

Нозокомиальный менингит

Д.В. Бельский¹, В.А. Руднов²

¹ Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург, Россия

² Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия

Нозокомиальный менингит (НМ) является одним из грозных осложнений, возникающих у пациентов после черепно-мозговых травм и нейрохирургических вмешательств в связи с развившейся бактериемией. Распространённость НМ варьирует достаточно широко, составляя 0,8–17% от общего количества прооперированных пациентов, а его развитие сопровождается высоким риском неблагоприятного исхода. Летальность от НМ у нейрохирургических боль-

ных колеблется от 20% до 50%. Диагностика строится на клинических данных, а также результатах исследования ликвора, биохимического и микробиологического анализов. В данной статье представлены последние данные по этиологии, патогенезу, диагностике и лечению пациентов с нозокомиальным менингитом.

Ключевые слова: нозокомиальный менингит, ликворный шунт, краниотомия, асептический менингит, вентрикулярное дренирование.

Nosocomial Meningitis

D.V. Belskiy¹, V.A. Rudnov²

¹ City Clinical Hospital #40, Yekaterinburg, Russia

² Ural State Medical Academy, Yekaterinburg, Russia

Nosocomial meningitis is one of the life-threatening complications following head injury and neurosurgery interventions. The prevalence of nosocomial meningitis varies widely (0.8% to 17% of the patients undergoing neurosurgery). Nosocomial meningitis poses an increased risk of poor (fatal) outcome. The mortality in neurosurgery patients with nosocomial meningitis is as high as 20% to 50%. Diagnosis of nosocomial meningitis is based

on clinical data and results of cerebrospinal fluid analysis, serum chemistry, and microbiological tests. This paper reviews the most recent data on etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of patients with nosocomial meningitis.

Key words: nosocomial meningitis, cerebrospinal fluid shunt, craniotomy, aseptic meningitis, ventricular drain.

Контактный адрес:

Дмитрий Владимирович Бельский

Эл. почта: d.v.belsky@mail.ru

Нозокомиальный менингит (НМ) – это синдромокомплекс, связанный с нейрохирургической манипуляцией, как на головном, так и на спинном мозге, а также возникающий в результате *черепно-мозговой травмы* (ЧМТ), после спинальной анестезии, интратекального введения лекарственных средств, в редких случаях – при транслкации микрофлоры вследствие бактериемии. НМ характеризуется острым началом, менингеальными симптомами, лихорадкой, ликворным плеоцитозом. В отличие от менингита, приобретённого во внебольничной среде, этиология НМ менее предсказуема.

Эпидемиология НМ

Распространённость НМ варьирует в достаточно широких пределах, составляя 0,8–17% от общего количества прооперированных пациентов, а его развитие сопровождается высоким риском неблагоприятного исхода. Летальность от НМ у нейрохирургических больных колеблется от 20 до 50% [1]. Наиболее часто послеоперационный менингит развивается у пациентов с черепно-мозговой травмой или после имплантации ликвородренирующих систем.

Сроки развития менингита переменны и зависят от основной патологии, характера оперативного вмешательства и преморбидного фона пациента. Риск развития менингита сохраняется до 6 недель после проведённой хирургической операции [2]. После краниотомии развитие НМ в 30% случаев приходится на первую неделю, остальное количество пропорционально – на вторую и третью недели [3].

Этиология НМ

В этиологии НМ выделяют инфекционные и неинфекционные причины. Возбудителями НМ являются различные микроорганизмы, что зависит от длительности нахождения пациента в стационаре, а также от вида нейрохирургической патологии [3–9]. Стафилококки и аэробные грамотрицательные микроорганизмы являются возбудителями менингита у пациентов с ЧМТ, а также у пациентов с длительным сроком госпитализации. У больных с имплантированными вентрикулярными системами коагулазонегативный стафилококк и *Propionibacterium acnes* являются ведущими возбудителями менингита. У пациентов с переломом основания черепа, а также после перенесённых ЛОР операций основными этиологическими значимыми агентами являются микроорганизмы, колонизирующие пазухи носа, в том числе и *Streptococcus pneumoniae*. У лиц с иммунодефицит-

ными состояниями, после трансплантации органов, сеансов химиотерапии, длительного курса ГКС возможно развитие грибкового менингита.

