

I Московский Международный
Симпозиум по Нейрореанимации

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

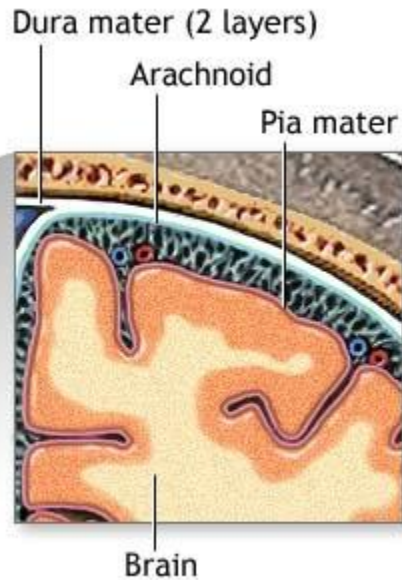
Менингиты в нейрореанимации

Т. Ф. Табасаранский

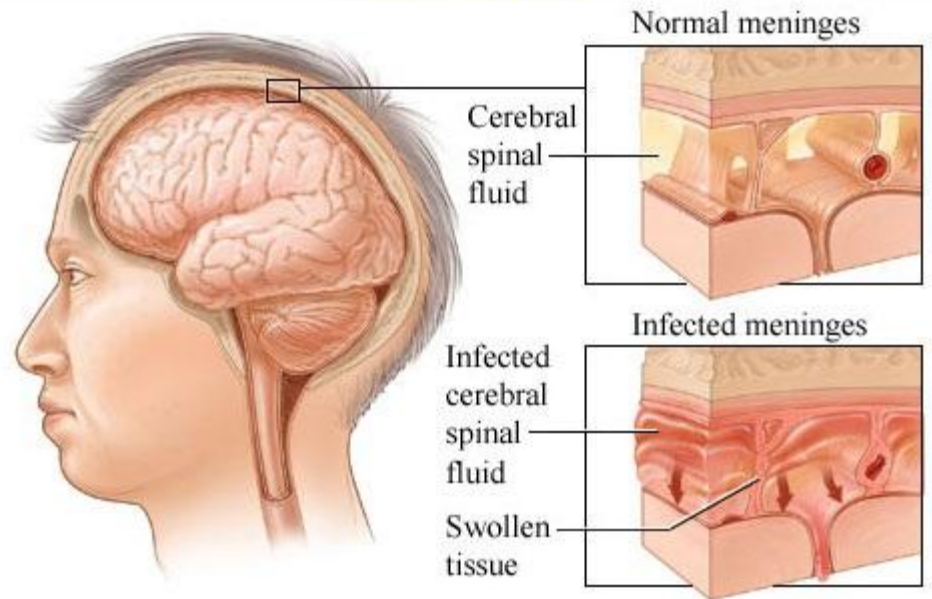
Что такое менингит?

