, University of Washington, Seattle, Washington; and ⁶Hydrocephalus Clinical Research Network Data Coordinating Center, Department of Pediatrics, University of Utah, Salt Lake City, Utah

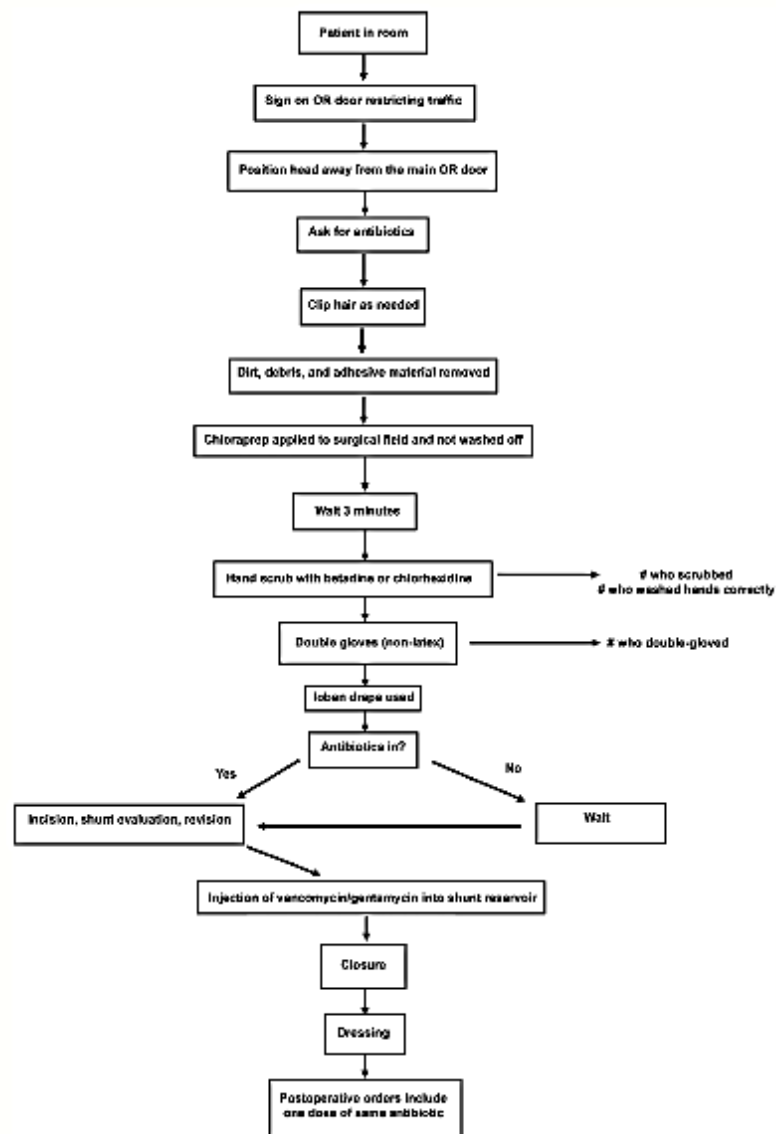


Fig. 1. Diagram showing the HCRN shunt surgery protocol. In the step requiring the surgeon to ask for antibiotics, the surgeon requests that intravenous cefazolin (30 mg/kg) be given before making the first incision. In patients allergic to cephalosporins, vancomycin (15 mg/kg) is used. When the patient's hair is clipped, the hair is removed using clippers in the region of the incision as per the surgeon's usual practice. The shunt equipment selected for shunt insertion or revision is selected by the surgeon, except that antibiotic-impregnated shunts were not allowed. After the shunt procedure and prior to closure, 1 ml (10 mg/ml) of vancomycin mixed with 2 ml (2 mg/ml) of gentamicin is injected into the shunt reservoir with a 25-gauge needle (or smaller). In patients with a prior adverse reaction to vancomycin, the gentamicin is given alone. For this study, procedures in which vancomycin was not used were counted as noncompliant.

HCRN QUALITY IMPROVEMENT PROTOCOL RESULTS

Methods: The protocol was developed sequentially by HCRN members using the current literature and prior institutional experience until consensus was obtained.

Results. Twenty-one surgeons at 4 centres performed 1571 procedures between June 1, 2007, and February 28, 2009. The minimum follow-up was 6 months. The Network **infection rate decreased from 8.8% prior to the protocol to 5.7%** while using the protocol ($p = 0.0028$, absolute risk reduction 3.15%, relative risk reduction 36%). Three of 4 centres lowered their infection rate....

Overall protocol **compliance was 74.5%** and improved over the course of the observation period

- ▶ **АБ-профилактика не достоверно снижает риск шунт-инфекции**

J Neurosurg Pediatrics (Suppl) 14:44–52, 2014
©AANS, 2014

Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 6: Preoperative antibiotics for shunt surgery in children with hydrocephalus: a systematic review and meta-analysis

**PAUL KLIMO JR., M.D., M.P.H.,¹⁻³ MARK VAN POPPEL, M.D.,^{2,3}
CLINTON J. THOMPSON, Ph.D.,⁵ LISSA C. BAIRD, M.D.,⁴ ANN-CHRISTINE DUHAIME, M.D.,⁶
AND ANN MARIE FLANNERY, M.D.⁷**

- ▶ АБ-профилактика не достоверно снижает риск шунт-инфекции, **НО...**

The results of this systematic review and meta-analysis are, however, unlikely to spur further investigative trials within the United States, as the unwillingness of pediatric neurosurgeons to withhold prophylactic antibiotics from patients receiving shunts would be a monumental and insurmountable barrier (that is, a lack of clinical equipoise).