К неинфекционным причинам НМ относят, прежде всего, *лекарственно-индуцированный асептический менингит* (ЛИАМ). Данным видом менингита страдают, как правило, женщины. Основной группой препаратов, вызывающих ЛИАМ, являются нестероидные противовоспалительные препараты, особенно ибупрофен. Однако и некоторые *антибактериальные препараты* (АБП), такие как ципрофлоксацин, цефалексин, изониазид, метронидазол, а также другие лекарственные средства (ранитидин, вакцина против гепатита В, иммуноглобулин, ОКТ-3, ко-тримоксазол) могут быть причиной развития ЛИАМ. Клинически и по данным ликворограммы отличить ЛИАМ от бактериального менингита невозможно. Чаще всего ЛИАМ можно заподозрить при возникновении менингеальной симптоматики у пациентов с системной красной волчанкой.

Патогенез НМ

Головной и спинной мозг защищены от воздействия патологических агентов, в том числе и микробных, костями черепа, твёрдой мозговой оболочкой и *гематоэнцефалическим барьером* (ГЭБ). Таким образом, основными входными воротами для возбудителей являются повреждённый ГЭБ, а также нарушение целостности костей черепа и твёрдой мозговой оболочки.

Факторами, предрасполагающими к развитию НМ, являются: сахарный диабет, иммунодефицитные состояния, средний отит, пневмония, синусит, хронический алкоголизм. Воспаление твёрдой мозговой оболочки, сопровождающееся отёком головного мозга, повышением внутричерепного давления, приводит к появлению головной боли, изменению психического статуса, светобоязни, ригидности затылочных мышц, а также возможному появлению симптоматики поражения черепно-мозговых нервов.

Факторы риска развития НМ и пути профилактики

Основными причинами развития нозокомиального менингита являются не только нейрохирургические вмешательства, такие как краниотомия, имплантация ликворошунтирующих систем, проведение наружного вентрикулярного дренирования желудочковой системы, наружного люмбального дренирования, люмбальной пункции, но и ЧМТ.

Краниотомия. Нозокомиальный менингит после краниотомии встречается в 0,8–1,5% случаев [3, 4].

Развитие НМ в 30% случаев приходится на первую неделю после краниотомии [3].

Снижение риска развития менингита после краниотомии может быть достигнуто путём соблюдения мер инфекционного контроля, техники оперативного вмешательства в виде профилактики развития раневой ликвореи, контаминации зоны операции, а также сокращения продолжительности операции до 4 часов [3]. Снижению риска развития менингита также способствуют некоторые особенности пред-, интра- и послеоперационного ведения нейрохирургического пациента. Во время подготовки больного к оперативному вмешательству необходимо мытьё головы, особенно у больных с ЧМТ. При плановых оперативных вмешательствах для снижения травматизации кожи волосистой покров рекомендуется удалять путём стрижки, а не бритья. Операционное поле обрабатывается хлоргексидином или антисептиком на основе йода. Для ограничения зоны оперативного вмешательства необходимо использовать впитывающие пелёнки, для максимального ограничения контакта хирурга с кожей на кожный покров в зоне доступа наклеивается специальная прозрачная плёнка. Периоперационная антибиотикопрофилактика начинается за 30–40 мин до разреза, для нее используются препараты, при введении которых создается необходимый уровень *минимальной подавляющей концентрации* (МПК) против потенциальных возбудителей в зоне хирургического вмешательства.

Группой исследователей из Венгрии оценивалась эффективность цефазолина для профилактики раневой инфекции в нейрохирургии. Методом капиллярного электрофореза определялись концентрации антибактериального препарата в ликворе, плазме, тканях раны. После внутривенного введения 1 г цефазолина максимальная концентрация в ликворе создавалась спустя 1 ч и превышала МПК на протяжении 5 ч [10].

Наряду с созданием интраоперационной антимикробной защиты важными моментами профилактики менингита являются: оптимизация хирургической техники с минимизацией кровопотери, а также ограничение теплототери и поддержание нормотермии пациента на протяжении всего оперативного вмешательства.

Перед разрезом необходимо тщательно удалить загрязнённые участки кожи и костные фрагменты, а при применении имплантирующих систем использовать двойной слой перчаток.

При дренировании желудочковой системы следует выполнять туннелирование катетера с адекватной фиксацией для предотвращения его смещения, с надёжным обеспечением постоянного тока

ликвора, используя для этой цели только стерильные системы с закрытым контуром.

С целью предотвращения раневой ликвореи необходимо плотное ушивание раны с сохранением перфузии её краёв. Вероятность образования подкожных гематом снижается при применении туннелизованных активных дренажей.