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

The meninges are the membranes covering the brain and spinal cord



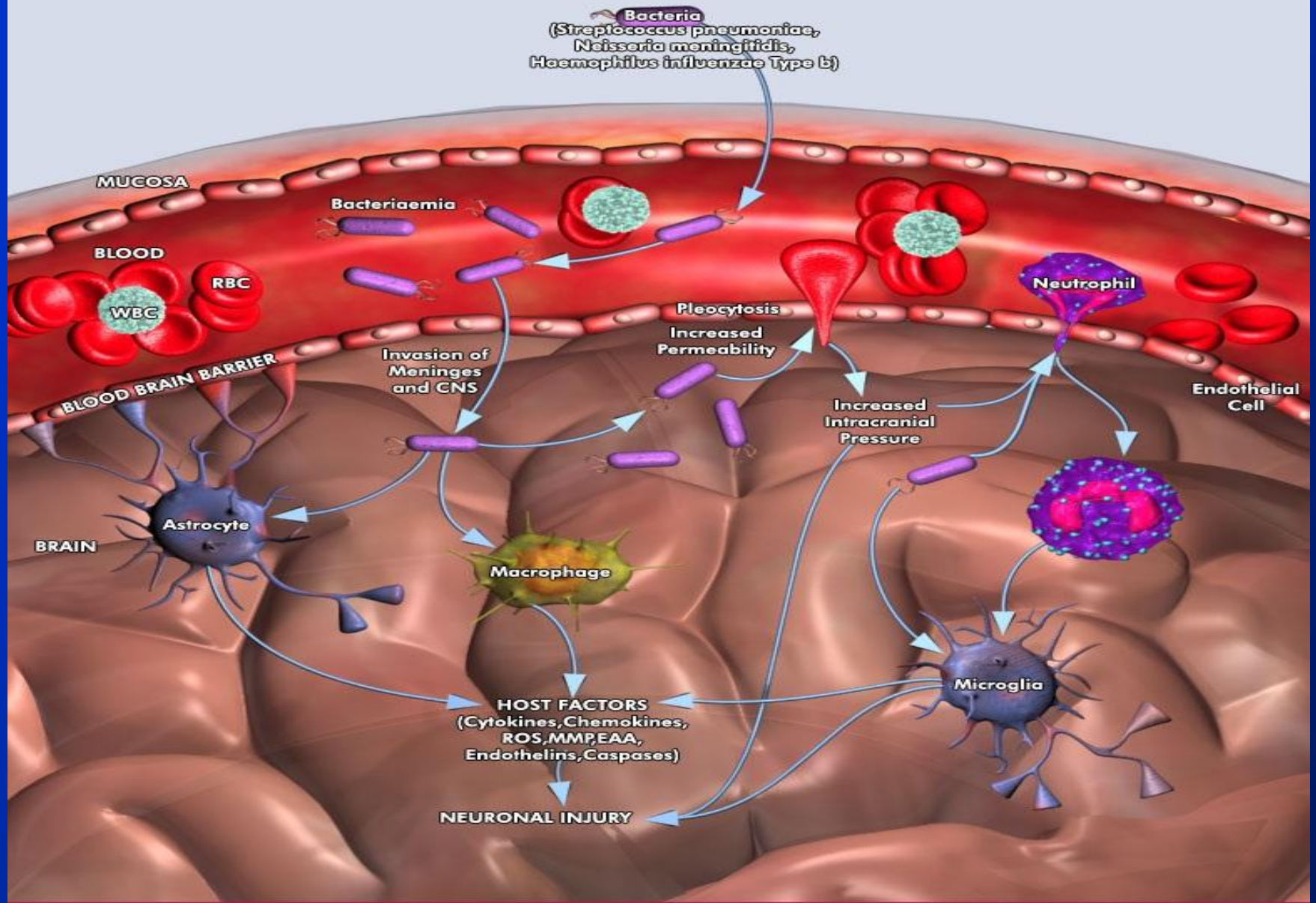
Meningitis



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 :