АБ-ИМПРЕГНИРОВАННЫЕ ИЗДЕЛИЯ

- ▶ катетеры
- ▶ шовный материал (VicrylPlus, triclosan)

ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

- ▶ Klimo P.J., Thompson C.J., Ragel B.T., Boop F.A. **Antibiotic-impregnated shunt systems** versus standard shunt systems: a meta- and cost-savings analysis. J Neurosurg Pediatr 2011; 8: 600-612.
- ▶ Rozzelle C.J., Leonardo J., Li V. **Antimicrobial suture wound** closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. J Neurosurg Pediatr 2008; 2: 111-117.

ПРОФИЛАКТИКА

- ▶ Klimo P.J., Thompson C.J., Ragel B.T., Boop F.A. **Antibiotic-impregnated shunt systems** versus standard shunt systems: a meta- and cost-savings analysis. J Neurosurg Pediatr 2011; 8: 600-612.

OBJECT:For studies that demonstrated a positive effect with the AIS, a cost-savings analysis was conducted by calculating the number of implanted shunts needed to prevent a shunt infection, assuming an additional cost of \$400 per AIS system and \$50,000 to treat a shunt infection. RESULTS: Thirteen prospective or retrospective controlled cohort studies provided Level III evidence, and 1 prospective randomized study provided Level II evidence...There were 390 infections (7.0%) in 5582 procedures in the control group and 120 infections (3.5%) in 3467 operations in the treatment group, yielding a pooled absolute risk reduction (ARR) and relative risk reduction (RRR) of 3.5% and 50%, respectively. The meta-analysis revealed the AIS to be statistically protective in all studies (risk ratio = 0.46, 95% CI 0.33-0.63) and in single-institution studies (risk ratio = 0.38, 95% CI 0.25-0.58)... Seven studies showed the AIS to be statistically protective against infection with an ARR and RRR ranging from 1.7% to 14.2% and 34% to 84%, respectively. The number of shunt operations requiring an AIS to prevent 1 shunt infection ranged from 7 to 59. Assuming 200 shunt cases per year, the annual savings for converting from SSs to AISs ranged from \$90,000 to over \$1.3 million. CONCLUSIONS: ...this meta-analysis revealed a **significant protective benefit with AIS systems, which translated into substantial hospital savings despite the added cost of an AIS...**

ПРОФИЛАКТИКА

- ▶ Rozzelle C.J., Leonardo J., Li V. **Antimicrobial suture wound closure** for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. J Neurosurg Pediatr 2008; 2: 111-117.

OBJECT: ...The authors prospectively evaluated the incidence of CSF shunt infection following shunt procedures performed using either antimicrobial suture (AMS) or conventional suture. METHODS: In a single-center, prospective, double-blinded, randomized controlled trial, the authors enrolled 61 patients, among whom 84 CSF shunt procedures were performed over 21 months. Randomization to the study (AMS) or control (placebo) group was stratified to minimize the effect of known shunt infection risk factors on the findings. Antibacterial shunt components were not used. The primary outcome measure was the incidence of shunt infection within 6 months of surgery. RESULTS: The shunt infection rate in the study group was **2 (4.3%) of 46 procedures and 8 (21%) of 38 procedures in the control group (p = 0.038)**. There were no statistically significant differences in shunt infection risk factors between the groups (procedure type and time, age < 6 months, weight < 4 kg, recent history of shunt infection). No suture-related adverse events were reported in either group. CONCLUSIONS: These results support the suggestion that the **use of AMS for CSF shunt surgery wound closure is safe, effective, and may be associated with a reduced risk of postoperative shunt infection**. A larger randomized controlled trial is needed to confirm this association.

ВАРИАНТЫ ПОВЕДЕНИЯ ХИРУРГА

- ▶ АБ-терапия без удаления шунта
- ▶ экстернализация шунта + АБ-терапия
- ▶ **удаление шунта (НВД) + АБ-терапия**
- ▶ переустановка шунта + АБ-терапия

- ▶ Удаление шунта - гарантия успеха в лечении шунт-инфекции

James H.E., Walsh J.W., Wilson H.D., Connor J.D., Bean J.R., Tibbs P.A. Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurgery* 1980; 7: 459-463.

ДОКАЗАТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

- ▶ Удаление шунта - гарантия успеха в лечении шунт-инфекции

*J Neurosurg Pediatrics (Suppl) 14:60–71, 2014
©AANS, 2014*

Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 8: Management of cerebrospinal fluid shunt infection

**MANDEEP S. TAMBER, M.D., Ph.D.,¹ PAUL KLIMO JR., M.D., M.P.H.,^{2,3}
CATHERINE A. MAZZOLA, M.D.,⁴ AND ANN MARIE FLANNERY, M.D.⁵**

A practice survey of board-certified members of the American Society of Pediatric Neurosurgeons revealed that most surgeons treat ventricular shunt infection with antibiotics, removal of the infected CSF shunt, and placement of an EVD, followed by delayed shunt replacement—a management paradigm that can be supported by the available evidence, as detailed below.³⁵

СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ШУНТ-ИНФЕКЦИИ

- ▶ внедрение и, **высокая приверженность** к соблюдению протокола операции
- ▶ разработка новых материалов, снижение стоимости существующих АБ-импрегнированных шунтов

PERHAPS THE **BEST STRATEGY TO TREAT**
VENT SHUNT INFECTION IS TO CONTINUE
OUR FOCUS ON **THE PREVENTION** OF
THIS SIGNIFICANT COMPLICATION OF
CSF SHUNT SURGERY

M.S.Tumber et al. Management of CSF shunt infection. 2014

НАШ САЙТ

NSICU.RU



НИИ нейрохирургии
им.Бурденко РАМН