Ликворшунтирующие системы. Ликворшунтирующие системы используют для лечения гидроцефалии, частота развития шунт-менингита находится в пределах 4–17% [11, 12].

Чаще всего шунт-менингит развивается в течение первого месяца от момента установки системы, и, как правило, его возникновение связано с интраоперационной контаминацией ликворшунтирующей системы [11, 12]. В двух исследованиях показано снижение частоты развития шунт-менингита, по сравнению с исторической контрольной группой, при использовании нейрохирургом двух пар перчаток при имплантации системы [13, 14]. Снижению частоты развития шунт-менингита способствует и смена перчаток при работе с ликворшунтирующей системой в послеоперационном периоде [15].

Наружное вентрикулярное дренирование. Наружное вентрикулярное дренирование используется в нейрохирургии для мониторинга внутричерепного давления, терапии окклюзионной гидроцефалии, а также при развитии шунт-менингита с целью санации ликвора. Частота развития менингита в этом случае составляет 8% [16].

Риск инфекционных осложнений, как правило, ассоциируется с длительностью нахождения инородного тела в той или иной анатомической области организма. Между тем, данные в отношении наружного ликворного дренирования неоднозначны. Так, в одном из исследований показано заметное увеличение частоты инфекционных осложнений при стоянии дренирующей системы более 5 суток [16]. Однако в другом проспективном рандомизированном исследовании показано отсутствие необходимости в смене системы спустя 5 суток от момента установки [17]. По-видимому, большее значение имеет частота манипуляций и соблюдение правил асептики при работе с катетером.

В связи с тем, что инфицирование катетера происходит при его контакте с поверхностью кожи, переустановка нового катетера может увеличить риск инфицирования системы. К другим факторам риска инфицирования системы для наружного дренирования относится рутинный забор ликвора на анализ, дефект установки системы с развитием ликвореи (помимо дренажа), частичный блок дренажа с прекращением постоянного ликворотока, интравентрикулярное кровоизлияние.

Наружное люмбальное дренирование. Наиболее часто наружное люмбальное дренирование применяется для диагностики нормотензивной гидроцефалии. Частота развития менингита при данном варианте дренирования ликворной системы составляет 5% [18]. Причиной развития менингита является, прежде всего, нарушение целостности системы, а также наличие других очагов инфекции. В недавнем исследовании с участием 233 больных с люмбальными катетерами частота менингита составила только 0,8% [18]. Столь низкий уровень развития инфекции удалось достичь благодаря строгому соблюдению протокола: отсутствию регулярного забора ликвора на анализ и длительности стояния дренажа не более 5 суток.

Кроме того, при работе с системой авторы придерживались следующего правила: в случае размыкания последующее её подключение выполнялось только после химической стерилизации соединяющих устройств, а при повторном рассоединении – полная замена.

Черепно-мозговая травма. Частота развития менингита у лиц с тяжёлой ЧМТ относительно невелика и составляет 1,4% [5].

На долю открытой формы ЧМТ приходится 5% от всей ЧМТ, у данной категории больных частота развития менингита закономерно повышается и может достигать 11% [19].

При закрытой ЧМТ (ЗЧМТ) фактором риска развития менингита служит перелом основания черепа, частота которого в таких случаях превышает 25%, а средний срок манифестации приходится на 11-е сутки от момента травмы [5, 6]. В этих условиях ликворея является весьма существенным моментом, определяющим развитие менингита, хотя в большинстве случаев травматическая ликворея остается не диагностированной [5, 6].

Люмбальная пункция (ЛП). Менингит после ЛП развивается с частотой 1 на 50 000 случаев (около 80 случаев за год в США) [7]. Чаще всего развивается после спинальной анестезии или миелографии. Риск менингита может быть снижен путём соблюдения правил асептики: дезинфекция рук и использование стерильных перчаток, лицевой маски, а также колпака.

Клиника и диагностика НМ

Лихорадка и снижение уровня сознания являются самыми достоверными признаками менингита [5, 7, 8, 11, 12, 20], однако они имеют низкую специфичность у пациентов, находящихся в состоянии медикаментозной седации, или лиц, у которых клиническая картина основного заболевания схожа с менингитом [21]. В случае шунт-менингита клини-

ческая картина инфекции имеет более стёртые клинические признаки: невысокая лихорадка, общая слабость, недомогание [21], менингеальные симптомы наблюдаются менее чем у 50% пациентов. Нередко больные, страдающие шунт-менингитом, могут демонстрировать и клинические проявления инфекции другой локализации, такие как перитонит или бактериемия.