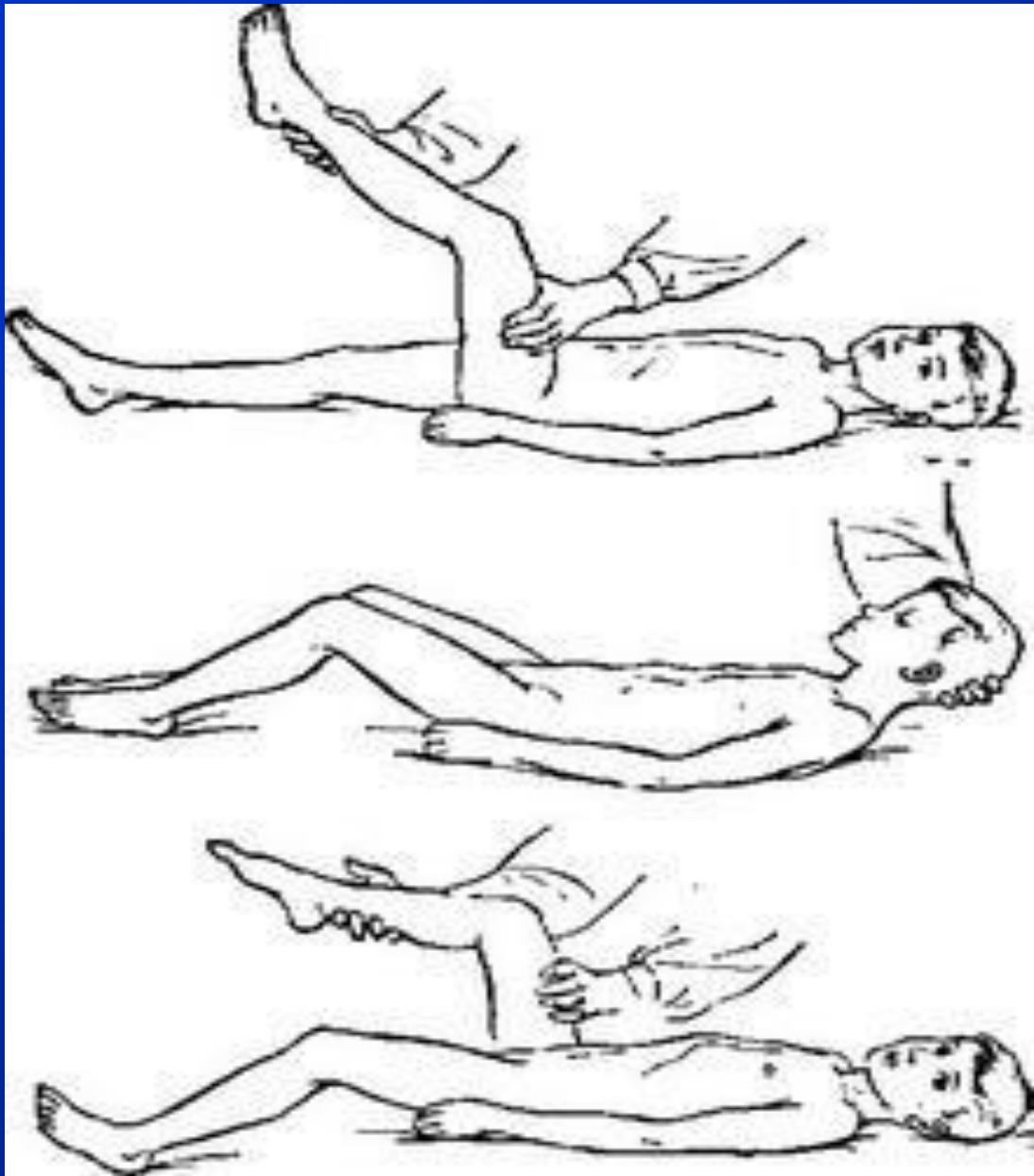
- Установка дренажа в ОРИТ (при условии соблюдения правил асептики и антисептики!)
- Ранее установленные дренажи
- Дренирование ликвора (при условии соблюдения правил асептики и антисептики!)
- Использование стероидов

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 *MURSE (ORSE)!!!*

Источник: вентрикулярный ликвор Взятый: 26.05.10

Комментарии: _____

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

| | | | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------|-------------------------------|------------|----------------------|
| Информация о чувствительности | Время анализа: 9,00 час(ов) | Статус: Завершен | | | |
| Антимикробный | МИК | Интерпретация | Антимикробный | МИК | Интерпретация |
| Cefoxitin Screen | ПОЛ. | + | Erythromycin | <= 0,25 | S |
| Benzylpenicillin | >= 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!**

