

I Московский Международный  
Симпозиум по Нейрореанимации

*НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н.Бурденко РАМН*

---

# Менингиты в нейрореанимации

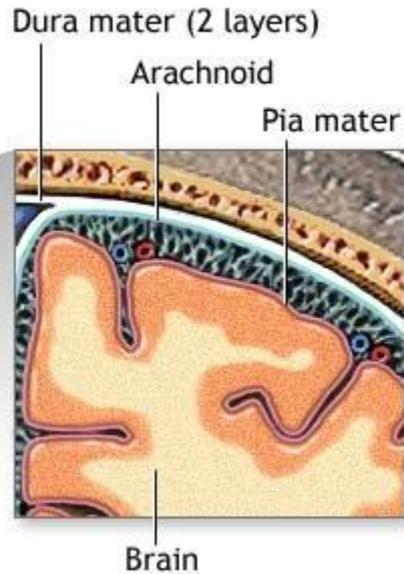
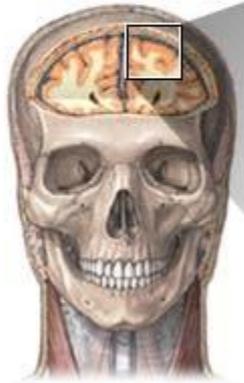
Т. Ф. Табасаранский

# Что такое менингит?

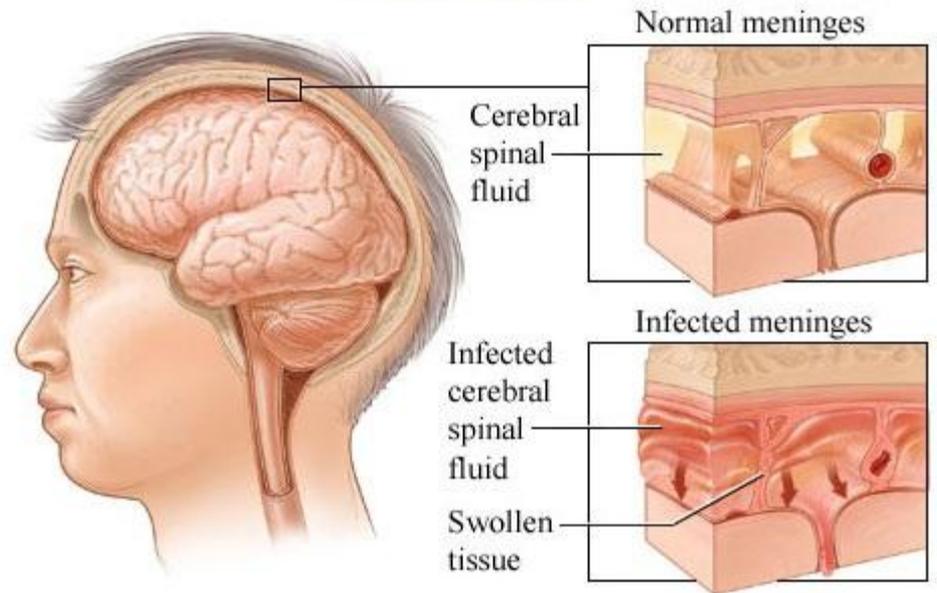
---

Менингит – воспаление мозговых оболочек, характеризующееся специфическим симптомокомплексом и плеоцитозом спинномозговой жидкости (СМЖ).