Основным методом лабораторной диагностики является анализ ликвора, в котором определяется цитоз, уровень глюкозы, белка, проводится окрашивание мазка ликвора по Граму. До начала антибактериальной терапии необходим забор ликвора и крови на стерильность, при выявлении возбудителя – определение фенотипа резистентности к антибактериальным препаратам.

Выполнение нейровизуализации необходимо у больных с шунт-менингитом – для оценки желудочковой системы, а также наличия оставшихся от предыдущих оперативных вмешательств вентрикулярных частей ликвородрулирующих систем. При переломах костей черепа, особенно основания, требуется проведение КТ головного мозга с 3D-реконструкцией костей черепа. Нейровизуализация крайне важна и для исключения другой нейрохирургической патологии головного мозга, которая может быть причиной менингеальной симптоматики (геморрагические инсульты, гидроцефалия, субдуральная эмпиема и др.). У пациентов с наружным дренированием забор ликвора производится из дренажей. При окклюзионной гидроцефалии проведение люмбальной пункции не только нецелесообразно в виду разобщения ликворных пространств, но и небезопасно из-за риска вклинения миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

При микробиологической диагностике ликвора необходимо проведение культурального исследования на аэробную и анаэробную микрофлору. Однако при ранее начатой антибактериальной терапии результат посева ликвора может быть отрицательным. В анализе ликвора требуется подсчёт клеточного состава с его дифференцировкой, определение уровня глюкозы, белка, окрашивание по Граму. В одном из исследований, касающихся окрашивания ликвора по Граму, выявлена высокая специфичность данного метода, но низкая чувствительность [22].

Определение цитоза в ликворе имеет низкую чувствительность и специфичность у пациентов различных групп [9, 22]. В проспективном исследовании, включившем в себя 172 пациента с дренированием желудочковой системы, нормальные показатели цитоза в ликворе отмечались у 4 из 18 (22%) среди тех, у кого НМ был подтверждён

выделением микроорганизма из ликвора; напротив, у другой части отмечался плеоцитоз в ликворе без получения возбудителя [9].

Наиболее сложен подсчёт количества лейкоцитов у больных с субарахноидальным и вентрикулярным кровоизлияниями, несмотря на имеющуюся формулу [23]. Количество случаев асептического менингита, возникшего в результате нейрохирургической операции, может достигать 70%. По своей природе он является следствием воспалительной реакции на травму и отдельные компоненты крови [24].

У пациентов, подвергшихся нейрохирургическому вмешательству, для диагностики менингита целесообразно проведение и некоторых других тестов.

В частности, обсуждается вопрос о необходимости определения содержания лактата в ликворе. Так, при повышении уровня лактата до 4 ммоль/л и более надёжность постановки диагноза может повышаться (чувствительность – 88%, специфичность – 98%, положительное прогностическое значение – 96%, отрицательное прогностическое значение – 94%) [1]. Однако диагностическое значение уровня лактата окончательно не определено. Так, в другом исследовании ретроспективный анализ больных с шунт-менингитом показал, что около 50% пациентов среди них имели более низкие значения молочной кислоты в ликворе [11].

Определение концентрации С-реактивного протеина и прокальцитонина также может быть полезным [25]. Вместе с тем, следует иметь в виду, что повышение содержания данных полипептидов не обязательно указывает на наличие бактериального менингита, поскольку они являются маркерами инфекции и другой локализации.

С целью определения этиологии менингита определённое значение придаётся методу ПЦР-диагностики, посредством определения в ликворе ДНК бактерий. В одном исследовании, по использованию ПЦР для определения грамположительных бактерий в ликворе, анализу подверглись 86 образцов, в 42 из которых не было выполнено микробиологического подтверждения возбудителя и лишь методом ПЦР были определены ДНК бактерий [26]. Тем не менее, для применения ПЦР диагностики в повседневной практике необходимы дополнительные исследования.

Антибактериальная терапия НМ

В основе выбора стартовой эмпирической *антибактериальной терапии* (АБТ) лежит механизм инфицирования пациента (табл. 1).

Режим дозирования АБП обусловлен особенностями его фармакокинетики и функциональной активностью печени и почек (табл. 2).

