

Факторы риска развития нозокомиальных менингитов у пациентов нейрохирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты пятилетнего проспективного исследования

© Н.В. Курдюмова, И.А. Савин, О.Н. Ершова, М.А. Шифрин, Г.В. Данилов, Д.Ю. Усачев

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Нозокомиальные менингиты (НМ) являются тяжелым осложнением у больных нейрохирургического профиля. Понимание факторов риска развития НМ важно для профилактики этих осложнений.

Цель исследования. Определить основные факторы риска развития НМ у пациентов нейрохирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материал и методы. Проведено проспективное исследование с включением всех пациентов нейрохирургического профиля (2140), находившихся в ОРИТ более 48 часов, за период с 01.10.10 по 31.10.15 с регистрацией случаев НМ. Анализ факторов риска выполнен в 2 группах пациентов: с подтвержденным НМ и без НМ.

Результаты. Частота НМ в проспективном наблюдении у пациентов ОРИТ составила 8,4 (95% ДИ 6,8–10,0) на 100 пациентов (180 случаев). Относительный риск развития НМ на фоне наружного вентрикулярного дренирования составил 3,98 (99 случаев НМ, $p < 0,05$). Относительный риск развития НМ у пациентов с верифицированной раневой ликвореей, включая назальную при трансфеноидальном доступе, составил 5,2 (49 случаев НМ, $p < 0,05$). Среди пациентов, суммарно находившихся в операционной 8 часов и более, частота развития НМ была статистически значимо выше (17,68%, $p < 0,01$). У пациентов с повторными операциями НМ развивался статистически значимо чаще (13,07%, $p < 0,05$). Установка датчика для измерения величины внутричерепного давления не являлась значимым фактором риска развития НМ. Риск развития менингита в отсутствие указанных факторов составил 2,67%. Экстракраниальные факторы не являются специфическими факторами риска НМ. Не выявлена статистически значимая взаимосвязь вида нейрохирургической патологии и развития НМ.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что риск развития нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии повышают следующие факторы: наружное вентрикулярное дренирование, раневая ликворея, повторные операции, суммарная длительность пребывания в операционной.

Ключевые слова: менингит нозокомиальный, нейрохирургия, реанимация, интенсивная терапия.

Информация об авторах:

Курдюмова Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9741-0692>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>

Ершова О.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3175-2910>

Шифрин М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9606-5559>

Данилов Г.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Усачев Д.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

Автор, ответственный за переписку: Курдюмова Н.В. — e-mail: nkurdumova@nsi.ru

Как цитировать:

Курдюмова Н.В., Савин И.А., Ершова О.Н., Шифрин М.А., Данилов Г.В., Усачев Д.Ю. Факторы риска развития нозокомиальных менингитов у пациентов нейрохирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии. Результаты пятилетнего проспективного исследования. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2021;85(6):83–91.
<https://doi.org/10.17116/neiro20218506183>

Risk factors of nosocomial meningitis in neurological intensive care unit. Results of a five-year prospective study

© N.V. Kurdyumova, I.A. Savin, O.N. Ershova, M.A. Shifrin, G.V. Danilov, D.Yu. Usachev

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Nosocomial meningitis (NM) is a serious complication in neurosurgery. Understanding the risk factors of nosocomial meningitis is important for their prevention.

Objective. To determine the main risk factors of NM in neurological intensive care unit.

Material and methods. A prospective study included all patients ($n=2140$) treated at the neurological intensive care unit for more than 48 hours between October 1, 2010 and October 31, 2015. Cases of nosocomial meningitis were registered. We analyzed risk factors in 2 groups of patients (with and without NM).

Results and discussion. The incidence of NM in neurological intensive care unit was 8.4% (95% CI 6.8—10.0) ($n=180$). Relative risk of NM under external ventricular drainage was 3.98 (99 cases of NM, $p<0.05$). Relative risk of NM in patients with CSF leakage (including nasal CSF leakage after transsphenoidal surgery) was 5.2 (49 cases of NM, $p<0.05$). The incidence of nosocomial meningitis was significantly higher among patients with surgery time ≥ 8 hours (17.68%, $p<0.01$). Nosocomial meningitis was also significantly more common after redo surgery (13.07%, $p<0.05$). Insertion of intracranial pressure sensor was not a significant risk factor of NM. The risk of meningitis was 2.67% if the above-mentioned factors were absent. Extracranial factors are not specific for NM. No significant relationship between certain neurosurgical disease and NM was found.

Conclusion. We found higher risk of NM in ICU patients with the following factors: external ventricular drainage, CSF leakage, redo surgery and surgery time.

Keywords: nosocomial meningitis, neurosurgery, intensive care unit, intensive therapy.