The meninges are the membranes covering the brain and spinal cord



## Meningitis

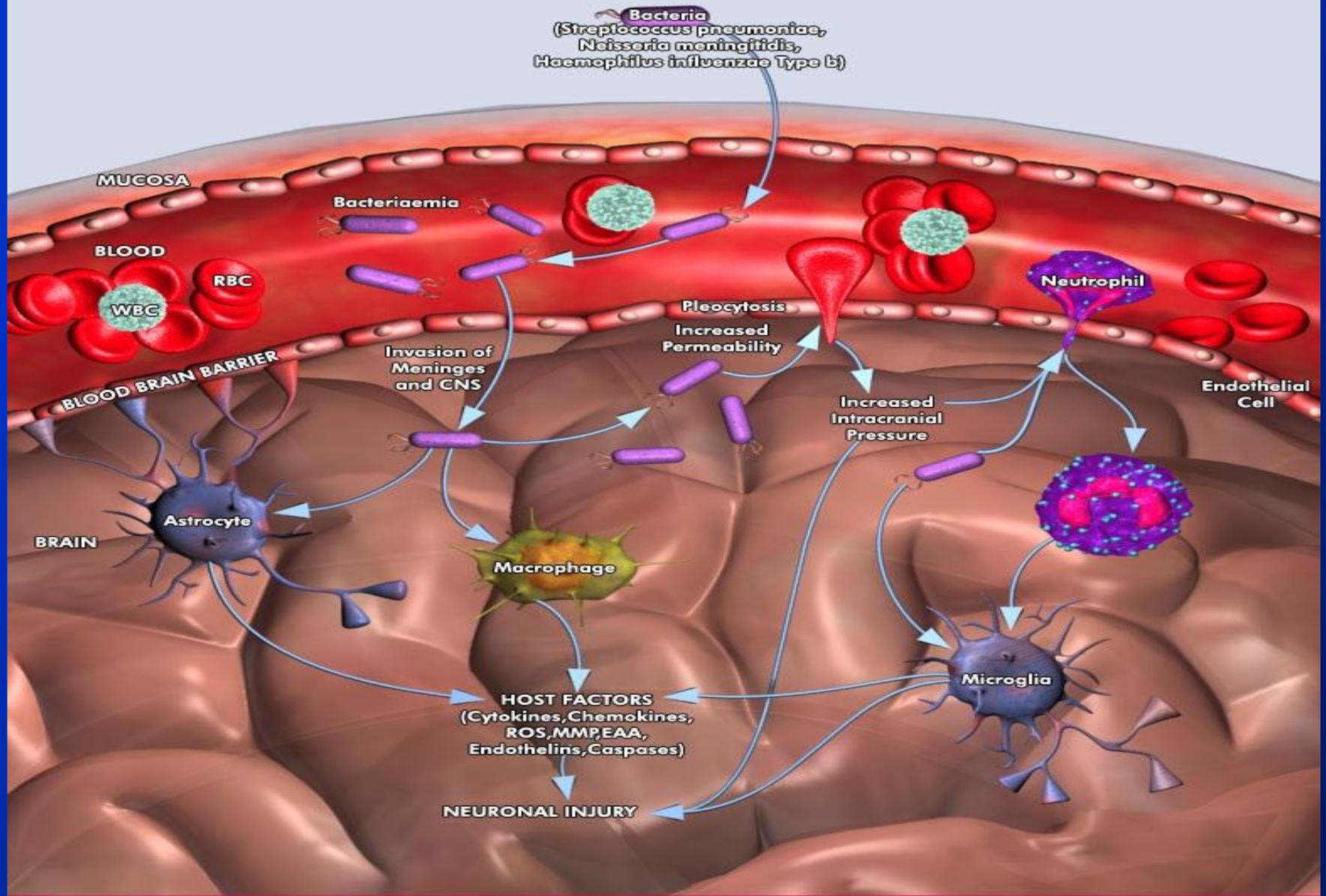


# Что такое ГЭБ?

---

Гематоэнцефалический барьер (ГЭБ, blood-brain barrier) - физиологический барьер между кровеносной системой и центральной нервной системой. Выполняет функцию высокоселективного фильтра.

# Bacterial Meningitis



# Факторы риска

---

- Проникающие ранения черепа
- Наличие наружных вентрикулярных (люмбальных) дренажей, датчиков ВЧД (длительность стояния!)
- Ликвореи различного генеза (посттравматические, раневые)
- Сопутствующие инфекционные осложнения

# Не являются факторами риска :

---

- Установка дренажа в ОРИТ (при условии соблюдения правил асептики и антисептики!)
- Ранее установленные дренажи
- Дренирование ликвора (при условии соблюдения правил асептики и антисептики!)
- Использование стероидов

