

© Коллектив авторов, 2019

УДК: [577.161.23+615.065+616-08-06]:615.272.2::616.61-002.1:616.61-002.2

DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.004



Микробный пейзаж при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи у нейрохирургических больных, и антимикробная активность антибактериальных препаратов

Крюков Е.В.¹, Гизатуллин Ш.Х.^{1,2}, Корабельников Д.И.³, Зиятдинов М.Н.⁴, Сидорова А.О.^{1,2}, Колобаева Е.Г.¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Минобороны России»; Госпитальная площадь, д.3, г. Москва, 105229, Россия

² МИНО ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Волоколамское ш., 11, г. Москва, 125080, Россия

³ АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»; 2-я Брестская ул., д. 5, стр. 1-1а, г. Москва, 123056, Россия

⁴ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Профсоюзная ул., д. 86, г. Москва, 117997, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) являются важной проблемой в лечении нейрохирургических больных в стационарных медицинских организациях. Изменение этиологической структуры ведущих бактериальных агентов, рост их резистентности к антибактериальным препаратам могут привести к неэффективности ранее применяемых схем профилактики и лечения ИСМП.

Целью исследования явилось изучение структуры и динамики изменений микробного пейзажа патогенов, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи у больных в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) нейрохирургического центра; оценка динамики антимикробной активности применяемых антибактериальных препаратов.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный статистический анализ микробиологического мониторинга микроорганизмов, вызывающих ИСМП у больных, находящихся в ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017 и антимикробной активности применяемых антибактериальных препаратов.

Результаты. Наиболее часто изолировались в структуре грам - отрицательных патогенов *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, а из грам - положительных - *S. aureus*, *E. faecalis* и *S. Epidermidis*, общая доля этих микроорганизмов прогрессивно увеличивается с 58,91% в 2013 до 80,51% в 2017. Доля грамотрицательной микрофлоры в структуре выделенных микроорганизмов в период 2013-2017 с 42,47% в 2013 до 54,10% и 50,68 % в 2016 и 2017. Отмечено динамическое увеличение доли *A. baumannii* с 8,22% в 2013 до 15,58% в 2017 и *K. pneumoniae* с 5,48% в 2013 до 14,29% в 2017 году, стабильная значимая выявляемость *P. aeruginosa* с тенденцией к увеличению (с 9,59% в 2013 до 11,69% в 2017). Выявляемый *Enterococcus spp.* на значимо высоком уровне представлен, преимущественно, *E. faecalis* и *E. faecium*. Отмечено доминирование *E. faecalis* (10,96% - в 2013, 12,35% - в 2014, 10,24% - в 2015, 8,70% - в 2016, 6,49% - в 2017) в структуре выделенных энтерококков. Выявлено динамическое снижение антимикробной активности большинства используемых антибактериальных препаратов. Наибольшее динамическое снижение антимикробной активности отмечено у антибиотиков из группы аминогликозидов – гентамицина и амикацина, бета-лактаминового антибиотика – амоксициллин/клавулановая кислота и препарата из группы фторхинолонов – левофлоксацина. Исключение составляли препараты из группы гликопептидов – ванкомицин и из группы оксазолидинонов – линезолид, чувствительность к которым сохранялась на уровнях близких к 100%.

Заключение. Существующие рекомендации по проведению периоперационной антибиотикопрофилактики цефазолином сохраняют свою актуальность. При проведении эмпирической антибактериальной терапии оправдано использование комбинации ванкомицина с цефалоспорином III поколения до получения результатов микробиологического исследования. Увеличение доли резистентных микроорганизмов усложняет антибиотикотерапию, требует использования нескольких антибиотиков, повышает значимость профилактических мероприятий.

Ключевые слова: инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; нозокомиальные инфекции; инфекции внутрибольничные; инфекционные осложнения; нейрохирургия; микробиологические исследования; бактериологический посев; антибиотики; антибактериальные средства; антибиотикорезистентность.

Для переписки: Корабельников Даниил Иванович, e-mail: dkorabelnikov@mail.ru

Для цитирования: Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г. Микробный пейзаж при инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи у нейрохирургических боль-

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Коробельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.

ных, и антимикробная активность антибактериальных препаратов // Российский медико-социальный журнал. 2019. N2. С. 40-56. doi: 10.35571/RMSJ.2019.2.004

© The Authors, 2019

DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.004



The main pathogens of healthcare-associated infections in patients of neurosurgery intensive care unit and antimicrobial activity of the most used antibacterial drugs

Evgenii V. Kryukov¹, Shamil' Kh. Gizatullin^{1,2}, Daniil I. Korabelnikov³, Marat N. Ziyatdinov⁴, Anastasiya O. Sidorova^{1,2}, Ekaterina G. Kolobaeva¹

¹Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3, Gospitalnaya Sq., Moscow, 105229, Russian Federation

²Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production; Volokolamskoe sh., 11, Moscow, 125080, Russian Federation

³Haass Moscow Medical and Social Institute; 2nd Brestskaya St., 5, Moscow, 123056, Russian Federation

⁴Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Profsoyuznaya St., 86, Moscow, 117997, Russian Federation

ABSTRACT

Importance. Healthcare-associated infections are an important issue in the neurosurgery. The changes in the epidemiological structure of etiological agents, the increase of antimicrobial drug resistance may lead to the ineffectiveness of previously used patterns for the prevention and treatment of healthcare-associated infections.

Objective. The aim of the research was to study the microbiological structure of leading etiological agents that cause healthcare-associated infections in patients of neurosurgery intensive care unit and to evaluate the effectiveness of the most used antibacterial drugs.

Patients and Methods. A retrospective statistical analysis of the results of microbiological monitoring of pathogens of healthcare-associated infections in patients of neurosurgery intensive care unit in 2013-2017 was carried out.

Results. The share of gram-negative microorganisms among all isolated microorganisms in the period 2013-2017 increased from 42.47% in 2013 to 54.10% and 50.68% in 2016 and 2017. *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* were most often isolated among gram-negative pathogens, and *S. aureus*, *E. faecalis*, and *S. Epidermidis* - among gram-positive pathogens; the total rate of these six microorganisms progressively increased from 58.91 % in 2013 to 80.51% in 2017. The rate of *A. baumannii* increased from 8.22% in 2013 to 15.58% in 2017 and the rate of *K. pneumoniae* - from 5.48% in 2013 to 14.29% in 2017, stable significant detectability of *P. aeruginosa* tended to increase (from 9, 59% in 2013 to 11.69% in 2017). *Enterococcus spp.* was identified at a significantly high level, mainly *E. faecalis* and *E. faecium* were represented. *E. faecalis* dominated (10.96% in 2013, 12.35% in 2014, 10.24% in 2015, 8.70% in 2016, 6.49% in 2017) among the isolated *Enterococcus spp.* A dynamic decrease in the antimicrobial activity of most used antibacterial drugs was revealed. The greatest dynamic decrease in antimicrobial activity was observed in the aminoglycoside antibiotics - gentamicin and amikacin; amoxicillin / clavulanic acid and levofloxacin. The sensitivity to vancomycin and linezolid remained at levels close to 100%.

Conclusions. Today recommendations for perioperative antibiotic prophylaxis with cefazolin remain relevant. When conducting empirical antibacterial therapy, it is justified to use a combination of vancomycin with the IIIrd generation cephalosporins until the results of a microbiological study are obtained. An increase in the rate of resistant microorganisms complicates antibacterial therapy, requires the usage of several antibacterial drugs and increase the importance of preventive actions.

Key words: Healthcare-associated infections; Hospital acquired infections; Nosocomial infections; Intensive care infections; Cross-infections; Neurosurgery; Microbiological analysis; Microbial sensitivity tests; Anti-bacterial drugs; Anti-bacterial drug resistance; Anti-microbial activity.

For correspondence: Daniil I. Korabelnikov, e-mail: dkorabelnikov@mail.ru

For citation: Kryukov EV, Gizatullin SKh, Korabelnikov DI, Ziyatdinov MN, Sidorova AO, Kolobaeva EG. The main pathogens of healthcare-associated infections in patients of neurosurgery intensive care unit and antimicrobial activity of the most used antibacterial drugs. *Russian Medical and Social Journal*. 2019;1(2):40-56. (In Russ.) doi: 10.35571/RMSJ.2019.2.004

Список сокращений

ESBL - Extended Spectrum β -Lactamases;

MRS - methicillin-resistant staphylococci;

БЛРС - β -лактамазы расширенного спектра;

ВБИ - внутрибольничные инфекции;

ВП – внутрибольничные пневмонии;

ИМП – инфекции мочевыводящих путей;

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи;

КАИК - катетер-ассоциированные инфекции кровотока;

МРС - метициллин-резистентность стафилококков;
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Введение

Оказание медицинской помощи сопряжено с риском возникновения нежелательных событий и последствий для здоровья пациентов. Всемирный альянс за безопасность пациентов указывает, что по данным исследований в разных странах вред пациенту в стационарных условиях причиняется в 4-16,6%, при этом летальный исход может наступать у 14% таких пациентов [1], и, по мнению некоторых авторов, развитие этих нежелательных событий можно было предотвратить. К нежелательным событиям для пациентов относятся и развитие инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи – эквивалент применяемого в англоязычной литературе термина *Healthcare associated infections* [2–4], ставшего предметом внимания первой двухлетней инициативы Всемирного альянса за безопасность пациентов в 2005-2006 [1]. В России в это собирательное понятие входят и внутрибольничные инфекции (ВБИ)¹. По данным исследований, в зависимости от реализации различных факторов риска и проводимых профилактических мероприятий, распространенность ИСМП может составлять от 0,1 до 290 на 1000 пациентов. При этом, частота инфекций области хирургического вмешательства составляет до 118 случаев на 1000 оперированных пациентов, катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) до 12,2 на 1000 дней катетеризации центральных сосудов, инфекций мочевыводящих путей (ИМП) до 8,8 на 1000 дней катетеризации и вентилятор-ассоциированных пневмоний – до 23,9 на 1000 дней искусственной вентиляции лёгких [5–7].