Информация об авторах:

Курдюмова Н.В. — <https://orcid.org/0000-0002-9741-0692>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-2594-5441>

Ершова О.Н. — <https://orcid.org/0000-0003-3175-2910>

Шифрин М.А. — <https://orcid.org/0000-0002-9606-5559>

Данилов Г.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Усачев Д.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

Автор, ответственный за переписку: Курдюмова Н.В. — e-mail: nkurdumova@nsi.ru

To cite this article:

Kurdymova NV, Savin IA, Ershova ON, Shifrin MA, Danilov GV, Usachev DYU. Risk factors of nosocomial meningitis in neurological intensive care unit. Results of a five-year prospective study. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2021;85(6):83–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20218506183>

Список сокращений

ВЧД — внутричерепное давление

НВД — наружное вентрикулярное дренирование

НМ — нозокомиальный менингит

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ЧМТ — черепно-мозговая травма

Введение

Нозокомиальные менингиты (НМ) являются тяжелым осложнением нейрохирургических вмешательств, черепно-мозговой травмы, инвазивных методов нейромониторинга [1]. Летальность при развитии НМ может достигать 71% [2, 3]. По данным литературы, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) отмечена более высокая заболеваемость нозокомиальными инфекциями, чем в других отделениях стационара. Это связано с тяжестью органических дисфункций у пациентов и необходимостью применения инвазивных методов мониторинга [4–8]. В литературе описан комплекс факторов риска развития НМ, однако их превалирование и комбинация различаются в зависимости от характера популяции, поставленных задач и диагностических возможностей.

Цель исследования — определить основные факторы риска развития НМ у пациентов нейрохирургического профиля в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материал и методы

Проведено проспективное наблюдение, оценивающее развитие НМ у пациентов нейрохирургического профиля, находившихся в ОРИТ более 48 часов, за период 01.10.10—31.10.15 гг. Для учета менингитов использовали стандартные определения случа-

ев, разработанные Центрами по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, США) [9].

Для диагностики менингита у пациента необходимо наличие **как минимум одного** из следующих условий:

1) идентификация у пациента микроорганизма(ов) из ликвора с помощью культуральных или некультуральных микробиологических методов, которые выполнены с целью клинической диагностики или лечения;

2) состояние пациента должно соответствовать как минимум двум из следующих критериев:

— лихорадка ($>38,0$ °C) или головная боль;

— менингеальные знаки (не объясняемые другими причинами);

— симптоматика со стороны черепных нервов (не объясняемая другими причинами);

и **как минимум одному** признаку из следующих:

1) увеличение количества лейкоцитов, белка и уменьшение содержания глюкозы в ликворе (согласно лабораторным референтным значениям);

2) визуализация микробов в ликворе при окраске по Граму;

3) идентификация микроорганизма(ов) из крови с помощью культуральных или некультуральных микробиологических методов, которые выполнены с целью клинической диагностики или лечения.



Рис. 1. Наружное вентрикулярное дренирование как фактор риска развития менингита.

Анализ факторов риска проводили путем сравнения двух групп:

группа НМ(+) — заболевшие пациенты (ретроспективно подтвержденный НМ, 180 случаев);

группа НМ(–) — незаболевшие пациенты (1932) и больные, у которых вероятный менингит не подтвержден (22), всего 1954 случая. Из общей выборки исключены 6 пациентов, у которых был менингит на момент госпитализации больного в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Методы статистического анализа

Статистический анализ проведен с помощью языка и среды для статистического программирования R (версия 3.4.4) в IDE RStudio (версия 1.2.1335), а также с помощью средств, представленных на сайте <https://medstatistic.ru>. Характеристики распределения количественных случайных величин представлены в виде среднего, стандартного отклонения и медианы. Распределения категориальных величин представлены в процентном формате. Для отдельных величин оценивали 95%-доверительные интервалы. Для оценки связи различных факторов с развитием НМ использовали методы разведочного анализа. Для тестирования статистических гипотез о различиях количественных случайных величин в независимых выборках использован непараметрический критерий Манна—Уитни. Сравнение количественных величин в парных выборках проводили с помощью критерия Вилкоксона. Гипотезы о наличии взаимосвязи между категориальными случайными величинами проверяли с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Корреляционную связь оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Взаимосвязь различных факторов и развития НМ также оценивали с помощью бинарной логистической регрессии. Бинарные логистические модели

с разным числом переменных сравнивали с помощью информационного критерия Акаике. Для каждой переменной в моделях тестировали статистическую гипотезу об отличии коэффициента при переменной от нуля. Различия и связи между переменными, а также отличие коэффициентов в уравнении регрессии от нуля считали статистически значимыми на уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

За пятилетний период зарегистрировано 2140 случаев госпитализации в ОРИТ пациентов на срок, превышающий 48 ч, это 14,7% от всех больных, находившихся в ОРИТ за указанный период. НМ подтвержден у 180 больных, что составило 8,4 (95% ДИ 6,8—10,0) на 100 пациентов.