При аллергии на β -лактамы возможно применение ципрофлоксацина по 400 мг каждые 8–12 часов. Выбор препарата с антисинегнойной активностью должен основываться на исключительно локальных данных, касающихся антибиотикорезистентности штаммов *P. aeruginosa* в конкретном отделении.

У пациентов, подвергшихся нейрохирургическому вмешательству, а также у длительно лежащих больных с переломом основания черепа АБТ должна включать применение комбинации ванкомицина с цефепимом либо цефтазидимом или меропенемом [27]. Среди карбапенемов препаратом выбора является меропенем в связи с более низким риском развития судорожного синдрома по сравнению с имипенемом/циластатином, а также основываясь

Таблица 1. Рекомендуемая антибактериальная терапия НМ в зависимости от механизма инфицирования пациента

Механизм инфицирования пациента	Основные возбудители	Антибактериальная терапия
Послеоперационная инфекция	Грамотрицательные микроорганизмы, в том числе <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ; <i>Staphylococcus aureus</i> , коагулазонегативные стафилококки (КНС), особенно <i>S. epidermidis</i>	Ванкомицин + меропенем или цефтазидим или цефепим
Инфекция вследствие люмбального или вентрикулярного дренирования	КНС (особенно <i>S. epidermidis</i>), <i>S. aureus</i> , грамотрицательные микроорганизмы, в том числе <i>P. aeruginosa</i> , <i>Propionibacterium acnes</i>	Ванкомицин + меропенем или цефтазидим или цефепим
Острая черепно-мозговая травма	<i>S. aureus</i> , КНС (особенно <i>S. epidermidis</i>), грамотрицательные микроорганизмы, в том числе <i>P. aeruginosa</i>	Ванкомицин + цефепим или цефтазидим или меропенем
Перелом основания черепа	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , β -гемолитические стрептококки группы А	Ванкомицин + цефалоспорины III поколения (цефтриаксон или цефотаксим)

Таблица 2. Режим дозирования антибактериальных препаратов

Антибактериальный препарат	Режим дозирования	Особенности применения АБП
Ванкомицин	15–20 мг/кг каждые 12 часов	Необходим мониторинг концентраций АБП в плазме (целевые значения остаточной концентрации – 15–20 мкг/мл)
Цефепим	2 г каждые 8 часов	–
Меропенем	2 г каждые 8 часов	Возможно введение препарата с помощью инфузионного насоса (2 г в течение 3 ч)
Цефтриаксон	2 г каждые 12 часов	–
Цефотаксим	2 г каждые 4–6 часов	–
Цефтазидим	2 г каждые 8 часов	–

на результатах клинических исследований по применению меропенема в терапии НМ [27]. При развитии менингита на ранних сроках (от момента госпитализации) у пациентов с переломом основания черепа или ЛОР-операцией эмпирическая АБТ должна состоять из комбинации ванкомицина с цефалоспорином III–IV поколения (цефотаксимом, цефтриаксоном или цефепимом) [5, 6, 20].

В дальнейшем, по результатам бактериологического исследования, АБТ может быть пересмотрена, в том числе и с использованием концепции деэскалации.

Существующие опасения в отношении проникновения ванкомицина через ГЭБ и его применения у пациентов с полиорганной недостаточностью, особенно с почечной дисфункцией, потребовали апробации по данному показанию новых препаратов [28].

Хорошую клиническую эффективность и приемлемую безопасность в этом отношении продемонстрировали линезолид и даптомицин при лечении менингита, вызванного стафилококками [29, 30].

Линезолид значительно превосходил ванкомицин по способности проникновения через ГЭБ: содержание его в ликворе составляло 80% от уровня в плазме [31]. Однако до настоящего времени препаратом первой линии по-прежнему является ванкомицин, назначаемый из расчёта 15–20 мг/кг 2 раза в день с целевой остаточной концентрацией в плазме 15–20 мкг/мл. Альтернативные схемы применяются при отсутствии положительной динамики от проводимой антибактериальной терапии.

Следуя рекомендациям *Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC)*, эмпирическая АБТ послеоперационного менингита должна быть прекращена через 72 часа от момента взятия ликвора и получения отрицательного микробиологического результата [32]. Когда данные рекомендации были оценены в проспективном исследовании, то оказалось, что фактически

АБТ прекращалась редко, несмотря на получение отрицательного результата микробиологического исследования [24]. Представляется, что в основе определения длительности АБТ НМ должен лежать клинический подход, оценивающий динамику системной воспалительной реакции.