По данным официальной статистики, в Российской Федерации ежегодно регистрируется до 30 тыс. случаев ИСМП ($\approx 0,8$ случая на 1 000 пациентов). В течение последних 10 лет количество зарегистрированных случаев ИСМП имело тенденцию к снижению, однако, в 2018 отмечено увеличение числа зарегистрированных случаев в сравнении с предыдущим годом на 17,9%. Всего в 2018 зарегистрированы 27071 случай ИСМП (2017 – 22963 случая). В 2018 возросла значимость заболеваемости ИСМП в хирургических стационарах, где зарегистрировано 43,3% от всех случаев ИСМП (в 2017 – 35,6%). В структуре зарегистрированных в 2018 ИСМП на первое ранговое место вышли внутрибольничные пневмонии (ВП), которые составили в 2018 – 31,1% от общего числа

зарегистрированных случаев ИСМП, при этом отмечается их прогрессивное динамическое увеличение 2012 - 13,4%, 2013 - 15,7%, 2014 - 18,7%, 2015 - 21,3%, 2016 - 24,1%, 2017 - 26,3%). Второе место занимают послеоперационные инфекции – 22% (в 2017 – 22,9%), доля инфекций мочевыводящих путей (ИМП) в структуре заболеваемости в 2018 составила 8,1% (в 2017 – 2,9%), но вероятно, это связано с улучшением регистрации ИМП [8].

Низкий уровень заболеваемости ИСМП, официально регистрируемый в РФ и некоторых странах бывшего СССР, по сравнению с зарубежными развитыми странами, свидетельствует, по всей видимости, не о благополучной эпидемиологической обстановке, а о дефектах в регистрации заболеваемости пациентов [9–12].

ИСМП являются актуальной проблемой и при лечении пациентов нейрохирургического профиля. Нахождение пациентов в ОРИТ нейрохирургического профиля увеличивает вероятность возникновения ИСМП в 2 раза по сравнению с обычными коечными отделениями [13], вероятность развития ИСМП зависит от длительности предшествующей госпитализации, длительности нахождения в ОРИТ (длительность более 48 часов ассоциируется с большим увеличением риска – до трехкратного увеличения риска), количества перенесенных оперативных вмешательств и медицинских манипуляций (венозные катетеры, уретральные катетеры), применения ИВЛ и ее длительности, использования антибактериальной терапии, наличия сопутствующих заболеваний, особенно сахарного диабета [14–19].

В структуре возникающих инфекционных осложнений у пациентов нейрохирургического профиля наиболее часто регистрируются пневмония, инфекции мочевыводящих путей и инфекции области хирургического вмешательства, в том числе менингиты, энцефалиты и ventрикулиты [9,17,18,20–23].

В структуре этиологических агентов, ответственных за клинические проявления внутрибольничных инфекций у пациентов нейрохирургического профиля, наиболее часто встречаются грамположительные микроорганизмы – *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки (чаще всего *Staphylococcus epidermidis*), и грамотрицательные микроорганизмы, представленные в основном *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* [18,21,23–25].

¹ Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (утв. постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 18 мая 2010 г. N 58). С изменениями и дополнениями от: 4 марта, 10 июня 2016 г.

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.

Антибиотикорезистентность микроорганизмов приобрела в последнее десятилетие массовый характер, ограничивая возможности антибиотикотерапии, в первую очередь, при ИСМП. Энтеробактерии - продуценты β-лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС) (Extended Spectrum β-Lactamases – ESBL) являются существенной проблемой антибиотикотерапии. Продукция БЛРС - один из наиболее распространенных и клинически значимых механизмов резистентности энтеробактерий к современным β-лактамам антибиотикам. Микроорганизмы - продуценты БЛРС способны не только эффективно нейтрализовать действие ряда антибактериальных препаратов (пенициллины, цефалоспорины, азтреонам), но и способны быстро распространять гены резистентности внутри семейства.

Отмечается динамический рост распространенности метициллин-резистентных штаммов *Staphylococcus spp.* (MPC) (methicillin-resistant staphylococci - MRS), в том числе *Staphylococcus aureus* (methicillin-resistant *S. aureus* - MRSA), коагулазонегативные стафилококки *S. epidermidis*, *S. saprophyticus* и другие (в англоязычной литературе - methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci - MRCoNS). Наличие пенициллин - связывающего белка обеспечивает этим микроорганизмам устойчивость к метициллину и оксациллину.

С увеличением длительности госпитализации возрастают риски колонизации несколькими видами микроорганизмов с множественной резистентностью к антибактериальным препаратам.

Целью исследования явилось изучение структуры и динамики изменений микробного пейзажа патогенов, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи у больных в ОРИТ нейрохирургического центра; оценка динамики антимикробной активности применяемых антибактериальных препаратов.

Пациенты и методы

В целях установления ведущих патогенов, которые изолируются из клинически значимых областей интереса при подозрении на ИСМП или высоком риске развития ИСМП, проведён ретроспективный анализ результатов 1077 микробиологических исследований у 655 больных, проходивших лечение в ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017. Фактическая коечная емкость ОРИТ на период исследования была неизменной и составляла 5 коек, расположенных в общем реанимационном зале, всего проходило лечение 1742 пациента.

Забор биоматериала из соответствующих локусов проводился при развитии клинической картины инфекционных осложнений (развитие стойкой гипертермии до фебрильных цифр, появление аускультативной и/или рентгенологической картины пневмонии, появлении менингеального синдрома, признаков воспаления по данным клинического анализа крови (лейкоцитоз, маркеры воспаления), анализов мочи и др.), а так же при высоком риске развития осложнений (нахождение в ОРИТ более 2 суток, длительная ИВЛ, уретральный катетер) и стойком субфебрилитете.

Микробиологические исследования выполнялись в бактериологической лаборатории ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, аккредитованной на проведение работ с микроорганизмами 3-4 групп патогенности.

Отбор проб биологического материала осуществлялся в соответствии с правилами, изложенными в методических указаниях МУ 4.2.2039-05 «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории»².

Для биохимической идентификации использовались тест-системы (карты) производства BioMerieux к анализатору VITEK2 Compact (BioMerieux, Франция)³, позволяющих оценить утилизацию углеводов, ферментативную активность и устойчивость к определённым реагентам. Определение грамотрицательных бактерий проводилось на карте GN (Gram-Negative identification card), предназначенной для идентификации большинства клинически важных ферментирующих и неферментирующих грамотрицательных палочек и состоящей из 47 биохимических тестов, грамположительных бактерий – на карте GP (Gram-Positive), предназначенной для идентификации стафилококков, стрептококков, энтерококков, включающей 43 биохимических теста.

Чувствительность к антибиотикам выделенных изолятов определяли на картах к автоматизированной системе VITEK 2 Compact – Antimicrobial Susceptibility Test (AST) методом микроразведений в бульоне пограничных концентраций антибактериальных препаратов. Интерпретацию полученных результатов проводили в соответствии с рекомендациями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) и Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) для каждого вида бактерий.

Для контроля точности и правильности определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам параллельно с изолятами бактерий тестировались референс-штаммы *P. aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25922.

² Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Методические указания. МУ 4.2.2039-05. М., 2006. <https://legalacts.ru/doc/mu-422039-05-42-metody-kontrolja-biologicheskije-i/>

³ Vitek2 – Compact. Software Version: V2S R-07.01. 19.02.14. User guide: BioMerieux; 2014

Чувствительность бактерий к антибиотикам определяли методом диффузии в агар антибактериальных препаратов, содержащихся в определённом количестве (в мкг) в коммерческих дисках и в градиентной концентрации (в мкг/мл) на специальных полосках, так называемых E-тестах, комбинирующих метод серийных разведений и принципы диффузии в плотную среду (Oxoid, Великобритания; BioMerieux, Франция). Результаты интерпретировали в соответствии с рекомендациями European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) и Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) для каждого вида бактерий^{4,5}.

Все микроорганизмы, в зависимости от полученных результатов, были разделены на три группы – чувствительные (sensitive - S), умеренно-устойчивые (intermediate - I), устойчивые (resistant - R).

Статистический анализ полученных сведений проводился с помощью статистических функций встроенной библиотеки функций (пакет анализа – Analysis Tool Pak) программы для работы с электронными таблицами Excel (Microsoft Office, 2013, Microsoft).

В отделениях нейрохирургического центра перооперационная антибиотикопрофилактика проводилась в соответствии с указаниями Федеральных клинических рекомендаций «Принципы организации перооперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения» [26] и Российскими клиническими рекомендациями «Программой СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи» [22] и выполняется путём однократного введения, за 30 минут до предполагаемого вмешательства, препарата Цефазолин в дозе 2,0 г, далее – введение каждые 6 часов в течение первых суток послеоперационного периода.

Комплекс профилактических мероприятий включал также контроль за выполнением правил обработки рук медицинским персоналом, за своевременной обработкой и заменой сосудистых и интравентрикулярных катетеров, за качеством воздуха и дезинфекцией поверхностей в операционном и нейрореанимационном отделениях, за использованием изделий медицинского назначения однократного применения, за обеззараживанием наркозно-дыхательной аппаратуры.

Эмпирическая антибактериальная терапия при подозрении на наличие вторичного гнойного менингита проводилась комбинацией препаратов: цефалоспорины III поколения (обычно использовался цефтриаксон

в суточной дозе 4 г) с ванкомицином (в суточной дозе 2 г) [27].

Результаты

Ежегодные выборки пациентов с учетом их возраста, пола, заболеваний, проведенных по поводу этих заболеваний оперативных хирургических вмешательств были сходными, данные представлены ниже (табл. 1, рис. 1, рис. 2).