Наружное вентрикулярное дренирование. Дренаж-ассоциированные нозокомиальные менингиты

Критерием включения в группу дренаж-ассоциированных НМ считалось появление признаков менингита в течение первых или последующих суток наружного вентрикулярного дренирования (НВД) при условии, что день установления дренажа принимали за «нулевой». В группах НМ(+) и НМ(–) НВД проводили в 539 случаях, в совокупности длительность НВД составила 5418 дней. На рис. 1 приведено распределение случаев по группам в зависимости от того, рассматривалось ли НВД как фактор риска развития менингита. При этом 38 случаев, в которых менингит развился до установки дренажа, отнесены в группу «Не было дренажа как фактора риска». Дренаж-ассоциированный менингит развился у 99 больных, что составило $19,8 \pm 1,8$ (ДИ 16,3—23,3) на 100 пациентов с дренажами и $18,3 \pm 2,0$ (ДИ 14,3—22,2) на 1 000 дней НВД. При этом в группе паци-



Рис. 2. Ликворея как фактор риска развития менингита.

ентов, в которой НВД не являлось фактором риска (1633 человек), НМ развился у 81 (5,0%) больного. Таким образом, относительный риск развития НМ на фоне НВД составил 3,98, влияние этого фактора риска статистически значимо (см. рис. 1).

Ликворея как фактор риска развития нозокомиальных менингитов

В нашем исследовании под термином «ликворея» подразумевалась раневая из операционной раны, по каналу вентрикулярного дренажа, назальная ликворея в случае трансфеноидального доступа при эндоскопических операциях. При оценке взаимосвязи ликвореи и НМ учитывались все эпизоды в ОРИТ, когда у пациента отмечались оба этих фактора, независимо от времени их возникновения. Всего за время наблюдения ликворея возникла у 143 (6,7%) пациентов, у 49 (34,3%) из которых развился НМ. В отсутствие ликвореи менингит развился у 131 пациента из 1991, что составило всего 6,6%. Таким образом, относительный риск развития НМ у пациентов с верифицированной ликвореей составил 5,2, что выше риска, связанного с использованием НВД (рис. 2).

Таблица 1. Частота выявления различных возбудителей нозокомиального менингита у больных с ликвореей

| Патоген из ликвора | Число пациентов, n | Наличие ликвореи, n (%) |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------|
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 22 | 13 (59,0) |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 25 | 17 (68,0) |
| <i>CoNS</i> | 34 | 7 (20,6) |

Установлено, что если НМ развивался на фоне ликвореи, в структуре патогенов преобладали грам-отрицательные возбудители, а у пациентов без ликвореи — грамположительные (коагулазонегативные стафилококки *CoNS*) ($p < 0,001$ по критерию χ^2) (табл. 1). Таким образом, можно утверждать, что раневая ликворея является одним из факторов риска развития НМ, наиболее вероятно, грамотрицательной этиологии.

Длительность операции и реоперации как факторы риска развития нозокомиальных менингитов

За показатель длительности операции взято суммарное время пребывания пациента в операционной за весь период лечения. Примерно у 60% пациентов обеих групп суммарная длительность пребывания в операционной составляла от 3 до 8 часов. Поэтому для анализа связи длительности операций с развитием НМ выбрана граница 8 часов. Распределение пациентов в зависимости от длительности операций, включая отсутствие оперативного вмешательства в группах с менингитом и без него, приведено в табл. 2.

Статистически значимые различия в частоте развития НМ у неоперированных больных и при длительности вмешательств в течение 1–7 часов не выявлены. Но у пациентов, суммарно находившихся в операционной 8 ч и более, частота развития НМ была статистически значимо выше, чем у больных с меньшим сроком пребывания в операционной (17,68 и 6,69% соответ-

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от длительности операций в исследуемых группах

| Суммарная длительность пребывания в оперблоке, часы | Группы пациентов | | Общий итог |
|---|------------------|--------------|---------------|
| | НМ(+) | НМ(-) | |
| 1–7, n (%) | 101 (6,69) | 1409 (93,31) | 1510 (100,00) |
| ≥8, n (%) | 70 (17,68) | 326 (82,32) | 396 (100,00) |
| Операции не было, n (%) | 9 (3,95) | 219 (96,05) | 228 (100) |