# Основы диагностики менингита

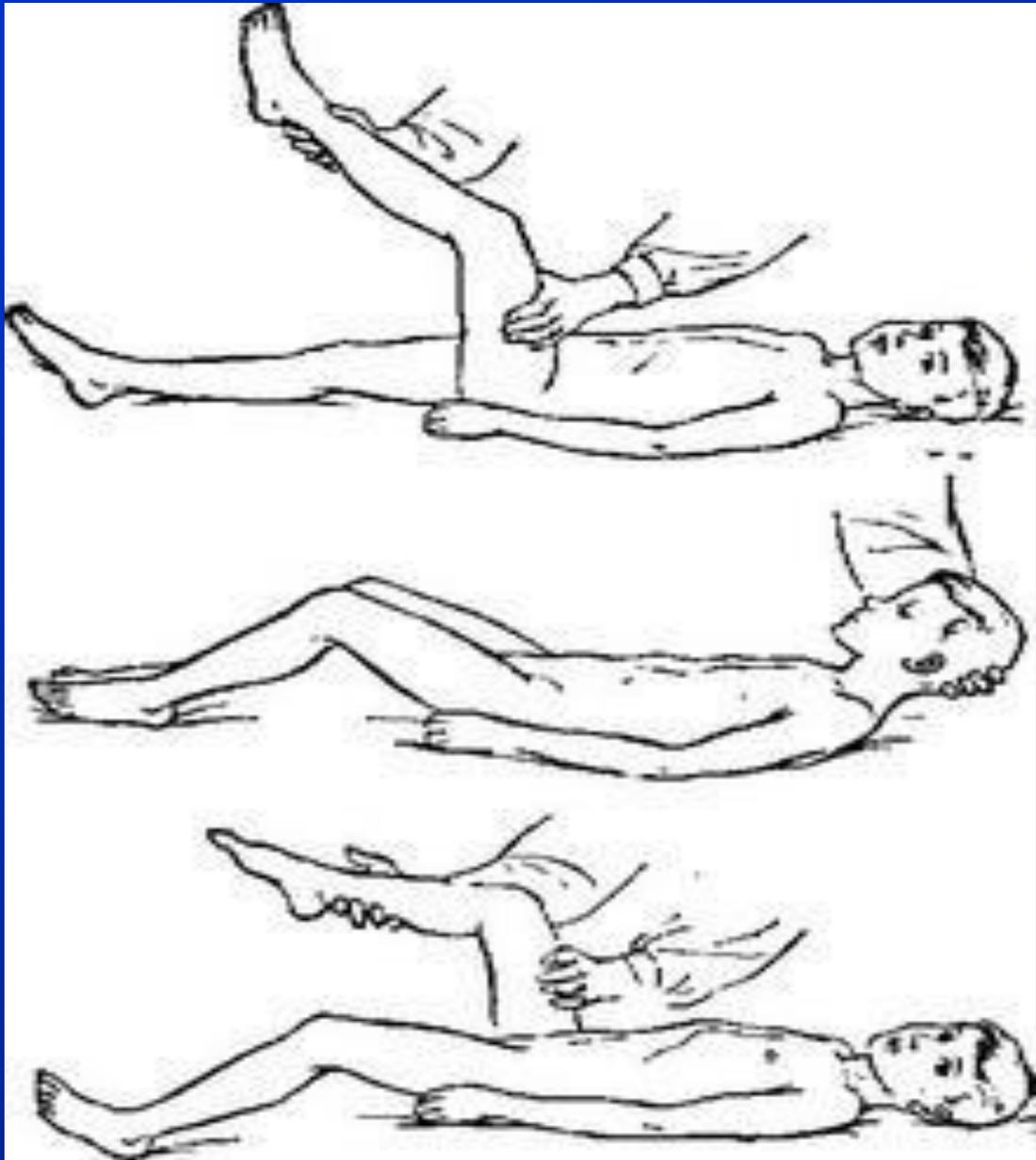
---

- Клинико-неврологическое обследование
- Лабораторные показатели

# Клинико-неврологическое обследование

---

- Нарастание неврологической симптоматики  
(*угнетение сознания, психические нарушения*)
- Ригидность затылочных мышц
- Положительные симптомы Кернига и Брудзинского
- Судорожные припадки
- Гипертермия ( $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ), реже - гипотермия ( $< 36,0^{\circ}\text{C}$ ).



# Лабораторные показатели

---

- Уровень глюкозы ликвора ниже 2,2 ммоль/л (или менее 40% от уровня глюкозы плазмы при гипергликемии)
- Повышение уровня белка в ликворе ( $> 0,50\text{‰}$ ).
- Появление цитоза в ликворе от 150/3 , причем нейтрофилы составляют 50% и более от общего количества.
- Возможно появление лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом в клиническом анализе крови
- Повышение С-реактивного протеина в плазме крови.

# Наиболее достоверные критерии бактериального менингита

---

1. Положительный микробиологический посев ликвора, или возбудитель идентифицирован в мазке ликвора (окраска по Граму - Gram Stain)
2. Снижение уровня глюкозы в ликворе
3. пункт 1 или 2 в сочетании с соответствующей неврологической симптоматикой

# Атипичная картина

---

- На фоне проводимой антибактериальной терапии (интервал между введением а\б препарата и забором ликвора для анализов должен быть не менее 6 часов!)
- При менингите, вызванном *Streptococcus pneumoniae* (низкое содержание нейтрофилов).
- При выраженной лейкопении или иммунодефиците.

# Важно!

---

- Нельзя подтверждать или исключать диагноз менингита по 1 параметру СМЖ (глюкоза/цитоз/посев и т.д). Диагностика должна учитывать совокупность показателей СМЖ.
- Окраска мазка по Граму - достоверность метода 80-90%. Достоверность падает до 60-70% в том случае, если пациент получал а\б терапию до использования данной методики.

# ПЦР диагностика ликвора

---

- ПЦР (Polymerase chain reaction) имитирует естественный процесс репликации ДНК, в результате чего, в течение нескольких часов из одного фрагмента молекулы ДНК можно получить более 50 млрд. идентичных молекул.
- ПЦР - метод молекулярной диагностики, ставший для ряда инфекций "золотым стандартом", проверенный временем и тщательно апробированный клинически.

# Достоинства метода

---

- Среди методов диагностики инфекционных возбудителей, ПЦР обладает наиболее высокими показателями **чувствительности и специфичности**
- Возможность одновременного выявления нескольких микроорганизмов в одной биологической пробе (в отличие от бактериологических методов, где для разных возбудителей используются разные способы культивирования)
- Скорость проведения анализа: время получения результатов, для некоторых инфекций меньше, чем 24 часа.

# ПЦР и а\б терапия

---

Проводимая, до забора ликвора, эмпирическая антибактериальная терапия не влияет на результаты ПЦР диагностики

# Трудности диагностики менингита

---

- Люмбальная пункция невозможна при наличии отека головного мозга (*при отсутствии дренажей нет доступа к ликворопроводящим путям*)
- Системная воспалительная реакция (SIRS) затрудняет диагностику менингита
- Неврологические проявления основного заболевания маскируют клинику менингита
- Наличие САК осложняет лабораторные и клинические проявления менингита

# Верификация менингита у нейрохирургических больных

---

- Клинический и неврологический статус
- Факторы риска (да, нет)
- Лабораторные показатели

# Критерии эффективной терапии менингита

---

- Получение 3 стерильных посевов
- Нормализация всех показателей клеточного состава СМЖ.