Таблица 1. Число пациентов ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017, их половозрастная характеристика, число проведенных операций, средний койко-день в ОРИТ
Table 1. Number, Age and Sex of the patients, mean patient day of the neurosurgical ICU, number of surgical operations, performed in patients before admission to neurosurgical ICU

	2013	2014	2015	2016	2017
Число лечившихся Number of patients, n					
<i>n</i>	311	351	345	381	354
Число операций, проведенных пациентам, до поступления в ОРИТ Number of Surgical operations, performed in patients before admission to neurosurgical ICU, N					
<i>N</i>	331	371	388	456	456
Койко-день в ОРИТ, дней Patient day in ICU, days					
Средний, Mean	2,3	2,5	2,4	2,0	1,9
Возраст, лет Age, y.o.					
Средний, Mean	54,4	52,9	53,3	55,9	53,8
Min-Max	18-85	18-89	18-87	15-93	19-87
Медиана, Median	57	56	57	60	57
Пол Sex *					
М Male	209	248	242	258	247
Ж Female	102	103	103	123	107

* - распределение пациентов по полу связано с особенностями военно-медицинского учреждения

* - gender distribution is associated with the characteristics of the military medical institution

Большая часть пациентов поступала в ОРИТ после проведенных плановых нейрохирургических операций на головном мозге (51%) и позвоночнике (32%) (рис. 1, рис. 2). Только 11% пациентов находилось в нейрохирургической ОРИТ не по профилю (после плановых ортопедических операций - 9% и пациенты с быстро развивающимися осложнениями или обострениями хронических заболеваний из находящихся рядом с ОРИТ отделений – 2%).

⁴ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 4.0 2014. <http://www.eucast.org>.

⁵ Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty First Informational Supplement, CLSI document M100-S24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/>

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.



Рис. 1. Структура патологии пациентов, проходящих лечение в ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017
Fig. 1. Neurosurgical ICU Patients' diseases in 2013-2017



Число проведенных пациентам операций <i>Number of Surgical operations, performed in patients</i>	2013	2014	2015	2016	2017
		331	371	388	456

Рис. 2. Структура операций, проведенных пациентам, находящимся в ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017
Fig. 2. Surgical operations, performed in patients before admission to neurosurgical ICU

При подозрении на ИСМП или высоком риске развития ИСМП у пациентов ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017 были взяты следующие образцы биоматериала для микробиологических исследований из клинически значимых областей интересов: кровь и катетеры - 517 (из них - 13,15 % - 68 положительных исследований); мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, плевральный выпот, интубационные трубки, трахеостомы - 504 (из них 33,33 % - 168 положительных исследований); моча и мазки из уретры - 421 (из них

23,28% - 98 положительных исследований); 392 - отделяемое из ран, ликвор (из них 63,04% - 58 положительных исследований) (табл. 2).

Таблица 2. Характеристика биоматериала из клинически значимых областей интересов у пациентов ОПИТ нейрохирургического центра и результаты микробиологических исследований в 2013-2017

Table 2. Samples from clinically significant areas of interest in neurosurgical ICU patients and the results of microbiological studies in 2013-2017

Область интереса Site	Био-Материал Sample	2013			2014			2015			2016			2017		
		n	N	+	n	N	+	n	N	+	n	N	+	n	N	+
МВП Urinary tract	Моча Urine	17	39	21	17	35	16	27	68	26	20	48	23	18	34	12
	Мазок из уретры Urethra	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДП Airways and Respiratory tract	Мокрота Sputum	0	0	0	1	1	1	5	5	1	2	2	2	5	5	3
	БАЛ BAL	0	0	0	3	4	3	8	15	13	7	7	6	3	3	3
	ПВ Pleural effusion	1	1	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	ИВЛ MV	19	32	32	13	26	24	30	41	35	23	30	24	16	24	21
ОХВ Surgical site	Рана Surgical site	7	7	2	8	9	8	13	19	14	13	14	9	17	23	12
	Ликвор Cerebrospinal fluid	7	9	1	16	28	2	20	49	4	10	21	1	12	32	5
Кровоток Bloodstream	Кровь Blood	17	44	8	21	41	6	27	69	15	18	45	4	21	36	6
	Катетер Catheter	9	10	4	10	14	6	15	20	8	7	10	4	7	8	7
ЛОП ENT	*	2	3	3	38	38	7	21	22	14	37	38	10	45	45	6
Итого In total		80	146	73	128	198	73	166	308	130	137	215	83	144	210	75

n – количество пациентов

N – количество исследований

+ - количество исследований с положительным результатом

БАЛ - бронхо-альвеолярный лаваж

ДП – дыхательные пути

ИВЛ - интубационная трубка, трахеостома

МВП – мочевыводящие пути

ОХВ – область хирургического вмешательства

ПВ - плевральный выпот

* - отделяемое из пазух, мазки из носоглотки и зева

n – number of patients

N – number of samples

+ - number of samples with positive result

BAL - Broncho-alveolar lavage

MV – mechanical ventilation, endotracheal tubes, tracheostomy

* - drainage from the sinuses, naso-pharyngeal and throat swab

В структуре положительных результатов микробиологических исследований в 2013-2017 было зарегистрировано около 60 микроорганизмов, наиболее часто выявляемые из них представлены ниже (рис. 3).

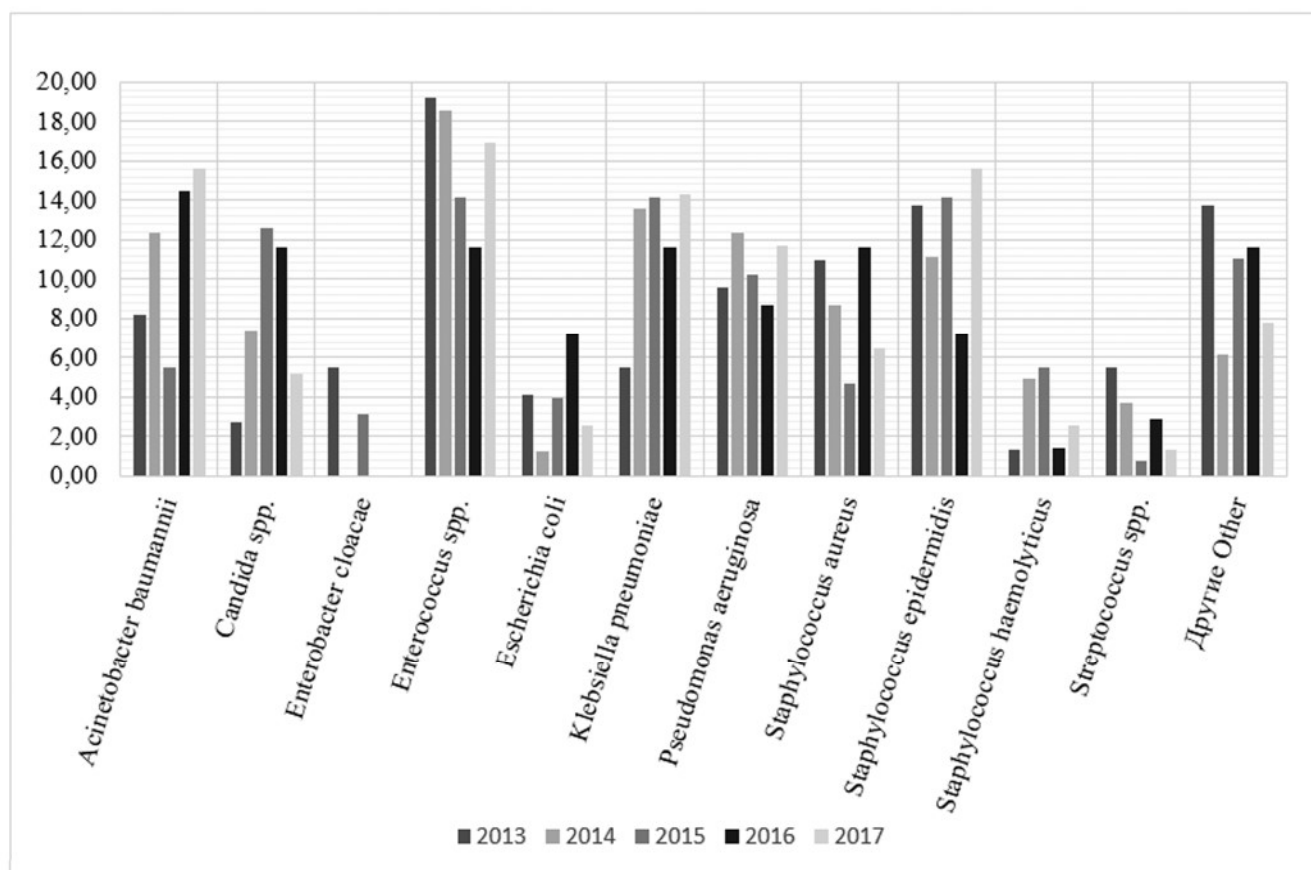
В 2013-2017 по результатам микробиологических исследований отмечено динамическое увеличение доли *A. baumannii* с 8,22% в 2013 до 15,58% в 2017 и *K. pneumoniae* с 5,48% в 2013 до 14,29% в 2017 году, стабильная значимая выявляемость *P. aeruginosa* с тенденцией к увеличению (с 9,59% в 2013 до 11,69% в 2017).

Стабильно выявлялся *Enterococcus spp.* на значимо высоком уровне и был представлен, преимущественно, *E. faecalis* и *E. faecium*. На протяжении всего анализируемого периода времени отмечено доминиро-

вание *E. faecalis* (10,96% - в 2013, 12,35% - в 2014, 10,24% - в 2015, 8,70% - в 2016, 6,49% - в 2017) и отсутствие тенденции к увеличению *E. faecium* (8,22% - в 2013, 6,17% - в 2014, 3,94% - в 2015 и 2,90% - в 2016) в структуре выделенных энтерококков.