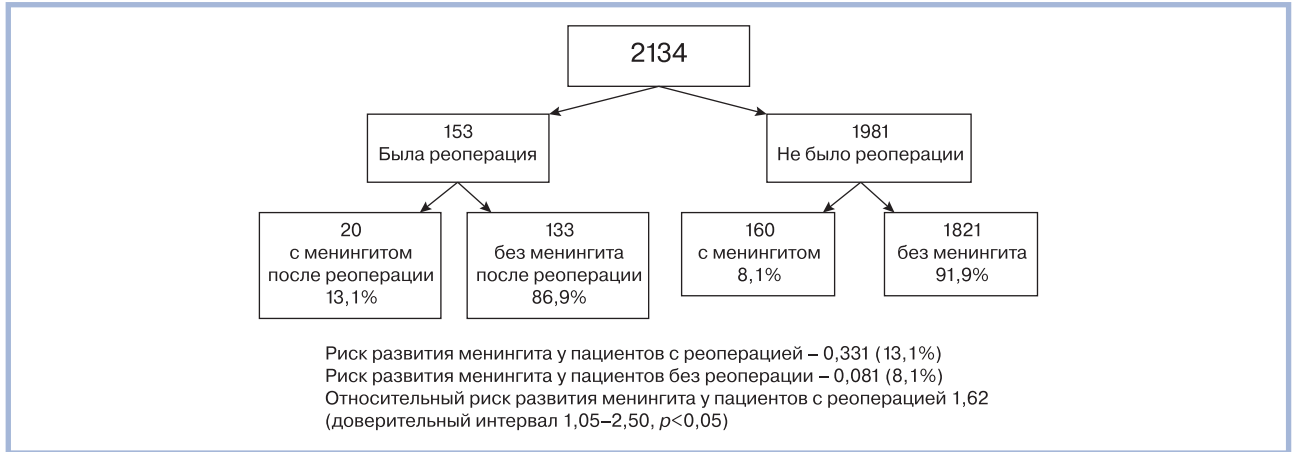


Рис. 3. Реоперация как фактор риска развития менингита.

ственно, $p < 0,01$ по критерию χ^2). Относительный риск длительного пребывания в операционной составляет 2,79 (95% ДИ 2,11–3,69, $p < 0,05$).

Под реоперациями в нашем исследовании подразумевалось повторное хирургическое вмешательство через тот же доступ (разрез) с интервалом менее 48 ч. У пациентов с реоперацией НМ развивался статистически значимо чаще (13,07 и 8,08%, $p < 0,05$ по критерию χ^2). Таким образом, реоперацию можно считать фактором риска развития НМ. Относительный риск развития НМ при проведении реоперации составил 1,62 (95% ДИ 1,05–2,50) (рис. 3).

Датчик для измерения величины внутричерепного давления как фактор риска развития нозокомиальных менингитов

Всего за период наблюдения пациентам ОРИТ установлен 301 паренхиматозный датчик для измерения величины внутричерепного давления (ВЧД): 39 — пациентам группы НМ(+), 262 — группы НМ(–). У 35 из 39 больных с НМ установление паренхиматозного датчика для определения величины ВЧД предшествовало возникновению менингита. Из табл. 3 видно, что у пациентов группы НМ(+) инвазивный мониторинг величины ВЧД применяли статистически значимо чаще (12,96 и 7,69%, $p < 0,01$ по критерию χ^2).

Учитывая разнообразие факторов риска развития НМ и их сочетаний, для определения роли паренхиматозного датчика для измерения величины ВЧД, мы провели следующий этап анализа. Для это-

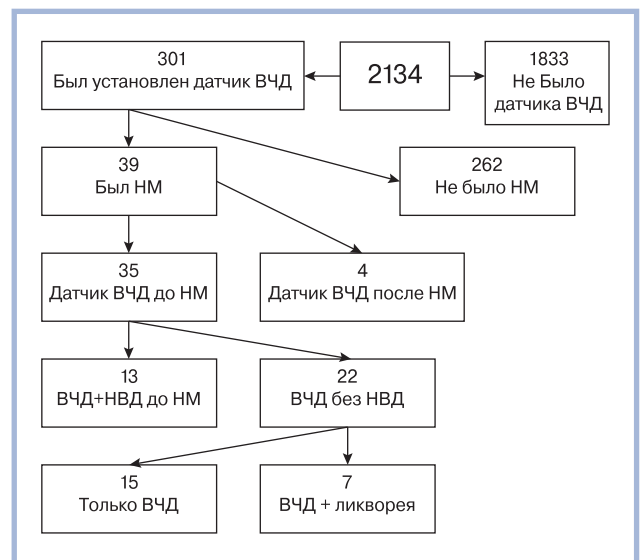


Рис. 4. Влияние использования паренхиматозного датчика величины внутричерепного давления на риск развития менингита.