Важно!

Длительность а\б терапии может колебаться от 14 суток до 6 недель и более

# Антибактериальная терапия

---

Профилактическая а\б терапия

Эмпирическая а\б терапия

Терапия по результатам микробиологических исследований - чувствительность к возбудителю («прицельная»)

# Профилактическая а\б терапия (для плановой нейрохирургии)

- Антибиотик должен вводиться за 60 минут до разреза кожи.
- Выбор а\б препарата определяется преимущественно кожной микрофлорой.
- Использование а\б профилактики при операциях, связанных с минимальным риском инфицирования не обосновано.
- Пролонгирование антибактериальной терапии более 24 часов после операции не обосновано (исключение – пациенты {особенно дети} с наличием НВД )

# А\б препараты выбора для профилактики

---

- **Цефалоспорины (цефазолин)**

Препарат выбора в тех случаях, когда вероятным патогеном является кожная флора (коагулазо ( + ) или ( - ) стафилококк)

- **Ванкомицин**

Используется как альтернативный препарат при наличии противопоказаний к цефалоспорином

# Дозировки

---

- **Цефазолин** - доза 1-2 гр. (у детей 25 мг/кг) в/в. Первая инъекция осуществляется за 60 минут до начала хирургического вмешательства, далее каждые 6 часов в течение 24 часов. Затем препарат отменяется.
- **Ванкомицин** - дозы 15мг/кг (до 1 гр) внутривенно до операции, затем 10мг/кг каждые 8 часов в течении 24 часов после операции.

# Эмпирическая антибактериальная терапия – при подтверждении менингита

Использование антибиотиков, которые являются активными в отношении наиболее вероятных возбудителей в отделении реанимации

# Типичные возбудители

---

- Staphylococcus (aureus, epidermidis, haemolyticus)

Кожная микрофлора

- Семейство Enterobacteriaceae (Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Proteus)

Микрофлора кишечника

- Неферментирующие бактерии (Pseudomonas sp., Acinetobacter spp.)

Окружающая среда

# Препараты выбора

---

- Ванкомицин 1 гр каждые 8 часов (для терапии MRSA) + цефтазидим (фортум) 1 – 2 гр каждые 8 часов
- При неэффективности вышеуказанной схемы заменить цефалоспорины III поколения на карбапенемы (Меронем до 6г/сут внутривенно)

# Терапия по результатам ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

НИИ Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко

Заказчик bioMérieux: Сводная таблица микробиологических показателей Напечатано: 01.06.2009 08:32 MSD

Имя пациента: \_\_\_\_\_ Номер истории болезни: \_\_\_\_\_  
 Отделение: отд. (реанимация) \_\_\_\_\_ Лечащий врач: \_\_\_\_\_  
 Лабораторный идентификационный номер: L01508y10 \_\_\_\_\_ Номер изолята: 1

Выбранный организм: Staphylococcus epidermidis *MUSE (ORSE)!!!*

Источник: вентрикулярный ликвор Взятый: 26.05.10

Комментарии: \_\_\_\_\_

<b>Информация об идентификации</b>	Время анализа: 6,00 час(ов)	Статус: Завершен
Выбранный организм	Вероятность 99% <b>Staphylococcus epidermidis</b>	
Обсемененность:	Биономер: 030000076621211	
Сообщения об анализе ИН		

<b>Информация о чувствительности</b>	Время анализа: 9,00 час(ов)	Статус: Завершен			
Антимикробный	МИК	Интерпретация	Антимикробный	МИК	Интерпретация
Cefoxitin Screen	ПОЛ.	+	Erythromycin	<= 0,25	S
Benzylicillin	>= 0,5	R	Clindamycin	<= 0,25	S
Ampicillin			Quinupristin/Dalfopristin	<= 0,25	S
Oxacillin	>= 4	R	Linezolid	1	S
Gentamicin High Level (synergy)			Vancomycin	2	(S)
Streptomycin High Level (synergy)			Tetracycline	<= 1	S
Gentamicin	>= 16	R	Tigecycline	<= 0,12	S
Ciprofloxacin	>= 8	R	Nitrofurantoin	<= 16	S
Levofloxacin	>= 8	R	Rifampicin	<= 0,5	S
Moxifloxacin	2	(S)	Trimethoprim/Sulfamethoxazole	<= 10	S
Inducible Clindamycin Resistance	OTP.	-			

+ = прогнозированный препарат \* = изменено AES \*\* = изменено пользователем

# Введение а\б препаратов в ликворные пространства

---

- Аминогликозиды (амикацин 5-20 мг 1 раз в сутки, гентамицин 4-8мг 1 раз в сутки)
- Ванкомицин (4-10 мг 1 раз в сутки)
- Полимиксин В (Взрослым и детям старше 2 лет - 50 000 ЕД 1 раз в сутки, детям до 2 лет - 20 000 ЕД/сутки). **Внимание! Колистин (полимиксин Е) не применяется интратекально!**