Обращает на себя внимание статистически достоверное динамическое увеличение доли грамотрицательной микрофлоры в структуре выделенных микроорганизмов в период 2013-2017, при этом выделение из клинически значимых локусов грибов (в большинстве случаев - дрожжеподобных грибов рода *Candida*) отмечалось на относительно стабильных уровнях, динамические изменения были мало достоверны статистически (рис. 4).

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.



Микроорганизм <i>Isolated microorganism</i>	2013	2014	2015	2016	2017
	%	%	%	%	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,22	12,35	5,51	14,49	15,58
<i>Candida spp.</i>	2,74	7,41	12,6	11,6	5,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	5,48	0,00	3,15	0,00	0,00
<i>Enterococcus spp.</i>	19,18	18,52	14,18	11,6	16,88
<i>Escherichia coli</i>	4,11	1,23	3,94	7,25	2,60
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,48	13,58	14,17	11,59	14,29
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,59	12,35	10,24	8,70	11,69
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,96	8,64	4,72	11,59	6,49
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13,70	11,11	14,17	7,25	15,58
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,37	4,94	5,51	1,45	2,60
<i>Streptococcus spp.</i>	5,48	3,7	0,79	2,9	1,3
Другие <i>Other</i>	13,7	6,17	11,02	11,59	7,79
Всего <i>In total</i>	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00

Рис. 3. Динамика выявления изолятов микробной и грибковой флоры у больных в ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017
Fig. 3. The isolated pathogens in patients of neurosurgical ICU in 2013-2017

При анализе микробного пейзажа отмечено, что в ОРИТ нейрохирургического центра наибольшую значимость в структуре возбудителей ИСМП из грам - отрицательных патогенов имеют *K. pneumoniae*, *A.*

baumannii, *P. aeruginosa*, а из грам - положительных - *S. aureus*, *E. faecalis* и *S. Epidermidis*, причем общая доля этих шести микроорганизмов прогрессивно увеличивается с 58,91% в 2013 до 80,51% в 2017 (табл. 3).

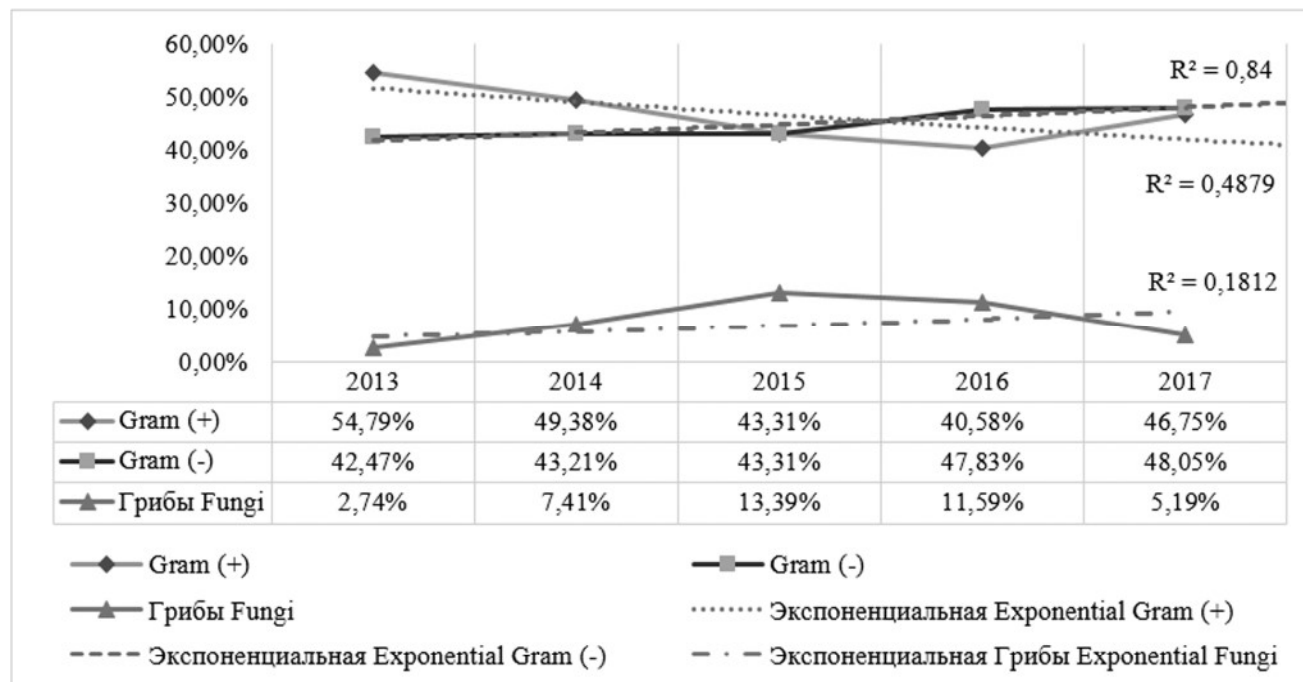


Рис. 4. Структура классифицированных по Граму микроорганизмов и грибов, выделенных у пациентов ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017

Fig. 4. Isolated Gram classified microorganisms and Fungi rates in patient of neurosurgical ICU in 2013-2017

Таблица 3. Наиболее часто изолируемая микрофлора у пациентов в ОРИТ нейрохирургического центра в 2013-2017

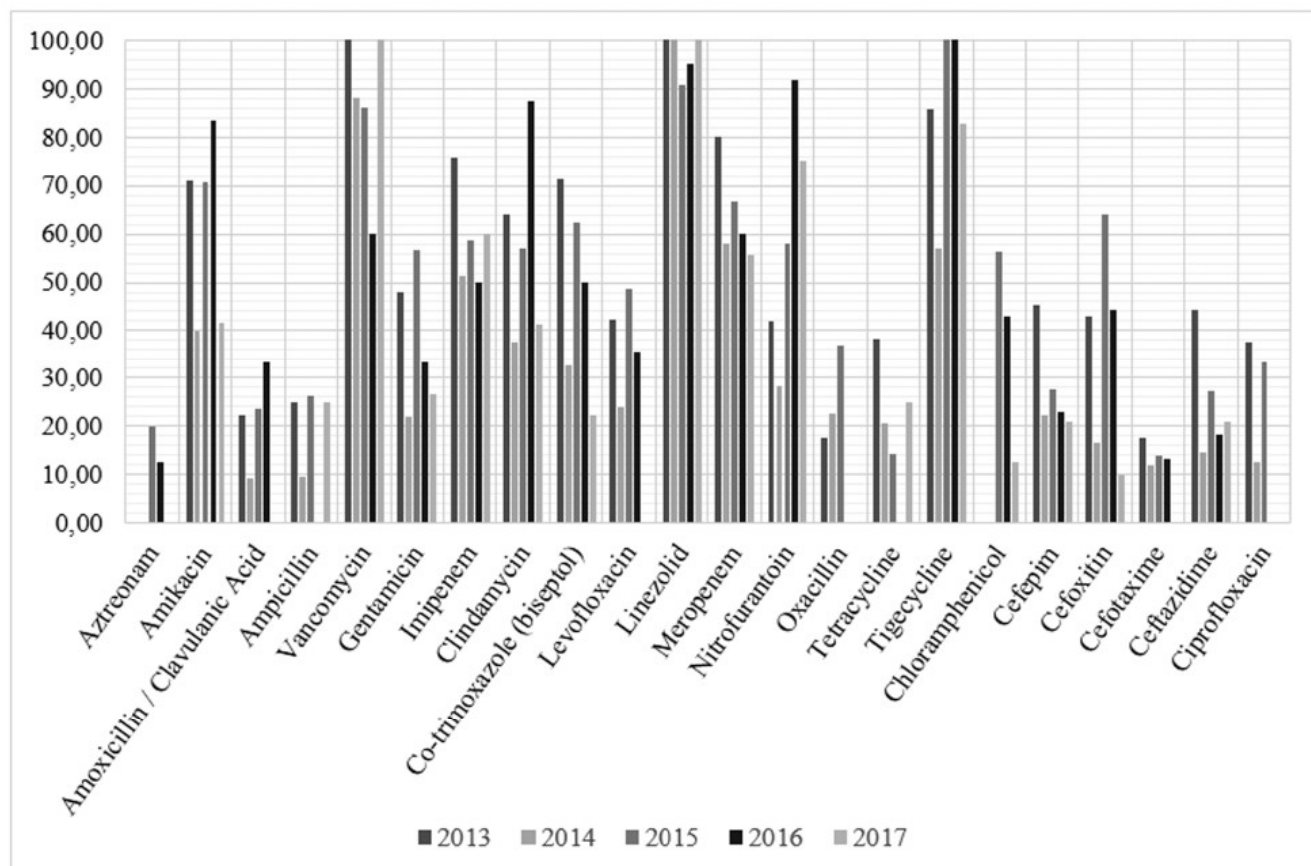
Table 3. Most frequently isolated microorganisms in patients of neurosurgical ICU in 2013-2017

Классификация по Граму Gram classification	Выделенный микроорганизм Isolated microorganism	Доля в структуре выделенных микроорганизмов, % Share in all isolated microorganisms in HCAI in neurosurgical patients, %				
		2013	2014	2015	2016	2017
Грамотрицательные Gram-negative	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,48	13,58	14,17	11,59	14,29
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	8,22	12,35	5,51	14,49	15,58
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9,59	12,35	10,24	8,70	11,69
	Итого:	23,29	38,28	29,92	34,78	41,56
Грамположительные Gram-positive	<i>Staphylococcus aureus</i>	10,96	8,64	4,72	11,59	6,49
	<i>Enterococcus spp</i>	10,96	12,35	10,24	8,70	16,88
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	13,70	11,11	14,17	7,25	15,58
	Итого:	35,62	32,1	29,13	27,54	38,95
Итого:		58,91	70,38	59,05	62,32	80,51

Проведённый анализ антимикробной активности антибиотиков, наиболее часто используемых в нейрохирургическом центре в период с 2013 по 2017, отметил снижение антимикробной активности большинства используемых антибактериальных препаратов. Наибольшее снижение антимикробной активности отмечено у антибиотиков из группы аминогликозидов – гентамицина и амикацина, бета-лактаминового антибиотика – амоксициллин/клавулановая кислота и препарата из группы фторхинолонов – левофлоксацина. Так, если в 2013, в структуре выделенных микроорганизмов, к гентамицину, амикацину, амок-

сциллину/клавулановой кислоте и левофлоксацину чувствительность проявляли 48,0%, 70,97%, 22,2% и 42,37% изолятов соответственно, то в 2017 к гентамицину и амикацину проявляли чувствительность – 26,67% и 41,67% выделенных изолятов, к левофлоксацину и амоксициллину/клавулановой кислоте чувствительность не выявлялась. В анализируемый период исключение составляли препараты из группы гликопептидов – ванкомицин и из группы оксазолидинонов – линезолид, чувствительность к которым сохранялась на уровнях близких к 100% (рис. 5).