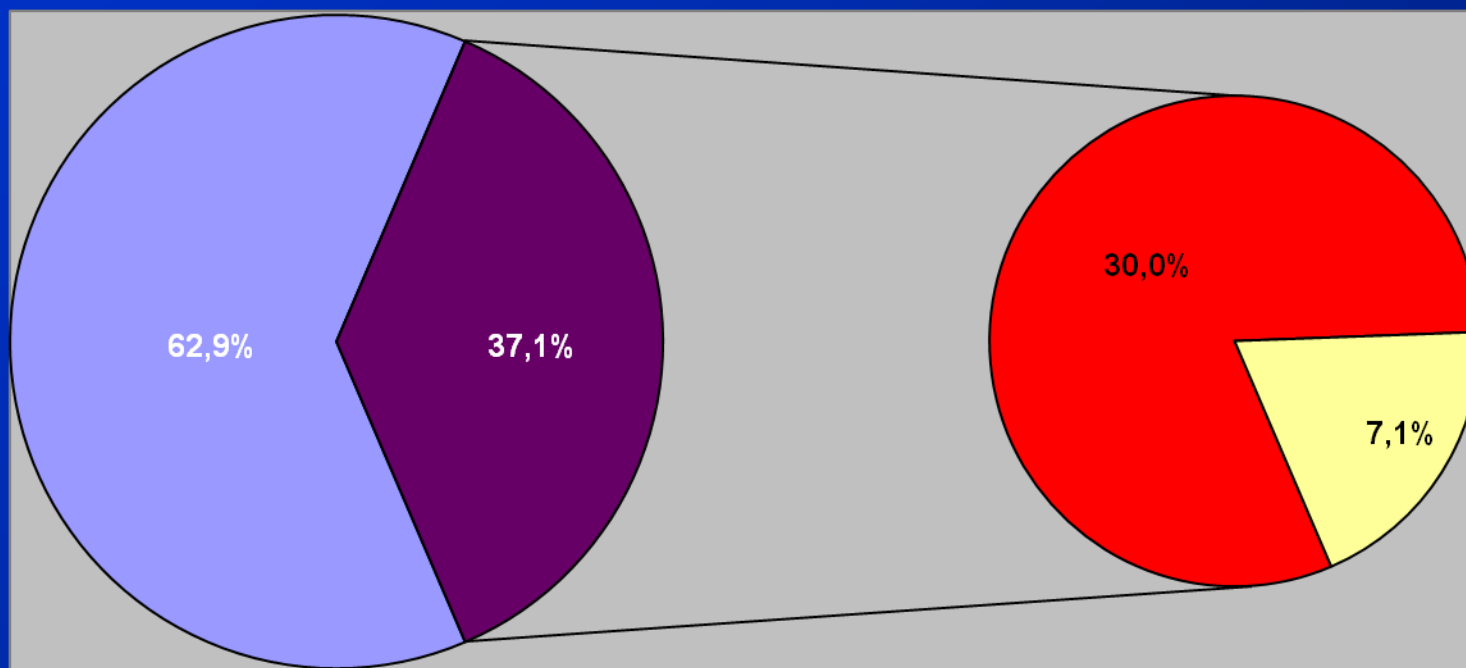
Полимиксин В



Введение а\б препаратов в ликворные пространства

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

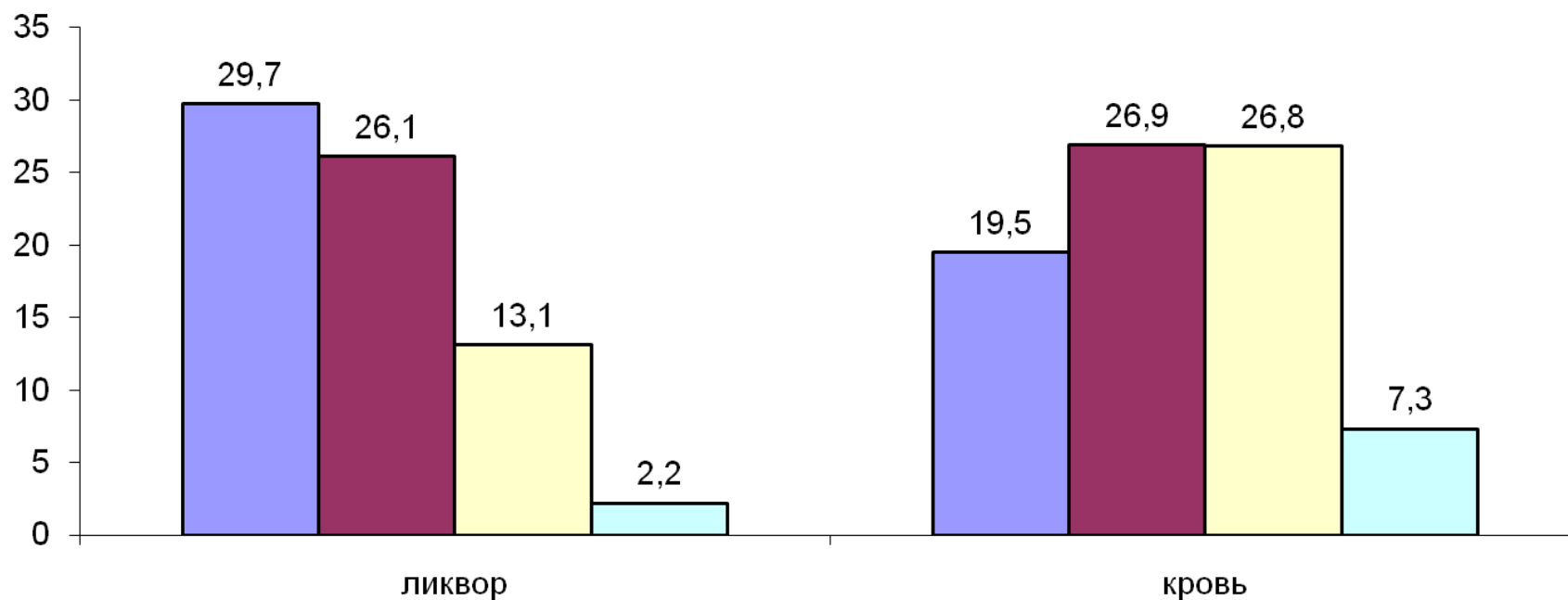
Данные НИИ им.Бурденко (2009г)