го мы «очистили» наблюдения с мониторингом величины ВЧД от влияния других факторов: НВД, ликвореи и наличия НМ до установки датчика для измерения величины ВЧД (рис. 4).

В результате статистически значимого влияния имплантации паренхиматозного датчика для измерения величины ВЧД на риск развития НМ не обнаружено.

В нашем материале в 1267 случаях не выявлен ни один из пяти приведенных выше факторов ри-

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от наличия датчика величины внутричерепного давления в исследуемых группах

| Паренхиматозный датчик для измерения величины ВЧД | Группы пациентов | | Общий итог |
|---|------------------|--------------|---------------|
| | НМ(+) | НМ(–) | |
| Да, n (%) | 39 (12,96) | 262 (87,04) | 301 (100,00) |
| Нет, n (%) | 141 (7,69) | 1692 (92,31) | 1833 (100,00) |
| Общий итог, n (%) | 180 (8,43) | 1954 (91,57) | 2134 (100,00) |

Примечание. ВЧД — внутричерепное давление.

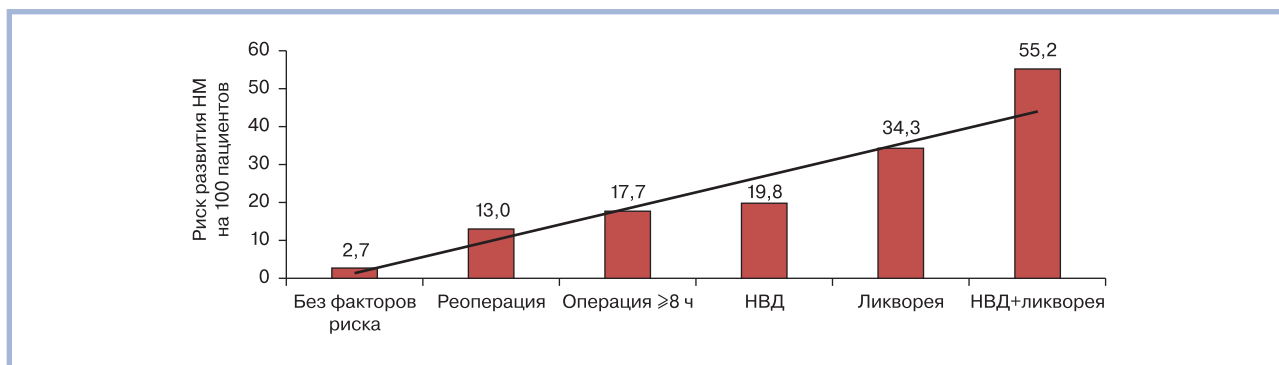


Рис. 5. Риск развития менингита в зависимости от установленных в исследовании факторов.

ска, при этом НМ развился в 34 наблюдениях. Таким образом, риск развития менингита в отсутствие выделенных факторов риска составил 2,67%. В табл. 4 и на рис. 5 представлено нарастание риска развития НМ в зависимости от рассмотренных факторов.

Влияние характера нейрохирургической патологии на риск развития нозокомиальных менингитов

На основании классификации МКБ-10 пациенты сгруппированы по характеру патологии в следующие основные категории: новообразования (опухоль головного и спинного мозга), черепно-мозговая травма (ЧМТ), патология сосудов головного мозга (острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому и геморрагическому типу, артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации), врожденные аномалии, другие заболевания нервной системы (табл. 5).

При сравнении с использованием критерия χ^2 не получена статистически значимая связь между раз-

витиём НМ и характером нейрохирургической патологии ($p > 0,05$).

Влияние экстракраниальных факторов на риск развития нозокомиальных менингитов

Кроме менингитов, у включенных в исследование пациентов выявляли и анализировали наличие инфекции других систем — дыхательной, мочевыделительной, кровотока, отдельно выделены инфекции области хирургического вмешательства, инфекции всех остальных локализаций объединены в одну группу. У пациентов с НМ статистически значимо чаще возникали инфекционные осложнения другой, кроме центральной нервной системы, локализации — в 77,78% по сравнению с 38,84% у пациентов без НМ ($p < 0,001$ по критерию χ^2), а также статистически значимо чаще развивались инфекции двух и более (кроме центральной нервной системы) систем (50,00 и 18,47%, $p < 0,001$ по критерию χ^2).