# Полимиксин В



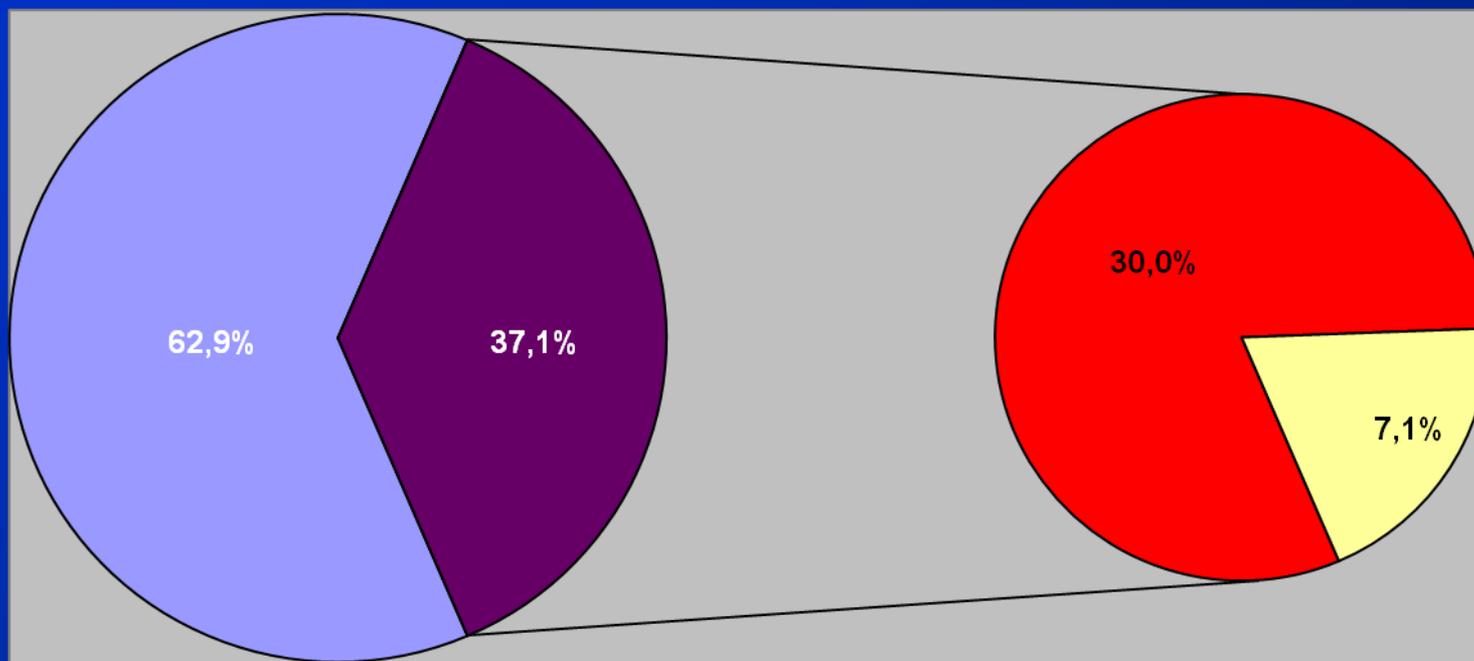
# Введение а\б препаратов в ликворные пространства

---

После введения антибиотика по вентрикулярному (люмбальному) дренажу перекрыть дренаж на 30 минут!