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

Данные НИИ им.Бурденко

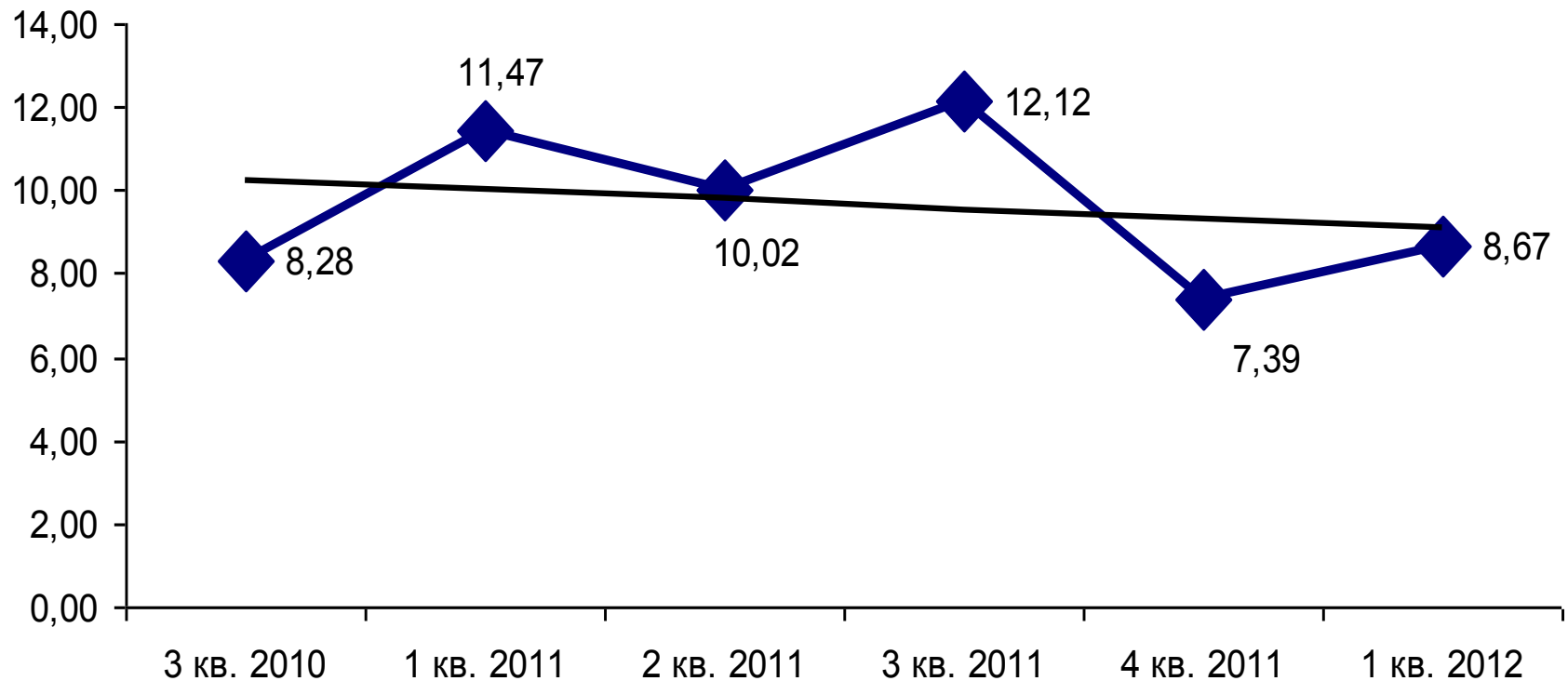
Доля отдельных возбудителей ЦНС и ИК в ОРИТ за 2010 год