Центральный венозный катетер установлен всем пациентам группы НМ(+) (180 случаев). При на-

Таблица 4. Риск развития менингита в зависимости от установленных в исследовании факторов

| Факторы риска | Риск развития менингита, % | Относительный риск |
|---|----------------------------|--------------------|
| Факторов риска нет | 2,70 | — |
| Реоперация | 13,07 | 1,62 |
| Операция ≥8 ч | 17,68 | 2,79 |
| Наружное вентрикулярное дренирование | 19,80 | 3,98 |
| Ликворея | 34,30 | 5,2 |
| Наружное вентрикулярное дренирование + ликворея | 55,20 | 7,99 |

Таблица 5. Распределение пациентов по характеру нейрохирургической патологии

| Группы заболеваний | НМ(+) | НМ(-) | Общий итог |
|--|-----------|-------------|------------|
| Новообразования, n (%) | 112 (8,4) | 1218 (91,6) | 1330 (100) |
| Черепно-мозговая травма, n (%) | 23 (9,4) | 221 (90,6) | 244 (100) |
| Патология сосудов головного мозга, n (%) | 25 (6,7) | 346 (93,3) | 371 (100) |
| Врожденные аномалии, n (%) | 11 (10,5) | 94 (89,5) | 105 (100) |
| Заболевания нервной системы, n (%) | 9 (12,2) | 65 (87,8) | 74 (100) |
| Другие, n (%) | — | 10 (100) | 10 (100) |
| Общий итог, n (%) | 180 (8,4) | 1954 (91,6) | 2134 (100) |

личии у пациента трахеостомы менингит встречался статистически значимо чаще, чем в ее отсутствие (16,9 и 2,81%, $p < 0,001$ по критерию χ^2). Такая же ситуация наблюдалась с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) (13,85 и 0,46%, $p < 0,001$ по критерию χ^2), инвазивным мониторингом системной гемодинамики (катетеризацией артерии) (14,85 и 6,16% соответственно, $p < 0,001$ по критерию χ^2), наличием назогастрального зонда (12,15 и 0,3%), мочевого катетера (11,79 и 1,19%) и вазопрессорной поддержкой (54,44 и 45,56% соответственно, $p < 0,001$ по критерию χ^2).

Индекс коморбидности Charlson [10] сгруппирован в зависимости от величины баллов в 3 категории: минимальная (0—1 балл), промежуточная (2—4 балла) и более 4 баллов. При анализе распределения пациентов в зависимости от оценки по шкале Charlson статистически значимых различий в группах НМ(+) и НМ(–) не было ($p > 0,05$). Большая часть больных в обеих группах соответствовала промежуточной категории индекса коморбидности (2—4 балла). Распределение пациентов по полу в группах сопоставимое, хотя и статистически незначимое ($p > 0,05$ по критерию χ^2), но в группе НМ(+) преобладали мужчины (9,79 и 7,15% соответственно). Возраст пациентов колебался от 3 месяцев до 96 лет, средний возраст составил 41,9 года, недостаточное число пациентов в ряде возрастных групп не позволяет оценить возраст как фактор риска развития менингита.

Обсуждение

В современной литературе выделяют целый комплекс факторов риска развития НМ, но эти факторы проанализированы в различных популяциях больных (чаще у пациентов клинических отделений), при различных заболеваниях (ЧМТ или постнейрохирургические состояния), при разных по объему вмешательствах. Целью нашего исследования являлась оценка основных факторов риска, приводящих к развитию НМ в популяции как оперированных, так и неоперированных пациентов ОРИТ. Дизайн нашего исследования предполагал наличие двух основных критериев для всех пациентов: госпитализация в отделение реанимации и осложненное течение заболевания, обусловившее длительность пребывания в ОРИТ более 48 часов. Мы не выделяли больных по принципу патологии, характеру или виду доступа, не исключали пациентов, которым по показаниям выполнены шунтирующие, эндоваскулярные операции, наложение НВД, или перенесших ЧМТ, что отличает данное исследование от большинства представленных работ [11—15]. При выраженной гетерогенности популяции все пациенты, находящиеся в ОРИТ, подвергались действию одних и тех же факторов риска.

В литературе выделена группа дренаж-ассоциированного менингита, инцидентность которого варьирует в достаточно широких пределах и превышает забо-

леваемость в целом по группе НМ: 5,6—23,2% [16—19], или 8,0—19,6 на 1000 катетер-дней [20]. Полученная нами частота развития дренаж-ассоциированного менингита составила $19,8 \pm 1,8$ на 100 пациентов и $18,3 \pm 2,0$ на 1000 дней дренирования, что является довольно высоким показателем по сравнению с зарубежными исследованиями [21]. Относительный риск развития НМ на фоне НВД составил 3,98.