Системная АБТ не всегда может оказаться эффективной, особенно если менингит развился после нейрохирургической операции или люмбального дренирования. В данной ситуации предлагается дополнять её интравентрикулярным введением антимикробных препаратов [27, 28, 33–35]. Между тем, важно отметить, что FDA в отличие от Росздравнадзора, не одобрило ни одного АБП для интравентрикулярного введения и соответственно не определила режимы введения.

Наиболее часто применяемыми препаратами для интравентрикулярного введения являются ванкомицин и гентамицин [28, 32–35]. Режимы дозирования АБП были подобраны на основе их концентрации в спинномозговой жидкости (табл. 3).

После интравентрикулярного введения антибиотика необходимо перекрыть дренаж на 1 час. Оптимально, когда последующая доза антибиотика рассчитывается на основании определения его концентрации в ликворе. В этом случае расчёт дозы АБП производится путём определения пиковой концентрации в ликворе и МПК данного препарата для выделенного микроорганизма. Полагают, что для адекватной терапии необходимо превышение МПК в 10–20 раз. Хотя данная методика не стандартизирована и остаётся нерешённым вопрос о достаточности времени превышения МПК для конкретного микроорганизма, при наличии технической возможности её применение выглядит оправданным для подбора более корректного режима дозирования в сложных клинических ситуациях.

Наиболее тяжёлой и трудно поддающейся терапии формой НМ является менингит, вызванный

Таблица 3. Рекомендуемые дозы антибактериальных препаратов для интравентрикулярного введения

Антибактериальный препарат	Суточная доза
Ванкомицин	5–20 мг
Гентамицин	1–2 мг для новорожденных и детей, 4–8 мг для взрослых
Амикацин	5–50 мг (обычно применяют 30 мг)
Полимиксин В	2 мг для новорожденных и детей, 5 мг для взрослых
Колистин (полимиксин Е)	10 мг однократно или 5 мг каждые 12 часов

полирезистентными грамотрицательными микроорганизмами [36].

Штаммы *Acinetobacter* spp. всё чаще выступают в роли возбудителей НМ [35]. Особенностью данных неферментирующих бактерий является устойчивость к цефалоспорином III и IV поколений и появление штаммов, резистентных к карбапенемам. Наиболее распространённая рекомендация – использовать для терапии менингита, вызванного *Acinetobacter* spp., меропенем, в том числе в сочетании с интратекальным введением аминогликозидов [35].

В случае устойчивости возбудителя к карбапенемам препаратами выбора остаются колистин (полимиксин Е) или полимиксин В [36]. В одной из публикаций показана целесообразность сочетания внутривенного и интратекального или интравентрикулярного пути введения колистина. В наблюдательном клиническом исследовании, в которое было включено 14 пациентов с НМ, вызванным полирезистентными штаммами *Acinetobacter baumannii*, санация ликвора была достигнута во всех случаях и погиб только 1 больной [37]. Однако в другом исследовании, также рассматривающем возможность использования комбинации различных путей введения колистина для лечения менингита, вызванного ацинетобактером, только у 8 из 51 пациента удалось добиться полной санации ликвора [38].

Кроме АБТ менингита, необходимо и проведение нейрохирургического вмешательства, направленного на удаление инфицированных катетеров. В случае развития шунт-менингита также производится удаление всей ликворшунтирующей системы, с переходом на внешнее дренирование. При следовании данной тактике эффективность антибактериальной терапии значительно повышается, достигая 85% [11–13]. Наружное дренирование позволяет ускорить процесс санации ликвора, мониторировать показатели ликвора, получить материал для микробиологического исследования, продолжить лечение гидроцефалии. Оптимальные сроки реимплантации ликвордренирующих систем не определены в силу отсутствия контролируемых исследований.

Имеющиеся рекомендации ориентированы на этиологию менингита.

Так, пациенты с шунт-менингитом, вызванным стафилококком или *P. acnes*, до реимплантации нового шунта должны получать АБТ в течение 7 суток. Если после данного курса АБТ сохраняется выделение бактерий из ликвора, необходимо её продолжение до получения доказательств эрадикации возбудителя. Реимплантация ликвордренирующей системы проводится не ранее, чем через 10 суток. В случаях, если шунт-менингит вызван *Staphylococcus aureus* или грамотрицательными бактериями, АБТ следует проводить ещё в течение 10 суток после получения результата микробиологического исследования ликвора, указывающего на отсутствие инфекционного агента [11–13]. Только после этого возможна установка новой ликвордренирующей системы.