■ 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!

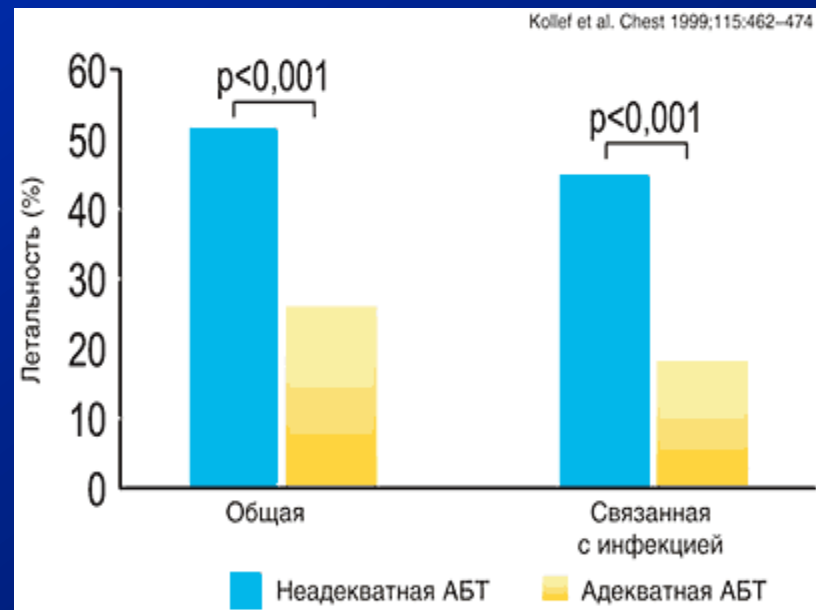
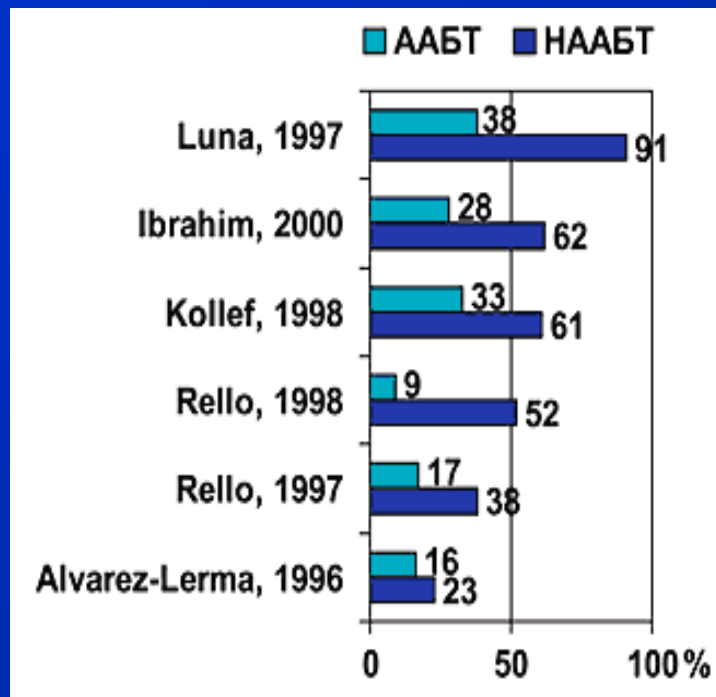
Деэскалационная антибактериальная терапия
(переход от а\б препаратов широкого спектра
действия к узконаправленным антибиотикам)