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.



Антибиотик <i>Antibacterial drugs</i>	2013		2014		2015		2016		2017	
	<i>n</i>	<i>S, %</i>	<i>n</i>	<i>S, %</i>	<i>n</i>	<i>S, %</i>	<i>n</i>	<i>S, %</i>	<i>n</i>	<i>S, %</i>
Aztreonam	6	0,00	16	0,00	30	20,00	16	12,50	4	0,00
Amikacin	31	70,97	30	40,00	24	70,83	6	83,33	24	41,67
Amoxicillin / Clavulanic Acid	36	22,22	32	9,38	34	23,53	18	33,33	10	0,00
Ampicillin	12	25,00	31	9,68	42	26,19	16	0,00	20	25,00
Vancomycin	24	100,00	25	88,00	29	86,21	5	60,00	13	100,00
Gentamicin	50	48,00	55	21,82	30	56,67	9	33,33	30	26,67
Imipenem	29	75,86	41	51,22	68	58,82	42	50,00	35	60,00
Clindamycin	25	64,00	24	37,50	7	57,14	8	87,50	17	41,18
Co-trimoxazole (biseptol)	14	71,43	61	32,79	8	62,50	4	50,00	18	22,22
Levofloxacin	59	42,37	54	24,07	37	48,65	14	35,71	13	0,00
Linezolid	10	100,00	15	100,00	55	90,91	21	95,24	26	100,00
Meropenem	30	80,00	19	57,89	48	66,67	30	60,00	9	55,56
Nitrofurantoin	19	42,11	39	28,21	19	57,89	12	91,67	4	75,00
Oxacillin	17	17,65	22	22,73	19	36,84	4	0,00	8	0,00
Tetracycline	39	38,46	34	20,59	7	14,29	7	0,00	4	25,00
Tigecycline	7	85,71	14	57,14	19	100,00	15	100,00	52	82,69
Chloramphenicol	-	-	6	0,00	16	56,25	7	42,86	16	12,50
Cefepim	42	45,24	45	22,22	58	27,59	39	23,08	24	20,83
Cefoxitin	21	42,86	12	16,67	25	64,00	9	44,44	20	10,00
Cefotaxime	17	17,65	34	11,76	36	13,89	15	13,33	11	0,00
Ceftazidime	27	44,44	41	14,63	55	27,27	38	18,42	24	20,83
Ciprofloxacin	53	37,74	40	12,50	3	33,33	-	-	12	0,00

n – число изолятов микроорганизмов
S – чувствительность к антибиотикам

n – number of isolated microorganisms
S – antibiotic sensitivity

Рис. 5. Антимикробная активность наиболее часто применяемых при ИСМП антибактериальных препаратов в 2013-2017
Fig. 5. Antimicrobial activity of the most used in HCAI antibacterial drugs in 2013-2017

Обсуждение

Микробный пейзаж при ИСМП и профили антибиотикорезистентности ведущих возбудителей в ОРИТ и других коечных отделениях зависит от региональных и локальных особенностей медицинской организации - структуры ИСМП (соотношений ИОХВ, ВП, ИМП, КАИК), во многом зависящих от структуры заболеваний и оперативных хирургических вмешательств, а также от особенностей применения антибактериальной терапии и антибиотикопрофилактики, и изменяется со временем.

По данным литературы известно, что в 1970-1980-х среди возбудителей ИСМП значимую долю занимали грамотрицательные бактерии, среди которых преобладали кишечная палочка, клебсиеллы, энтеробактеры, псевдомонады. В конце 20 века причиной более 65% ВБИ были грамположительные бактерии - стафилококки, стрептококки, энтерококки. В последние 10-20 лет отмечается тенденция к возврату грамотрицательных бактерий на лидирующие позиции в структуре возбудителей ИСМП. Происходит это в основном за счет полирезистентных грамотрицательных бактерий семейства Enterobacteriaceae и грамотрицательных неферментирующих бактерий - *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.* и др.

Выявленный в нашем исследовании микробный пейзаж и его динамическое изменение в целом характерны для хирургических стационаров и ОРИТ хирургического профиля (особенно для «чистых» операций в нейрохирургии и сосудистой хирургии) в России и в развитых зарубежных странах в настоящее время.

Так, проведенное в 1997-1998 проспективное исследование в ОРИТ нейрохирургического профиля в Университетской больнице Фрайбурга (Германия) идентифицировало следующие патогены при ИСМП: *E. coli* – в 14,6%, *Enterococci* – в 10,2%, *S. aureus* - в 9,6%, *Coagulase-negative staphylococci* – в 6,4%, *Klebsiella spp.* – в 6,4%, *Enterobacter spp.* – в 5,1%, *Pseudomonas spp.* – в 5,1% [28].

Двухлетнее проспективное когортное исследование нозокомиальных инфекций в 15-коечном ОРИТ смешанного (хирургического и терапевтического) профиля в госпитале Кувейта в 2004-2005 показало, что причиной ИСМП была грам-отрицательная флора - в 68% случаев, грам-положительная флора - в 27%, грибы – в 5% случаев, при этом наиболее часто выявлялась *P. aeruginosa* (17%), *A. baumannii* (13%), *Klebsiella spp.* (11%) и *E. coli* (8%) [29].

По данным 6-летнего наблюдательного исследования ИСМП в неврологическом ОРИТ, проведенного с 2001-2010 в Монреале (Канада), наиболее часто выделялись изоляты *Escherichia coli* (в 22%), *S. aureus* (в 14%), *Klebsiella spp.* (в 9%), *Pseudomonas spp.* (в 6,6%), которые были ответственны за развитие ИМП и пневмонии; *Enterococcus* (в 6,6%), выявляемые при ИМП; *S. epidermidis* (в 5,3%); *Streptococcus pneumoniae* (в 4,5%); другие *Enterobacteriaceae* (в 11,5%). 97% изолятов *S. aureus* были чувствительны к оксациллину, 94% изолятов *Enterobacteriaceae* проявляли чувствительность к цефалоспорином 3-го поколения, резистентность к ванкомицину и карбапенему отсутствовала. Изоляты *Pseudomonas spp.* проявляли чувствительность к имипенему в 88%, ципрофлоксацину – в 93%, и в 100% - к гентамицину и пиперациллину/тазобактаму [18].

В 2002-2004 в Риме (Италия) в проведенном в ОРИТ нейрохирургического профиля проспективном исследовании были получены следующие результаты микробного пейзажа и антибиотикорезистентности: среди возбудителей ИСМП доминировала грам-отрицательная бактериальная флора - в 54,5%, грам-положительная отмечалась в 33,3%, а грибы выделялись в 12,2% случаев. Наиболее частыми изолированными микроорганизмами были *P. aeruginosa* (24,4%), *Staphylococcus spp.* (22,2%), *K. pneumoniae* (11,1%), коагулазо-негативные стафилококки (8,3%), *Candida spp.* (11,66%). Полимикробная флора встречалась в 28,8%. Самыми частыми возбудителями были: при КАИК - *E. faecalis* и *S. aureus*, при ВП - *P. aeruginosa* и *S. aureus*, при ИМП - *Candida spp.* Почти все – 93,3% изолятов коагулазо-негативных стафилококков относились к MRS, и большая часть – 68,0% изолятов *S. aureus* проявляли метициллин-резистентность. Более трети - 36,4% изолятов *P. aeruginosa* проявляли резистентность к карбапенемам. 75% изолятов *K. pneumoniae* ESBL проявляли полирезистентность к антибиотикам. Была также отмечена полирезистентность 50% изолятов *Corynebacterium spp.* [30].

Результаты ретроспективного исследования случаев ВБИ в нейрохирургических отделениях больниц Кишинева (Молдавия) в период до 2008 (период регистрации случаев в описании исследования не указан) несколько отличаются от результатов других исследований, что может быть связано с особенностями структуры ВБИ (высокая распространенность ИОХВ, низкая распространенность ИМП) и

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.