Между тем, некоторые авторы рекомендуют ещё более длительные курсы АБТ, особенно если менингит вызван грамотрицательным микроорганизмом [27]. Наряду с обозначенными подходами некоторые эксперты рекомендуют 3-дневный период наблюдения за показателями ликвора вне АБТ до проведения установки ликвордренирующей системы [11–13].

У 65% пациентов с менингитом, возникшим в результате применения ликворшунтирующих систем, проводится немедленная смена системы с параллельным назначением антибактериальной терапии [39]. При консервативном ведении шунт-менингита (без удаления ликвордренирующей системы), ограничивающемся назначением АБП, эффект терапии достигается только в 35% случаев [39, 40].

Вероятно, консервативной тактики следует придерживаться, если менингит вызван слабовирулентным микроорганизмом, например коагулазонегативными стафилококками. В одном из исследований, в которое вошло 43 пациента с НМ, обусловленном данными возбудителями, при проведении терапии с использованием внутривенного и интравентрикулярного пути введения антибиотиков

клиническая и микробиологическая эффективность превысила 80% [38]. Независимо от способа лечения шунт-менингита, не исключается вероятность его повторного развития. Частота реинфекции может достигать 26%, причём у $2/3$ больных она бывает связана с теми же микроорганизмами, что и предыдущий эпизод менингита [41].

Заключение

Распространённость НМ варьирует в широких пределах и зависит от особенностей основного патологического процесса, травматичности хирургического вмешательства, частоты и длительности использования инвазивных технологий в послеоперационном периоде, а также, безусловно, соблюдения правил асептики. В отличие от менингита, приобретённого во внебольничной среде, этиология НМ менее предсказуема. В основе выбора стартовой эмпирической антибактериальной терапии лежит механизм инфицирования пациента. У пациентов с менингитом, возникшим в результате применения ликворшунтирующих систем, проводится их немедленная смена. Определяющее значение в снижении риска развития НМ имеет нейрохирургическая техника, периоперационная антибиотикопрофилактика и соблюдение асептики при работе с ликвородренажными системами.

Литература

- Leib S.L., Boscacci R., Gratzl O., Zimmerli W. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999; 29:69-74.
- Donmez H., Mavili E., Ikizeli T., Durac A.C., Kurtsoy A. Stroke secondary to aseptic meningitis after endovascular treatment of a giant aneurysm with parent artery occlusion. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2009; 32:801-3.
- Korinek A.M., Baugnon T., Golmard J.L., et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 2006; 59:126-33.
- McClelland S., Hall W.A. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis* 2007; 45:55-9.
- Baltas I., Tsoulfa S., Sakellariou P., et al. Posttraumatic meningitis: bacteriology, hydrocephalus, and outcome. *Neurosurgery* 1994; 35:422-6.
- Choi D., Spann R. Traumatic cerebrospinal fluid leakage: risk factors and the use of prophylactic antibiotics. *Br J Neurosurg* 1996; 10:571-5.
- Baer E.T. Post-dural puncture bacterial meningitis. *Anesthesiology* 2006; 105:381-93.
- Weisfelt M., van de Beek D., Spanjaard L., de Gans J. Nosocomial bacterial meningitis in adults: a prospective series of 50 cases. *J Hosp Infect* 2007; 66:71-8.
- Mayhall C.G., Archer N.H., Lamb V.A., et al. Ventriculostomy-related infections: a prospective epidemiologic study. *N Engl J Med* 1984; 310:553-9.
- Klekner A., Ga'spa'r A., Kardos S., Szabo J., Cse'csei G. Cefazolin prophylaxis in neurosurgery monitored by capillary electrophoresis. *J Neurosurg Anesthesiol* 2003; 15:249-54.
- Conen A., Walti L.N., Merlo A., et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. *Clin Infect Dis* 2008; 47:73-82.
- Vinchon M., Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 2006; 22:692-7.
- Kulkarni A.V., Drake J.M., Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg* 2001; 94:195-201.
- Tulipan N., Cleves M.A. Effect of an intraoperative double-gloving strategy on the incidence of cerebrospinal fluid shunt infection. *J Neurosurg* 2006; 104 (1 Suppl):5-8.
- Sorensen P., Ejlersen T., Aaen D., Poulsen K. Bacterial contamination of surgeons gloves during shunt insertion: a pilot study. *Br J Neurosurg* 2008; 22:675-7.
- Lozier A.P., Sciacca R.R., Romagnoli M.F., Connolly E.S. Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2008; 62 (Suppl 2):688-700.
- Wong G.K., Poon W.S., Wai S., et al. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomized controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73:759-61.
- Governale L.S., Fein N., Logsdon J., Black P.M. Techniques and complications of external lumbar drainage for normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery* 2008; 63 (Suppl 2):379-84.
- Bullock M.R., Chesnut R., Ghajar J., et al. Surgical management of depressed cranial fractures. *Neurosurgery* 2006; 58 (3 Suppl):S56-60.
- Adriani K.S., van de Beek D., Brouwer M.C., Spanjaard L., de Gans J. Community-acquired recurrent bacterial meningitis in adults. *Clin Infect Dis* 2007; 45(5):e46-51.
- Muttaiyah S., Ritchie S., Upton A., Roberts S. Clinical parameters do not predict infection in patients with external ventricular drains: a retrospective observational study of daily cerebrospinal fluid analysis. *J Med Microbiol* 2008; 57:207-9.
- Schade R.P., Schinkel J., Roelandse F.W., et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis. *J Neurosurg* 2006; 104:101-8.
- Beer R., Lackner P., Pfausler B., Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008; 255:1617-24.