# Данные НИИ им.Бурденко (2009г)

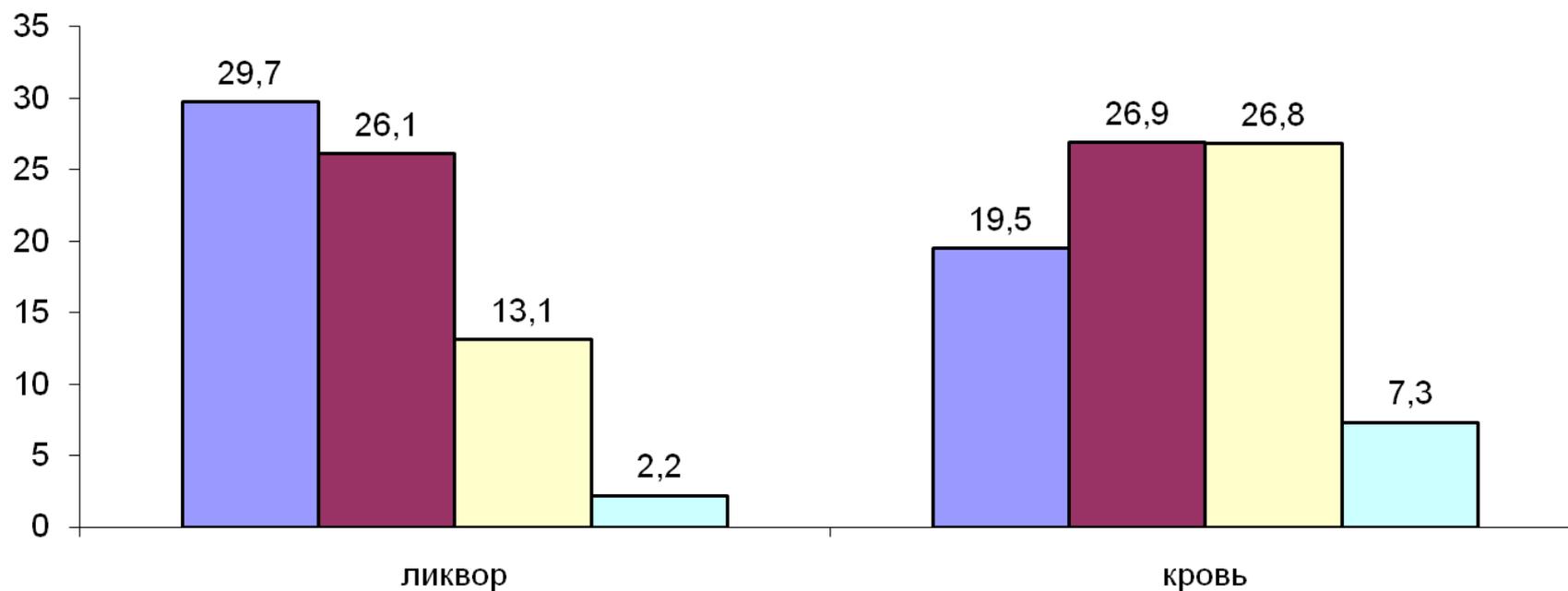
---



■ Грам+    ■ Грам-    ■ Acinetobacter    ■ Другая грам-флора

# Данные НИИ им.Бурденко

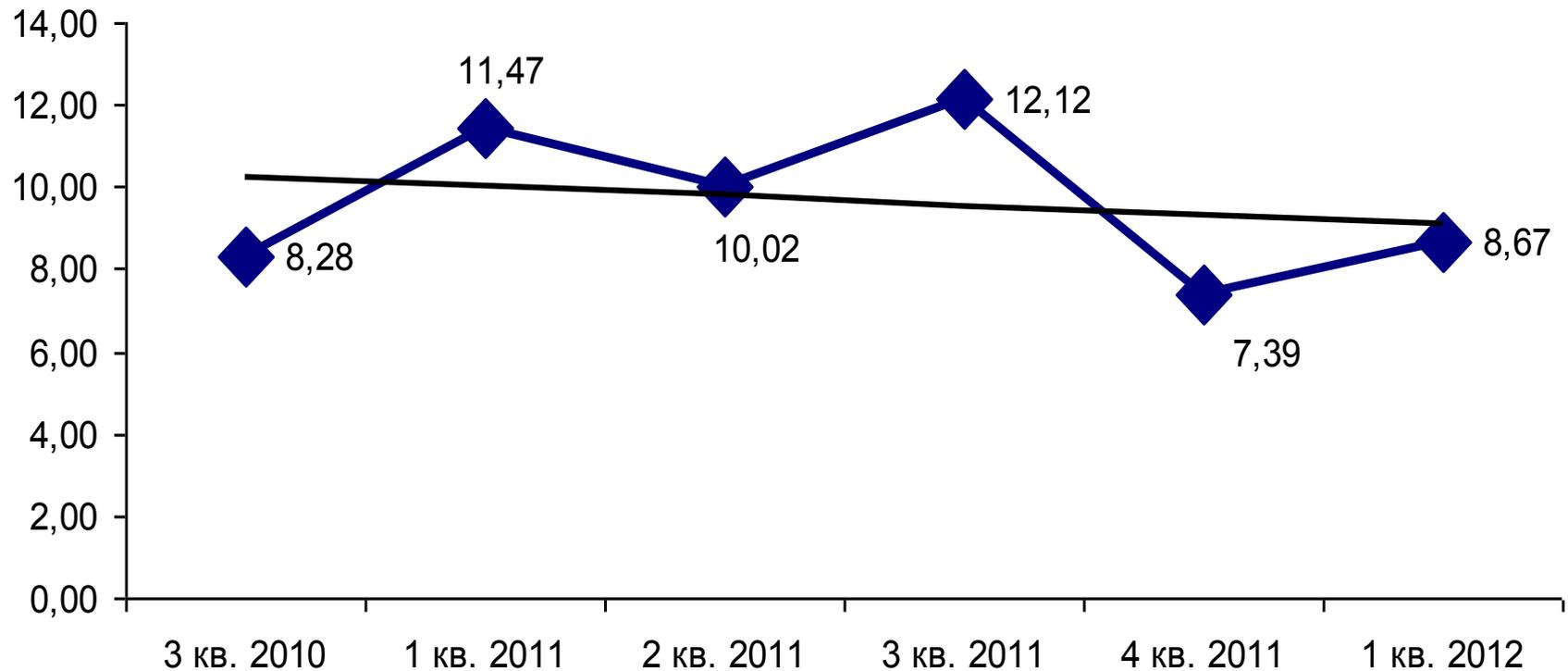
Доля отдельных возбудителей ЦНС и ИК в ОРИТ за 2010 год



■ Acinetobacter baumannii ■ Klebsiella pneumoniae ■ Staphylococcus spp ■ Pseudomonas aeruginosa

# Данные НИИ им.Бурденко

Частота возникновения случаев инфекций ЦНС в ОРИТ (на 100 пациентов)