антибиотикопрофилактики (в описании исследования наличие и особенности антибиотикопрофилактики не указаны), а также региональными социально-экономическими особенностями. ВБИ включали: инфицированные хирургические раны – 31,0%, ВП – 43,9%, менингоэнцефалиты – 18,9%, сепсис – 3,4%, ИМП – 1,7% (низкая распространенность ИМП может быть связана с особенностями регистрации). В общем микробном пейзаже возбудителей ВБИ преобладали грамположительные микроорганизмы (49,3% из общего количества выделенных штаммов), включая *S. aureus* – 11,61%, *S. epidermidis* – 14,78%, *S. saprophyticus* – 8,80%, *S. faecium* – 4,22%, *S. Faecalis* – 4,22%, *Corynebacterium* – 4,57%. Грамотрицательные микроорганизмы составляли 38,38% из общего числа выделенных штаммов, в том числе, *Acinetobacter* – 11,26%, *P. aeruginosa* – 7,04%, *K. Pneumoniae* – 5,63%, *E. coli* – 4,57%, *Proteus spp.* – 4,92%. В содержимом инфицированных ран преобладают грамположительные микроорганизмы – 53,57% (в том числе, *Staphylococcus spp.* – 36,9%, *Streptococcus spp.* – 12,6%), из грамотрицательных микроорганизмов чаще были выделены *P. aeruginosa* – 7,8% и *K. pneumoniae* – 7,8%. Из ликвора и крови, при генерализованных инфекциях, чаще были выделены штаммы *Acinetobacter* – 27,6 и 23,3%, *S. epidermidis* – 25,9 и 13,4%, а также *S. saprophyticus* – 6,9 и 20,0%, соответственно. Из проб мочи чаще были выделены штаммы грамотрицательных микроорганизмов, как *E. coli* – 17,9%, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *Candida* – по 10,7%. Антибиотикорезистентность проявили 49,9% изолятов, наибольшая антибиотикорезистентность была выявлена у грамотрицательных микроорганизмов – в 62,5% исследований [9].

По данным проведенного в 2013 первого в России проспективного многоцентрового обсервационного исследования ЭРГИНИ в этиологии ИСМП в ОРИТ, терапевтических, хирургических, неврологических, урологических отделениях превалировала грамотрицательная флора (58,8%), реже встречались грамположительная флора (32,8%) и грибы (8,4%). Наиболее частыми возбудителями среди грамотрицательных бактерий были *Klebsiella spp.* – 19,6%, *E. coli* – 12,2%, *Acinetobacter spp.* – 10,9%, *P. aeruginosa* – 7,1%, *Proteus mirabilis* – 4,5%, *Enterobacter spp.* – 1,9%. Наиболее частыми возбудителями среди грамположительных бактерий были *S. aureus* – 11,3%, *E. faecalis* – 7,4%, *Staphylococcus CN* – 5,1%, *E. faecium* – 3,2%, *Streptococcus pyogenes* – 1,3%. Среди возбудителей преобладали полирезистентные микроорганизмы. Резистентность к цефалоспорином изолятов *E. coli* наблюдалась в 60,5%, изолятов *Klebsiella spp.* – в 95,1%. Только 26,5% изолятов *Acinetobacter spp.* и 59,1% изолятов *P. aeruginosa*

были чувствительны к карбапенемам. Частота выявляемости MRSA составила 48,6%; к ампициллину были резистентны 17,4% изолятов *E. faecalis* [31].

Широкое применение антибиотикопрофилактики значительно снижает количество послеоперационных осложнений инфекций области хирургического вмешательства, но при этом возрастает антибиотикорезистентность возбудителей и появляются штаммы микроорганизмов с множественной антибиотикорезистентностью, отмечается увеличение количества и доли ИМП и ВП в структуре ИСМП [32].

Учитывая высокую клиническую значимость некоторых патогенов, в отчете Американского общества инфекционных болезней (Infectious Diseases Society of America - IDSA) в 2009 была выделена группа патогенов, названная ESKAPE, включающая *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacter sp.*, ответственных за большую часть внутрибольничных инфекций в США и демонстрирующих наибольшую антибиотикорезистентность [33–36].

В связи с высокой актуальностью проблемы возрастающей антибиотикорезистентности некоторых патогенов по результатам статистических отчетов стран-участников ВОЗ составила Перечень наиболее важных для антибиотикорезистентности патогенов для последующих исследований и разработки новых антибактериальных средств. Из вышеуказанных ESKAPE-патогенов в первую (критическую) категорию приоритетности были включены устойчивые к карбапенемам: *A. baumannii*, *P. aeruginosa* и *Enterobacteriaceae* (включая *K. pneumoniae*, *Enterobacter sp.*, вырабатывающие БЛРС и резистентные также к цефалоспорином 3-го поколения). Во вторую высокую категорию приоритетности вошли *E. faecium*, устойчивый к ванкомицину и *S. aureus*, устойчивый к метициллину, умеренно чувствительный или устойчивый к ванкомицину [37].

Однако, только разработка новых антимикробных препаратов для преодоления известных механизмов резистентности не может полностью решить проблему устойчивости современных возбудителей ИСМП.

Выводы

По результатам проведенного нами исследования в ОРИТ нейрохирургических больных было выявлено, что наибольшее клинико-эпидемиологическое значение в структуре выявляемых агентов занимает грамотрицательная микрофлора, доля ее увеличилась за пятилетний срок наблюдения.

В ОРИТ нейрохирургических центра наибольшую значимость в структуре возбудителей ИСМП име-

ют *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus epidermidis*. Выделенные изоляты, в особенности *Acinetobacter baumannii*, проявляют высокий уровень резистентности к антибактериальным препаратам, что требует своевременного назначения и коррекции рациональной антибактериальной терапии.

В клинической практике нейрохирургического центра, в случае возникновения ИСМП, используются антибактериальные препараты из групп фторхинолонов, цефалоспоринов III-IV поколения, карбапенемы, аминогликозиды и препараты из группы гликопептидов (ванкомицин). Полученные данные антимикробной активности антибиотиков демонстрируют значительное снижение чувствительности ведущих патогенов к наиболее часто применяемым антибактериальным препаратам. При этом, если для лечения инфекций, обусловленных грамположительной микрофлорой, сохраняются резервы для подбора антибактериальной терапии (антибактериальная активность ванкомицина и линезолида сохраняется на высоких цифрах), то для лечения инфекций, вызванных грамотрицательными микроорганизмами, возможности существенно ограничены.

Существующие рекомендации по проведению периоперационной антибиотикопрофилактики цефазолином сохраняют свою актуальность. При проведении эмпирической антибактериальной терапии оправдано использование комбинации ванкомицина с цефалоспорином III поколения до получения результатов микробиологического исследования. Увеличение доли резистентных микроорганизмов усложняет антибиотикотерапию, требует использования нескольких антибиотиков, повышает значимость профилактических мероприятий.

Заключение

Увеличение частоты выделения микроорганизмов с множественной устойчивостью к антибактериальным

препаратам ограничивает возможности для проведения адекватной антибактериальной терапии ИСМП и выводит на первый план профилактические мероприятия.

Особое внимание нужно уделять сокращению длительности пребывания пациентов в коечных отделениях перед выполнением оперативного вмешательства и после него, сокращению длительности пребывания в ОРИТ, проведению регулярного микробиологического мониторинга возбудителей ИСМП и их антибиотикорезистентности, а также рациональному использованию антибактериальных препаратов.

Использование антибактериальных препаратов может считаться рациональным если соблюдаются следующие условия: антибактериальная терапия начинается неотложно после диагностики инфекции до получения результатов бактериологического исследования, но после забора материала для микробиологического исследования; выбор стартового эмпирического режима терапии должен быть регламентирован с учетом вероятного спектра возбудителей (в зависимости от локализации очага инфекции) и их возможной устойчивости (с учетом данных локального мониторинга антибиотикорезистентности в медицинской организации); при тяжелых инфекциях применение эмпирической терапии с максимально полным охватом всех потенциальных возбудителей инфекции данной локализации и учетом возможной антибиотикорезистентности; первоначальную оценку эффективности терапии проводят в течение 48–72 часов после начала лечения, ориентируясь на динамику симптомов; антибиотикопрофилактика проводится не дольше, чем 24 часа после операции при отсутствии признаков инфекции [15].

Постоянное выполнение всего комплекса профилактических мер, направленных на профилактику ВБИ, регулярный контроль за их соблюдением приводят к снижению частоты развития опасных осложнений госпитализации - ИСМП.

Список литературы

1. Donaldson L. World Alliance for Patient Safety. Forward Programme. WHO; 2004.
2. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И. и др. Терминологические аспекты инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2011. N 5. С. 122 – 125.
3. WHO/HSE/EPR/2009.1. Core components for infection prevention and control programmes. Report of the Second Meeting Informal Network on Infection Prevention and Control in Health Care. Geneva, Switzerland; 26–27 June 2008.
4. McKibben L. et al. Guidance on public reporting of

healthcare-associated infections: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. // Am. J. Infect. Control. 2005. Vol. 33, N 4. P. 217–226. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2005.04.001>.

5. Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалишена О.В., Стасенко В.Л., Фельдблю, И.В., Брико Н.И., Акимкин В.Г. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: современная доктрина профилактики Часть 2. Основные положения // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, N 6. P. 4–10.

6. Орлова О.А. Сравнительная характеристика заболеваемости инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в Челябинской области и Российской Федерации в целом // Эпидемиология и

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.

- Вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14, N 5. P. 56–61. DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-5-56-61>.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of surgical site infections and prevention indicators in European hospitals - HAI-Net SSI protocol, version 2.2. Stockholm: ECDC, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2900/260119>.
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254с.
9. Присакарь В.И., Запыхлых Г.В., Лей Е.Л. Эпидемиологические особенности внутрибольничных нейрохирургических инфекций // Медицинский альманах. 2009. Т. 7, N 2. P. 63–68.
10. Abdul-Jabbar A. et al. Surgical Site Infection in Spinal Surgery // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2012. Vol. 37, N 15. P. 1340–1345. DOI: <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318246a53a>.
11. Scheithauer S. et al. Prospective surveillance of drain associated meningitis/ventriculitis in a neurosurgery and neurological intensive care unit // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2009. Vol. 80, N 12. P. 1381–1385. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp.2008.165357>.
12. Yamada K. et al. Evidence-based Care Bundles for Preventing Surgical Site Infections in Spinal Instrumentation Surgery // *Spine (Phila. Pa. 1976)*. 2018. Vol. 43, N 24. P. 1765–1773. DOI: <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000002709>.
13. Tay L., Ong P.L., Lang L. Nosocomial infections in a neurosurgery department. // *Ann. Acad. Med. Singapore*. 1987. Vol. 16, N 4. P. 565–570.
14. Rosenthal V.D. et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. // *Ann. Intern. Med.* 2006. Vol. 145, N 8. P. 582–591. DOI: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00007>.
15. Commichau C., Scarneas N., Mayer S.A. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. // *Neurology*. 2003. Vol. 60, N 5. P. 837–841. DOI: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000047344.28843.eb>.
16. Kilpatrick M.M. et al. Hyperthermia in the neurosurgical intensive care unit. // *Neurosurgery*. 2000. Vol. 47, N 4. P. 850–855; discussion 855–6. DOI: <https://doi.org/10.1097/00006123-200010000-00011>.
17. Laborde G. et al. [Nosocomial infections in a neurosurgical intensive care unit]. // *Anaesthetist*. 1993. Vol. 42, N 10. P. 724–731.
18. Abulhasan Y.B. et al. Healthcare-associated infections in the neurological intensive care unit: Results of a 6-year surveillance study at a major tertiary care center // *Am. J. Infect. Control*. 2018. Vol. 46, N 6. P. 656–662. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.12.001>.
19. O'Shea M. et al. Infections in neurosurgical patients admitted to the intensive care unit at the University Hospital of the West Indies. // *West Indian Med. J.* 2004. Vol. 53, N 3. P. 159–163.
20. Rubeli S.L. et al. Implementation of an infection prevention bundle is associated with reduced surgical site infections in cranial neurosurgery // *Neurosurg. Focus*. 2019. Vol. 47, N 2. P. E3. DOI: <https://doi.org/10.3171/2019.5.FOCUS19272>.
21. Jamjoom A.A.B. et al. Prospective, multicentre study of external ventricular drainage-related infections in the UK and Ireland // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2018. Vol. 89, N 2. P. 120–126. DOI: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-316415>.
22. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / Под ред. Яковлева С. В., Брико Н. И., Сидоренко С. В., и др. М.: Издательство «Перо», 2018. 156 с.
23. Raffaldi I. et al. Surveillance Study of Healthcare-Associated Infections in a Pediatric Neurosurgery Unit in Italy // *Pediatr. Neurosurg*. 2011. Vol. 47, N 4. P. 261–265. DOI: <https://doi.org/10.1159/000335401>.
24. Chen Y. et al. Evaluation of neurosurgical implant infection rates and associated pathogens: evidence from 1118 postoperative infections // *Neurosurg. Focus*. 2019. Vol. 47, N 2. P. E6. DOI: <https://doi.org/10.3171/2019.5.FOCUS18582>.
25. Stephens F.L. et al. Cranioplasty complications following wartime decompressive craniectomy // *Neurosurg. Focus*. 2010. Vol. 28, N 5. P. E3. DOI: <https://doi.org/10.3171/2010.2.FOCUS1026>.
26. Асланов Б.И, Зуева Л.П, Колосовская Е. Н, Любимова А.В, Хорошилов В.Ю, Долгий АА, Дарьина М.Г, Техова И.Г. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. М. 2014.
27. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Смоленск, Изд-во НИИХ СГМА; 2007. 418 с.
28. Dettenkofer M. et al. Nosocomial Infections in a Neurosurgery Intensive Care Unit // *Acta Neurochir. (Wien)*. 1999. Vol. 141, N 12. P. 1303–1308. DOI: <https://doi.org/10.1007/s007010050434>.
29. Aly N.Y.A., Al-Mousa H.H., Al Asar E.S.M. Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. // *Med. Princ. Pract.* 2008. Vol. 17, N 5. P. 373–377. DOI: <https://doi.org/10.1159/000141500>.
30. Orsi G.B. et al. Hospital-acquired infection surveillance in a neurosurgical intensive care unit. // *J. Hosp. Infect.* 2006. Vol. 64, N 1. P. 23–29. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2006.02.022>.
31. Яковлев С.В. et al. Распространённость и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. 2016. N 5–6. P. 32–42.
32. Орлова О.А. et al. Клинико-эпидемиологическая характеристика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в хирургических стационарах // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. N 3. P. 36–44.
33. Boucher H.W. et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. // *Clin. Infect. Dis.* 2009. Vol. 48, N 1. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1086/595011>.

34. Rice L.B. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. // *J. Infect. Dis.* 2008. Vol. 197, N 8. P. 1079–1081. DOI: <https://doi.org/10.1086/533452>.
35. Spellberg B. et al. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol. 46, N 2. P. 155–164. DOI: <https://doi.org/10.1086/524891>.
36. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS)

References

1. Donaldson L. World Alliance for Patient Safety. Forward Programme. WHO; 2004.
2. Pokrovsky VI, Akimkin VG, Briko NI, Brusina YB, Blagonravova AS, Zuyeva LP, Kovalishena OV, Stasenko VL, Tutel'yan AV, Fel'dblyum IV, Shkarin VV. Terminologicheskiye aspekty infektsiy, svyazannykh s okazaniyem meditsinskoy pomoshchi [Terminological Aspects of Healthcare-Associated Infections]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii* [J of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]. 2011;(5):122-125. (In Russ.).
3. WHO/HSE/EPR/2009.1. Core components for infection prevention and control programmes. Report of the Second Meeting Informal Network on Infection Prevention and Control in Health Care. Geneva, Switzerland; 26–27 June 2008.
4. McKibben L, Horan T, Tokars JI, Fowler G, Cardo DM, Pearson ML, Brennan PJ, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidance on public reporting of healthcare-associated infections: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 2005;33(4):217-226. doi:10.1016/j.ajic.2005.04.001.
5. Brusina EB, Zuyeva LP, Kovalishena O V., Stasenko VL, Feldblyum I V., Briko NI, Akimkin VG. Healthcare-Associated Infections: Modern Doctrine of Prophylaxis. Part II. Basic Concept. *Epidemiol Vaccine Prev.* 2019;17(6):4-10. (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2018-17-4-10.
6. Orlova OA. Comparative Characteristics of the Incidence of Healthcare-Associated Infections in the Chelyabinsk region and in the Russian Federation in Total. *Epidemiol Vaccine Prev.* 2015;14(5):56-61. (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2015-14-5-56-61.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. *Surveillance of Surgical Site Infections and Prevention Indicators in European Hospitals - HAI-Net SSI Protocol, Version 2.2.* Stockholm: ECDC; 2017. doi:10.2900/260119.
8. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu. Gosudarstvennyy doklad [About a condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation in 2018: State report]. Moscow: Rospotrebnadzor; 2019. (In Russ.).
9. Prissakar VI, Zapukhlykh GV, Leu EL. Epidemiologicheskiye osobennosti vnutribol'nichnykh neyrokhirurgicheskikh infektsiy [Epidemiological features of hospital acquired infections in neurosurgical patients].

- System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. // *Am. J. Infect. Control.* 2004. Vol. 32, N 8. P. 470–485. DOI: <https://doi.org/10.1016/S0196655304005425>.
37. WHO. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [Electronic resource] // 27 February 2017. P. 1–7. URL: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/> (дата обращения: 20.06.2019).

Meditsinskii al'manakh. 2009;7(2):63-68. (In Russ).

10. Abdul-Jabbar A, Takemoto S, Weber MH, Hu SS, Mummaneni P V., Deviren V, Ames CP, Chou D, Weinstein PR, Burch S, Berven SH. Surgical Site Infection in Spinal Surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2012;37(15):1340-1345. doi:10.1097/BRS.0b013e318246a53a.
11. Scheithauer S, Burgel U, Ryang Y-M, Haase G, Schiefer J, Koch S, Hafner H, Lemmen S. Prospective surveillance of drain associated meningitis/ventriculitis in a neurosurgery and neurological intensive care unit. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(12):1381-1385. doi:10.1136/jnnp.2008.165357.
12. Yamada K, Abe H, Higashikawa A, Tonosu J, Kuniya T, Nakajima K, Fujii H, Niwa K, Shinozaki T, Watanabe K, Sakae T, Okazaki H. Evidence-based Care Bundles for Preventing Surgical Site Infections in Spinal Instrumentation Surgery. *Spine (Phila Pa 1976).* 2018;43(24):1765-1773. doi:10.1097/BRS.0000000000002709.
13. Tay L, Ong PL, Lang L. Nosocomial infections in a neurosurgery department. *Ann Acad Med Singapore.* 1987;16(4):565-570. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3445999>.
14. Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, Cuellar LE, Arikian OA, Abouqal R, Leblebicioglu H, International Nosocomial Infection Control Consortium. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med.* 2006;145(8):582-591. doi:10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00007.
15. Commichau C, Scarmeas N, Mayer SA. Risk factors for fever in the neurologic intensive care unit. *Neurology.* 2003;60(5):837-841. doi:10.1212/01.wnl.0000047344.28843.eb.
16. Kilpatrick MM, Lowry DW, Firlik AD, Yonas H, Marion DW. Hyperthermia in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery.* 2000;47(4):850-855; discussion 855-6. doi:10.1097/00006123-200010000-00011.
17. Laborde G, Grosskopf U, Schmieder K, Harders A, Klimek L, Hardenack M, Gilsbach JM. [Nosocomial infections in a neurosurgical intensive care unit]. *Anaesthesist.* 1993;42(10):724-731. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8250207>.
18. Abulhasan YB, Rachel SP, Châtillon-Angle M-O, Alabdulraheem N, Schiller I, Dendukuri N, Angle MR, Frenette C. Healthcare-associated infections in the neurological intensive care unit: Results of a 6-year surveillance study at a major tertiary care center. *Am J Infect Control.* 2018;46(6):656-662. doi:10.1016/j.

Крюков Е.В., Гизатуллин Ш.Х., Корабельников Д.И., Зиятдинов М.Н., Сидорова А.О., Колобаева Е.Г.

ajic.2017.12.001.