24. Zarrouk V., Vassor I., Bert F., et al. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis. *Clin Infect Dis* 2007; 44:1555-9.
25. Nathan B.R., Scheld W.M. The potential roles of C-reactive protein and procalcitonin in the serum and cerebrospinal fluid in the diagnosis of bacterial meningitis. *Curr Clin Top Infect Dis* 2002; 22:155-65.
26. Banks J.T., Bharara S., Tubbs R.S., et al. Polymerase chain reaction for the rapid detection of cerebrospinal fluid shunt or ventriculostomy infections. *Neurosurgery* 2005; 57:1237-43.
27. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004; 39:1267-84.
28. Pfausler B., Spiss H., Beer R., et al. Treatment of staphylococcal ventriculitis associated with external cerebrospinal fluid drains: a prospective randomized trial of intravenous compared with intraventricular vancomycin therapy. *J Neurosurg* 2003; 98:1040-4.
29. Kessler A.T., Kourtis A.P. Treatment of meningitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with linezolid. *Infection* 2007; 35:271-4.
30. Lee D.H., Palermo B., Chowdhury M. Successful treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* meningitis with daptomycin. *Clin Infect Dis* 2008; 47:588-90.
31. Beer R., Engelhardt K.W., Pfausler B., et al. Pharmacokinetics of intravenous linezolid in cerebrospinal fluid and plasma in neurointensive care patients with staphylococcal ventriculitis associated with external ventricular drains. *Antimicrob Agents Chemother* 2007; 51:379-82.
32. The management of neurosurgical patients with post-operative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. *Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy Br J Neurosurg* 2000; 14:7-12.
33. Wen D.Y., Bottini A.G., Hall W.A., Haines S.J. Infections in neurologic surgery. The intraventricular use of antibiotics. *Neurosurg Clin N Am* 1992; 3:343-54.
34. Ziai W.C., Lewin J.J. III. Improving the role of intraventricular antimicrobial agents in the management of meningitis. *Curr Opin Neurol* 2009; 22:277-82.
35. Kim B.N., Peleg A.Y., Lodise T.P., et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis* 2009; 9:245-55.
36. Falagas M.E., Bliziotis I.A., Tam V.H. Intraventricular or intrathecal use of polymyxins in patients with gram-negative meningitis: a systematic review of the available evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2007; 29:9-25.
37. Katragkou A., Roilides E. Successful treatment of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infections with colistin. *J Clin Microbiol* 2005; 43:4916-7.
38. Rodriguez Guardado A., Blanco A., Asensi V., et al. Multi-drug-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients with intraventricular catheters: assessment of different treatments. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:908-13.
39. Schreffler R.T., Schreffler A.J., Wittler R.R. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:632-6.
40. Yogev R. Cerebrospinal fluid shunt infections: a personal view. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:113-8.
41. Kestle J.R., Garton H.J., Whitehead W.E., et al. Management of shunt infections: a multicenter pilot study. *J Neurosurg* 2006; 105 (3 Suppl):177-81.