Ликворея суммарно возникла у 6,7% пациентов, у 34,3% из которых развился НМ. Относительный риск развития НМ у пациентов с верифицированной ликвореей в нашей работе составил 5,2, что выше риска, связанного с использованием НВД. Доступно ограниченное количество исследований, в которых доказано значение ликвореи как фактора риска развития НМ и выявлена корреляция ликвореи с определенными возбудителями [22, 23]. Нам удалось установить, что наличие у нейрохирургических пациентов раневой ликвореи ассоциировано с развитием НМ, вызванного преимущественно грамотрицательными микроорганизмами.

Значимого воздействия паренхиматозного датчика для измерения величины ВЧД на заболеваемость НМ в нашем исследовании не было, что соответствует данным литературы [24, 25]. В литературе встречаются разные точки зрения в отношении влияния на риск развития менингита повторной операции (реоперации) [23, 24, 26]. Наш опыт свидетельствует о повышении относительного риска развития НМ при проведении реопераций. Длительность хирургической операции более 4 ч является одним из основных факторов риска по данным национальной системы наблюдения за внутрибольничной инфекцией (National Nosocomial Infection Surveillance System, США) [27] и ряда исследований [23]. В нашей серии наблюдений частота развития НМ оказалась статистически значимо выше у пациентов, суммарно находившихся в операционной 8 и более часов.

Среди экстракраниальных факторов, влияющих на риск развития НМ, как в нашем исследовании, так и в литературе, доказана значимость показателей, отражающих общую тяжесть состояния больных (применение трахеостомии, ИВЛ, наличие инвазивных и неинвазивных устройств, инфекции других систем организма) [13, 14, 28]. В отсутствие статистически значимой связи между характером нейрохирургической патологии и развитием НМ отмечалось преобладание менингита у пациентов с ЧМТ, что соответствует ряду работ [29]. Не получены убедительные данные о влиянии на заболеваемость НМ возраста и пола. Индекс коморбидности Charlson [10] является инструментом для оценки прогноза у больных с длительными сроками наблюдения, и представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия сопутствующих заболеваний. В нашем исследовании статистически значимых различий в индексе коморбидности в группах пациентов с НМ и без менингита не было.

Заключение

На основании 5-летнего проспективного исследования нами выделен комплекс факторов риска развития нозокомиального менингита у пациентов отделения реанимации. Среди факторов, статистически значимо повышающих риск развития нозокомиального менингита, преобладали хирургические: наружное вентрикулярное дренирование, раневая ликворея, реоперации, суммарная длительность пребывания в операционной 8 и более часов. Экстракраниальные факторы (трахеостомия, искусственная вентиляция легких, наличие инвазивных и неинвазивных устройств, инфекции других систем организма) также увеличивали вероятность развития нозокомиального менингита. Однако эти факторы отражают в первую очередь общую тяжесть состояния больных и не являются непосредственной причиной возникновения нозокомиального менингита. Отсутствует статистически значимая связь между характе-

ром нейрохирургической патологии и развитием нозокомиального менингита. Выявленные факторы риска должны быть учтены при проведении комплекса профилактических мероприятий на различных этапах ведения пациента.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Курдюмова Н.В., Усачев Д.Ю., Савин И.А., Ершова О.Н.
Сбор и обработка материала — Курдюмова Н.В., Ершова О.Н.

Статистический анализ данных — Шифрин М.А., Данилов Г.В.

Написание текста — Курдюмова Н.В.