не увеличивает количество

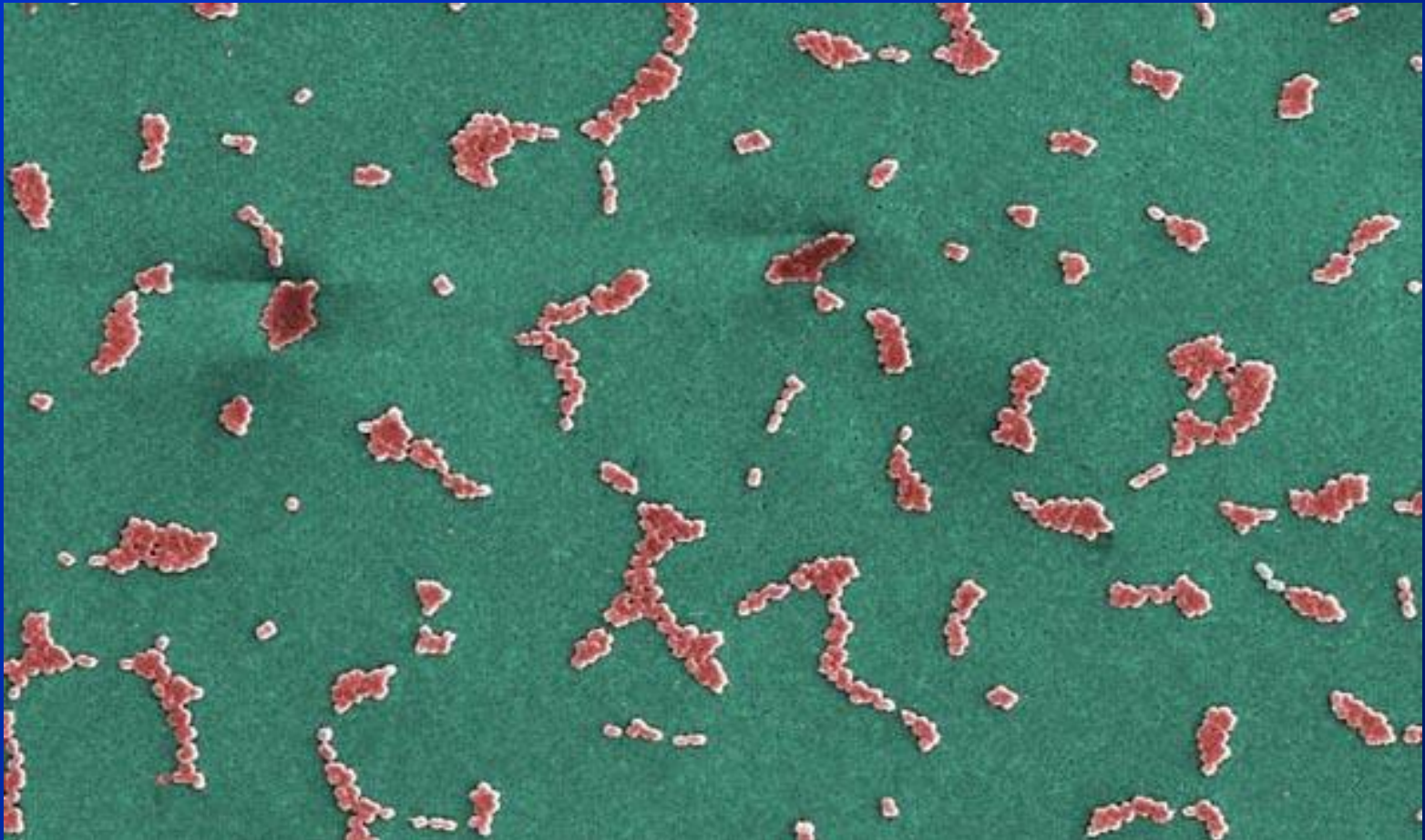
внутрибольничных резистентных штаммов

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