# Динамика инфекций ЦНС

	2011 год 1 кв	2012 год 1 кв	динамика
число случаев инфекций ЦНС	13	12	
показатель на 100 пациентов ОРИТ	11,5	8,7	- 24,3
число MORS	5	0	
летальность %	38,5	0	
% расшифрованных случаев	53,8	41,6	
число выделенных патогенов	9	6	
в том числе ГОБ	6	3	

# Современные подходы к антибактериальной терапии

---

В настоящее время для антибактериальной терапии (АБТ) в ОРИТ применяют два режима: эскалации и деэскалации

# Деэскалационная антибактериальная терапия

---

Деэскалационная а\б терапия — это наиболее адекватное эмпирическое лечение для ОРИТ, отличающееся двумя важными характеристиками: 1) широким стартовым спектром; 2) последующим (от 48 до 72 часов) переходом к целенаправленной а\б терапии (на основании микробиологических данных)

# Важно!

---

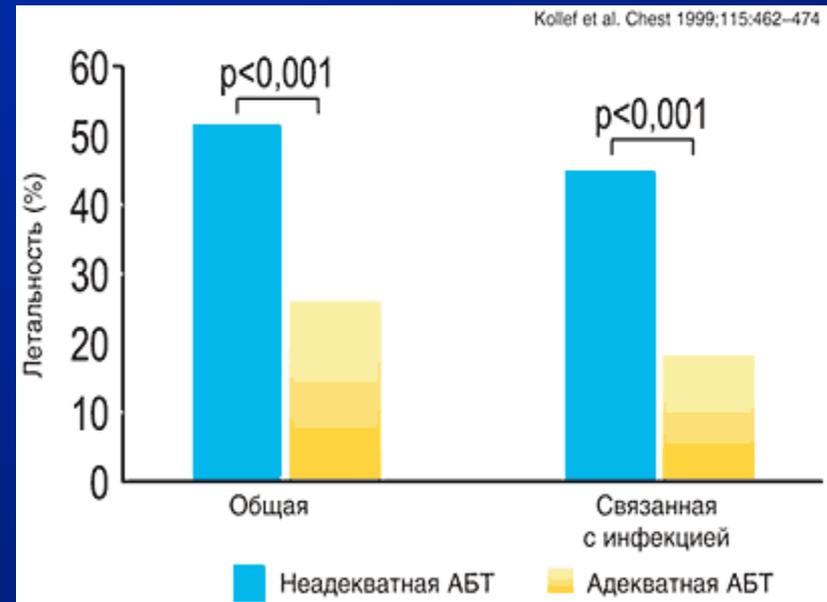
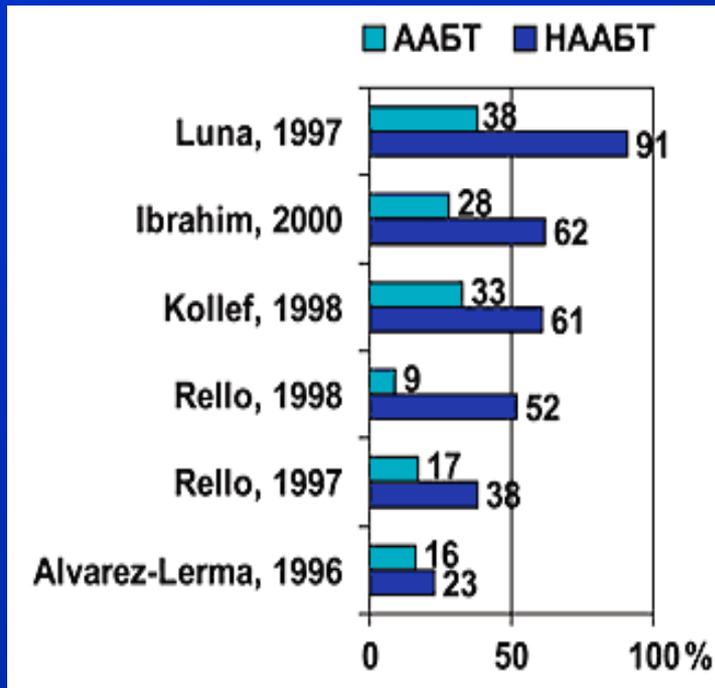
Дезэскалационная антибактериальная терапия  
(переход от а\б препаратов широкого спектра  
действия к узконаправленным антибиотикам)