Редактирование — Курдюмова Н.В., Савин И.А., Данилов Г.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Ziai WC, Lewin JJ. Update in the Diagnosis and Management of Central Nervous System Infections. *Neurologic Clinics*. 2008;26(2):427-468. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2008.03.013>
- Falagas ME, Bliziotis IA, Siempos II. Attributable mortality of Acinetobacter baumannii infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. *Critical Care*. 2006;10(2):48. <https://doi.org/10.1186/cc4869>
- Tuon FF, Penteado-Filho SR, Amarante D, Andrade MA, Borba LA. Mortality rate in patients with nosocomial Acinetobacter meningitis from a Brazilian hospital. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2010;14(5):437-440. <https://doi.org/10.1590/s1413-86702010000500003>
- Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E. Infectious intracranial complications in the neuro-ICU patient population. *Current Opinion in Critical Care*. 2010;16(2):117-122. <https://doi.org/10.1097/mcc.0b013e328338cb5f>
- Vincent J-L. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA*. 2009;302(21):2323. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1754>
- Vincent J-L. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The Lancet*. 2003;361(9374):2068-2077. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13644-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13644-6)
- Ortiz R, Lee K. Nosocomial infections in neurocritical care. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2006;6(6):525-530. <https://doi.org/10.1007/s11910-006-0056-1>
- Shulman L, Ost D. Managing infection in the critical care unit: how can infection control make the ICU safe? *Critical Care Clinics*. 2005;21(1):111-128. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2004.10.002>
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 2008;36(5):309-332. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
- Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987;40(5):373-383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
- Sonig A, Thakur JD, Chittiboina P, Khan IS, Nanda A. Is posttraumatic cerebrospinal fluid fistula a predictor of posttraumatic meningitis? A US Nationwide Inpatient Sample database study. *Neurosurgical Focus*. 2012;32(6):E4. <https://doi.org/10.3171/2012.5.focus1269>
- Buckwold FJ, Hand R, Hansebout RR. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients. *Journal of Neurosurgery*. 1977;46(4):494-500. <https://doi.org/10.3171/jns.1977.46.4.0494>
- Chen C, Zhang B, Yu S, Sun F, Ruan Q, Zhang W, Shamji M. The Incidence and Risk Factors of Meningitis after Major Craniotomy in China: A Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*. 2014;9(7):e101961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101961>
- Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, Karabetsos D, Potolidis E, Christou S, Samonis G. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *Journal of Neurosurgery*. 2014;122(5):1113-1119. <https://doi.org/10.3171/2014.8.jns132557>
- Van de Beek D, Drake JM, Tunkel A. R. Nosocomial bacterial meningitis. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(2):146-154. <https://doi.org/10.1056/nejmra0804573>
- Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimiouille S, Vincent J-L. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience. *Journal of Neurosurgery*. 2005;103(3):468-472. <https://doi.org/10.3171/jns.2005.103.3.0468>
- Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort MP, Avezaat CJJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochirurgica*. 2008;150(3):209-214. <https://doi.org/10.1007/s00701-007-1458-9>
- Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, O'Brien M, Chotani R, Perl TM. Ventriculitis Complicating Use of Intraventricular Catheters in Adult Neurosurgical Patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2001;33(12):2028-2033. <https://doi.org/10.1086/324492>
- Strojnik T, Golc J, Zakelšek J. Infections of external ventricular drainages. *Central European Journal of Medicine*. 2013;8(2):250-256. <https://doi.org/10.2478/s11536-012-0115-8>
- Ramanan M, Lipman J, Shorr A, Shankar A. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0712-z>
- Курдюмова Н.В., Ершова О.Н., Савин И.А., Шифрин М.А., Данилов Г.В., Александрова И.А., Гаджиева О.А., Моченова Н.Н., Соколова Е.Ю. Дренаж-ассоциированные менингиты у пациентов отделения нейрореанимации. Результаты пятилетнего проспективного наблюдения. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2017;81(6):56-63. Kurdyumova NV, Ershova ON, Savin IA, Shifrin MA, Danilov GV, Aleksandrova IA, Gadjiyeva OA, Mochenova NN, Sokolova EYu. Drainage-associated meningitis in neurocritical care patients. The results of a five-year prospective study. *Voprosy Neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2017;81(6):56-63. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro201781656-62>
- Klasterky J, Mombelli G, Coppens L, Daneau D, Brihaye J. Post neurosurgery gram-negative bacillary meningitis. *Journal of Infection*. 1981;3(1 suppl):45-51. [https://doi.org/10.1016/s0163-4453\(81\)80008-4](https://doi.org/10.1016/s0163-4453(81)80008-4)

23. Korinek A-M, Golmard J-L, Elcheick A, Bismuth R, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. *British Journal of Neurosurgery*. 2005;19(2):155-162. <https://doi.org/10.1080/02688690500145639>
24. Busl KM, Bleck TP. Bacterial Infections of the Central Nervous System. *Current Infectious Disease Reports*. 2013;15(6):612-630. <https://doi.org/10.1007/s11908-013-0384-7>
25. Guyot L, Michael DB, Diaz F, Dowling C. Cerebral Monitoring Devices: Analysis of Complications. *Neurosurgery*. 1997;41(3):754-755. <https://doi.org/10.1227/00006123-199709000-00186>
26. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES. Ventriculostomy-related Infections: A Critical Review of the Literature. *Neurosurgery*. 2002;51(1):170-182. <https://doi.org/10.1097/00006123-200207000-00024>
27. Culver DH, Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, Hughes JM. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *The American Journal of Medicine*. 1991;91(3):152-157. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(91\)90361-z](https://doi.org/10.1016/0002-9343(91)90361-z)
28. McClelland S, Hall WA. Postoperative Central Nervous System infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(1):55-59. <https://doi.org/10.1086/518580>
29. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, Servadei F, Walters BC, Wilberger J; Surgical Management of Traumatic Brain Injury Author Group. Surgical Management of Depressed Cranial Fractures. *Neurosurgery*. 2006;58(3 suppl):S56-iv. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000210367.14043.0e>

Поступила/Received 22.04.2021
Принята к печати/Accepted 08.10.2021