19. O'Shea M, Crandon I, Harding H, Donaldson G, Bruce C, Eikhmetalor K. Infections in neurosurgical patients admitted to the intensive care unit at the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J.* 2004;53(3):159-163. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15352744>.

20. Rubeli SL, D'Alonzo D, Mueller B, Bartlomé N, Fankhauser H, Bucheli E, Conen A, Fandino J, Fux CA. Implementation of an infection prevention bundle is associated with reduced surgical site infections in cranial neurosurgery. *Neurosurg Focus.* 2019;47(2):E3. doi:10.3171/2019.5.FOCUS19272.

21. Jamjoom AAB, Joannides AJ, Poon MT-C, Chari A, Zaben M, Abdulla MAH, Roach J, Glancz LJ, Solth A, Duddy J, Brennan PM, Bayston R, Bulters DO, Mallucci CL, Jenkinson MD, Gray WP, Kandasamy J, Hutchinson PJ, Koliass AG, Ahmed AI. Prospective, multicentre study of external ventricular drainage-related infections in the UK and Ireland. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2018;89(2):120-126. doi:10.1136/jnnp-2017-316415.

22. Yakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, et al. Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnoi Terapii) pri okazanii stacionarnoi meditsinskoj pomoshchi: Rossiiskie klinicheskie rekomendatsii [SCAT (Antimicrobial Therapy Control Strategy) for inpatient care: Russian clinical guidelines]. Moscow. Izdatel'stvo «Pero»; 2018. (In Russ.). doi:10.17513/np.318.

23. Raffaldi I, Scolfaro C, Pinon M, Garazzino S, Dalmasso P, Calitri C, Peretta P, Ragazzi P, Gaglini PP, Pretti PF, Vitale P, Conio A, Tovo P-A. Surveillance Study of Healthcare-Associated Infections in a Pediatric Neurosurgery Unit in Italy. *Pediatr Neurosurg.* 2011;47(4):261-265. doi:10.1159/000335401.

24. Chen Y, Zhang L, Qin T, Wang Z, Li Y, Gu B. Evaluation of neurosurgical implant infection rates and associated pathogens: evidence from 1118 postoperative infections. *Neurosurg Focus.* 2019;47(2):E6. doi:10.3171/2019.5.FOCUS18582.

25. Stephens FL, Mossop CM, Bell RS, Tigno T, Rosner MK, Kumar A, Moores LE, Armonda RA. Cranioplasty complications following wartime decompressive craniectomy. *Neurosurg Focus.* 2010;28(5):E3. doi:10.3171/2010.2.FOCUS1026.

26. Aslanov BI, Zuyeva LP, Kolosovskaya YN, Lyubimova AV, Khoroshilov VY, Dolgiy AA, Dar'ina MG, Tekhova IG. Printsipy organizatsii perioperatsionnoy antibiotikoprofilaktiki v uchrezhdeniyakh zdravookhraneniya. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii [The principles of perioperative antibiotic prophylaxis in healthcare facilities. Federal clinical guidelines]. In: Moscow; 2014:42. (In Russ.).

27. Strachunskii LS, Belousov YB, Kozlov SN, ed. Prakticheskoye rukovodstvo po antiinfektsionnoy khimioterapii [Practical guide to anti-infective

chemotherapy]. Smolensk: NIIAKh SGMA; 2007. (In Russ.).

28. Dettenkofer M, Ebner W, Hans F-J, Forster D, Babikir R, Zentner J, Pelz K, Daschner FD. Nosocomial Infections in a Neurosurgery Intensive Care Unit. *Acta Neurochir (Wien).* 1999;141(12):1303-1308. doi:10.1007/s007010050434.

29. Aly NYA, Al-Mousa HH, Al Asar ESM. Nosocomial infections in a medical-surgical intensive care unit. *Med Princ Pract.* 2008;17(5):373-377. doi:10.1159/000141500.

30. Orsi GB, Scorzoloni L, Franchi C, Mondillo V, Rosa G, Venditti M. Hospital-acquired infection surveillance in a neurosurgical intensive care unit. *J Hosp Infect.* 2006;64(1):23-29. doi:10.1016/j.jhin.2006.02.022.

31. Yakovlev SV, Suvorova MP, Beloborodov VB, Basin EE, Eliseev EV, Kovelonov SV, Portyagina US, Rog AA, Rudnov VA, Barkanova ON. Rasprostranennost i klinicheskoe znachenie nozokomialnykh infektsiy v lechebnykh uchrezhdeniyakh Rossii: issledovanie ERGINI [Multicentre Study of the Prevalence and Clinical Value of Hospital-Acquired Infections in Emergency Hospitals of Russia: ERGINI Study]. *Antibiotiki i Khimioterapiya [Antibiotics and Chemotherapy.* 2016;(5-6):32-42. (In Russ.).

32. Orlova OA, Akimkin VG, Chistova AV, Ephremova NP. Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika infektsiy, svyazannykh s okazaniyem meditsinskoj pomoshchi, v khirurgicheskikh stacionarakh [Clinical and Epidemiological characteristics infections associated with medical care in Surgical Hospitals]. *Epidemiol i Vaktsinoprofilaktika [Epidemiology Vaccination].* 2014;(3):36-44. (In Russ.).

33. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB, Scheld M, Spellberg B, Bartlett J. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;48(1):1-12. doi:10.1086/595011.

34. Rice LB. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis.* 2008;197(8):1079-1081. doi:10.1086/533452.

35. Spellberg B, Guidos R, Gilbert D, Bradley J, Boucher HW, Scheld WM, Bartlett JG, Edwards J, Infectious Diseases Society of America. The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46(2):155-164. doi:10.1086/524891.

36. National Nosocomial Infections Surveillance System. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control.* 2004;32(8):470-485. doi:10.1016/S0196655304005425.

37. WHO. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. 27 February 2017. <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>. Accessed June 20, 2019.

3900-3441

Гизатуллин Шамиль Хамболович, д.м.н., проф., начальник нейрохирургического центра – главный нейрохирург ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России», Москва; профессор кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО «Московский государ-

Раскрытие информации

Об авторах

Крюков Евгений Владимирович - д.м.н., проф., чл.-корр. РАН, заслуженный врач РФ, начальник ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва; SPIN-код:

ственный университет пищевых производств», Москва; SPIN-код: 2722-3355,

Зиятдинов Марат Назифович - врач-эпидемиолог, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Корабельников Даниил Иванович - к.м.н., заведующий кафедрой профилактической медицины, профессор кафедры внутренних болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза», Москва; SPIN-код: 7380-7790; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488

Сидорова Анастасия Олеговна – врач-нейрохирург нейрохирургического центра ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Минобороны России», Москва; МИНО ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств», Москва; SPIN-код: 2678-5060.

Колобаева Екатерина Георгиевна – начальник ОРИТ – врач-анестезиолог-реаниматолог нейрохирургического центра ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко Минобороны России», Москва;

Вклад авторов

Крюков Е.В.: дизайн исследования, руководство исследованием, обсуждение результатов, обсуждение формата

Article information

About the authors

Evgeniy V. Kryukov - MD, PhD, Prof., Corresponding member of Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of The Russian Federation, Head of the Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation;

Shamil' Kh. Gizatullin - M.D., Ph.D., Prof., Honored Doctor of The Russian Federation, Head of the Neurosurgery Dept, Burdenko Main Military Clinical Hospital; Prof. of the Surgery Dept, Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russian Federation;

Marat N. Ziyatdinov - M.D., epidemiologist, Russian Scientific Center of Radiology, Moscow, Russian Federation; *Daniil I. Korabelnikov* - M.D., Ph.D., Head of the Dept of Preventive Medicine, Professor of the Dept of Internal Diseases, General practice, Functional Diagnostics and Infectious Diseases, Rector, Moscow Haass Medical and Social Institute, Moscow, Russian Federation; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488;

Anastasiya O. Sidorova – M.D., Neurosurgeon, Neurosurgery Dept, Burdenko Main Military Clinical Hospital; Surgery Dept, Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russian Federation;

Ekaterina G. Kolobaeva - M.D., anesthesiologist-resuscitator, Head of ICU, Neurosurgery Dept, Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation;

статьи и основных ее выводов;

Гизатуллин Ш.Х.: дизайн исследования, руководство исследованием, обсуждение результатов, обсуждение формата статьи и основных ее выводов;

Корабельников Д.И.: дизайн исследования; обзор публикаций по теме статьи; статистический анализ; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; оформление иллюстративного материала; перевод на английский язык; научное редактирование текста;

Зиятдинов М.Н.: дизайн исследования; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для анализа; анализ данных историй болезней; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; оформление иллюстративного материала;

Сидорова А.О.: получение данных для анализа; анализ данных историй болезней; написание текста рукописи;

Колобаева Е.Г.: получение данных для анализа; анализ данных историй болезней;

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Authors' contribution

Evgeniy V. Kryukov: research design; research management; discussion of the results, discussion of the format of the article and its main conclusions;

Shamil' Kh. Gizatullin: research design; research management; discussion of the results, discussion of the format of the article and its main conclusions;

Daniil I. Korabelnikov: research design; reviewing of publications of the article's topic; discussion of the results; statistical analysis of the data; discussion of the format of the article and its main conclusions; article writing; article editing; design of illustrative material; translation into English;

Marat N. Ziyatdinov: research design; reviewing of publications of the article's topic; obtaining epidemiological data, database storage and processing; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions; article writing; design of illustrative material;

Anastasiya O. Sidorova: obtaining data; case study data analysis; article writing;

Ekaterina G. Kolobaeva: obtaining data; case study data analysis.

Conflict of Interest Disclosures: The authors declare no conflict of interest

Funding and Support: The study was performed without external funding



Статья поступила: 25.08.2019. Принята к публикации: 30.09.2019.
Article received: August 25, 2019. Accepted for publication: September 30, 2019.