не увеличивает количество

внутрибольничных резистентных штаммов

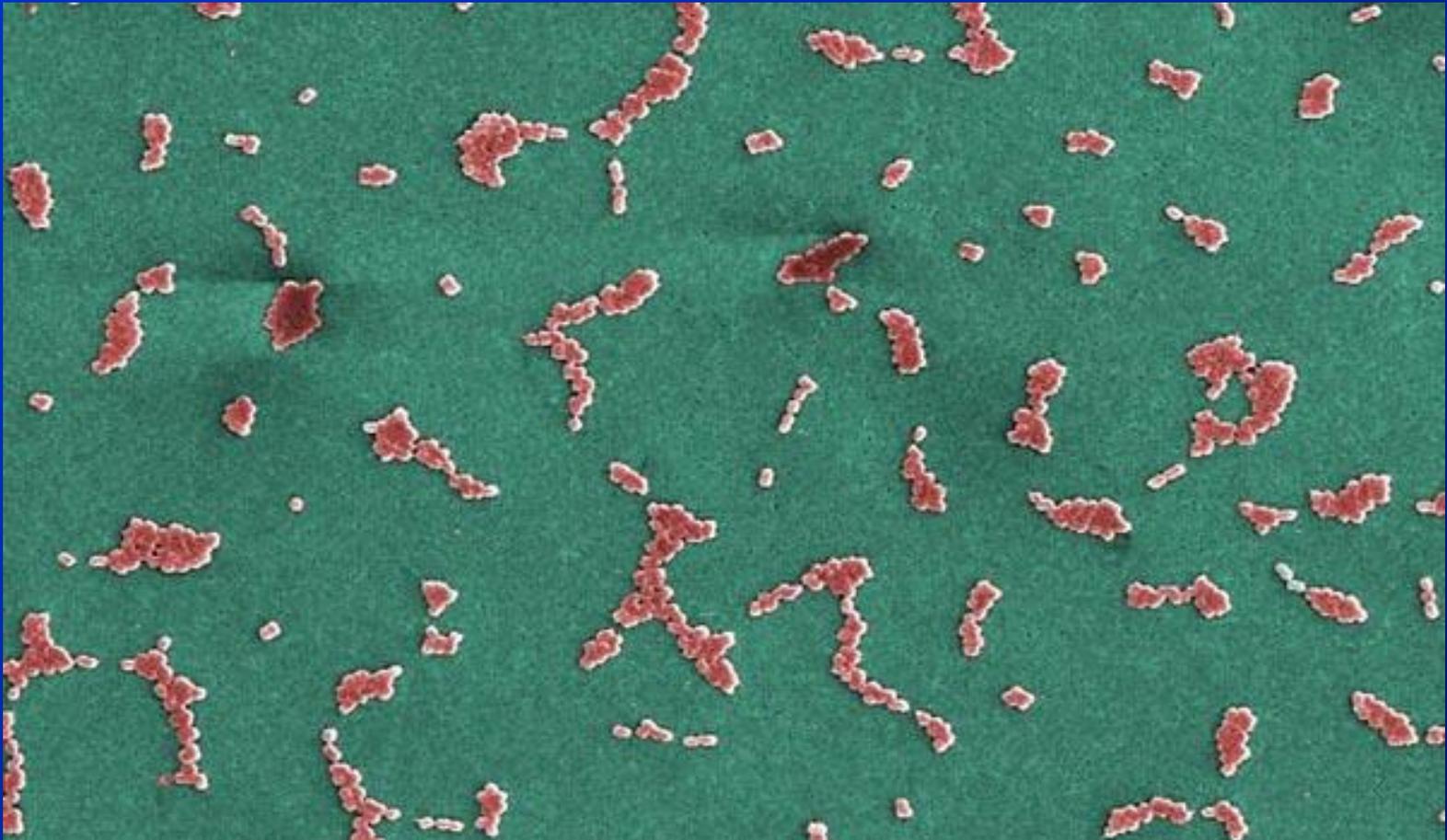
возбудителей

# Адекватность а\б терапии и СМЕРТНОСТЬ



# Неферментирующие бактерии *Acinetobacter* spp

---



# Acinetobacter baumannii – за что мы его не любим?

---

- Характеризуется высокой природной устойчивостью к а\б препаратам
- Обладает способностью образовывать биопленки на любых поверхностях
- Биопленки являются дополнительным фактором резистентности

# Чем лечить менингит, вызванный *Acinetobacter spp* ?

---

- Препаратом выбора является комбинированный антибиотик Сульперазон (Цефоперазон/сульбактам).
- Дозы: Цефоперазон/сульбактам (1:1) – до 8г\сут, интервал 12ч. Ампициллин/сульбактам (2:1) – до 12г\сут, интервал 8ч.

# Полимиксины и менингит

---

- Полимиксин В может быть применен только в виде интратекального введения в сочетании с другим, парентерально вводимым, антибиотиком.
- Комбинация Полимиксина В с рифампицином способна подавлять жизнедеятельность множественно-резистентных штаммов *Acinetobacter spp* (выявляемый in vitro синергизм не исследовался в контролируемых клинических исследованиях)

# тайгециклин (*Tugdasil*, Wyeth) — имеет ли смысл?

---

- Антибиотик группы глицилциклинов
- Метициллинорезистентные штаммы *S.aureus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* и *Streptococcus anginosus*
- Также активен в отношении полирезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii*

# Тайгециклин и менингиты

---

- При парентеральном введении не проникает в СМЖ!
- Нет данных о возможности введения в ликворные пространства (интратекально и в НВ дренажи)

# Критерии успеха

---



Соблюдение  
правил асептики и  
антисептики!

# Критерии успеха

---

Обучение среднего мед. персонала  
правильному уходу за больными  
с НВД, датчиками ВЧД и т.д.

# Критерии успеха

---

- Эпид. контроль в отделениях ОРИТ
- Ранняя диагностика и своевременно начатое лечения
- Адекватность антибактериальной терапии



Спасибо за внимание

