

Нозокомиальные инфекции при критических состояниях в неврологии (патолого-анатомическое исследование)

П.Л. Ануфриев, Т.С. Гулевская, Ю.В. Рябинкина, И.Е. Лунева, Т.Н. Пыхтина

В связи с ограниченностью данных об инфекционных осложнениях реанимации и интенсивной терапии при неврологических заболеваниях проведен анализ нозокомиальных инфекций в 120 случаях летальных исходов в отделении реанимации и интенсивной терапии Научного центра неврологии, который основывался на результатах патолого-анатомического вскрытия и световой микроскопии секционного материала с учетом клинических данных. Реанимация и интенсивная терапия проводились у больных с тяжелым течением инсульта, нервно-мышечных и демиелинизирующих заболеваний, неоперабельных опухолей и последствий травм мозга, осложнений нейро- и ангиохирургических вмешательств. В 58% случаев выявлены постинтубационные трахеобронхиты, в 29% – пневмонии, связанные с искусственной вентиляцией легких, в 40% – катетер-ассоциированные циститы, в 18% – эзофагиты, обусловленные кормлением через назогастральный зонд, в 5% – сепсис. Инфекции носили как одиночный, так и множественный характер, с тенденцией к снижению их количества в последнее 10-летие. Инфекционные осложнения наиболее часто развивались на 1-й неделе госпитализации, тогда как на 2–3-й неделе их частота была наименьшей. В результате проведенного исследования продемонстрирована значительная частота и частый ранний дебют инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи при критических состояниях в неврологии. Вместе с тем имеющиеся в настоящее время методы профилактики нозокомиальных инфекций позволяют избежать их развития при пункции и катетеризации центральных вен, резко снизить частоту реанимационного сепсиса и предупредить развитие множественных инфекционных осложнений у пациентов.

Ключевые слова: нервные болезни, реанимация и интенсивная терапия, нозокомиальные инфекции, инфекционные осложнения.

Введение

Нозокомиальные (внутрибольничные) инфекции (НИ) являются одной из актуальных медико-социальных проблем экономически развитых стран в связи с высокой частотой этих заболеваний, значительными финансовыми потерями в результате их лечения и повышенным риском смертности пациентов [1–3]. В Российской Федерации количество случаев НИ каждый год составляет не менее 2–2,5 млн., а связанные с ними ежегодные экономические потери – более 5 млрд. руб. [4]. Активное развитие высокотехнологичных инвазивных методов диагностики и лечения в сочетании с неуклонным расширением антибиотикорезистентности микроорганизмов определяет необходимость

непрерывного совершенствования методов профилактики и лечения указанных заболеваний, основанных на их всестороннем изучении.

Одно из центральных мест в структуре НИ занимают инфекционные осложнения реанимации и интенсивной терапии. Для отделений реанимационного профиля на протяжении многих десятилетий острой проблемой остаются пневмонии, ассоциированные с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ), и инфекции, связанные с катетеризацией центральных вен и мочевого пузыря, которые выявляются у 2–6% пациентов ежегодно [1]. Как за рубежом, так и, особенно, в нашей стране изучению инфекционных осложнений реанимации и интенсивной терапии в разных отраслях медицины, в том числе в неврологии, посвящены лишь немногочисленные клинические и патолого-анатомические исследования. Последние нередко ограничиваются анализом только тех НИ, которые явились причиной летального исхода, что затрудняет оценку реальной эффективности реанимационных мероприятий и методов, в том числе самых передовых. Ограниченность патолого-анатомических данных об инфекционных осложнениях реанимации и интенсивной терапии при неврологических заболеваниях определила цель настоящего исследования – уточнение частоты, характера и тяжести течения НИ при критических состояниях в неврологии.

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва.

Павел Лазаревич Ануфриев – канд. мед. наук, врач-патологоанатом.

Татьяна Сергеевна Гулевская – докт. мед. наук, профессор, рук. лаборатории патологической анатомии.

Юлия Валерьевна Рябинкина – докт. мед. наук, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии.

Ирина Евгеньевна Лунева – аспирант отделения реанимации и интенсивной терапии.

Татьяна Николаевна Пыхтина – лаборант-исследователь лаборатории патологической анатомии.

Контактная информация: Ануфриев Павел Лазаревич, anufriev@neurology.ru

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ НИ во всех случаях летальных исходов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Научного центра неврологии за большой временной промежуток – 20 лет (с 1998 по 2017 г.). В связи с низкой ежегодной летальностью анализ охватывал 135 случаев. Исследование было основано на результатах патолого-анатомического вскрытия и световой микроскопии секционного материала с учетом клинических данных о проведенных реанимационных мероприятиях и их осложнениях.

Среди 135 умерших в ОРИТ было 70 мужчин и 65 женщин в возрасте от 22 до 90 лет. У больных отмечалось тяжелое течение ишемического и геморрагического инсульта (54 и 28 случаев соответственно), нервно-мышечных и демиелинизирующих заболеваний (синдром Гийена–Барре, миастения, острый рассеянный энцефаломиелит), неоперабельных опухолей и последствий травм головного и спинного мозга (23 случая), осложнений нейрохирургических операций и ангиохирургических вмешательств на магистральных артериях головы (30 случаев), в основном геморрагических, тромбоэмболических и кардиальных. Комплекс мероприятий интенсивной терапии и реанимации включал пункцию и катетеризацию подключичных и/или яремных вен, катетеризацию мочевого пузыря, часто в сочетании с интубацией трахеи и ИВЛ (101 пациент), кормлением через назогастральный зонд (89 пациентов). Длительность пребывания в ОРИТ колебалась от 1 ч до нескольких недель.

Результаты

В качестве НИ расценивались инфекционные осложнения, возникшие не ранее чем через 48 ч пребывания больных в ОРИТ – 120 из 135 случаев, в том числе от 2 до 7 сут – 61 случай, от 8 до 21 сут – 30 случаев, более 21 сут –

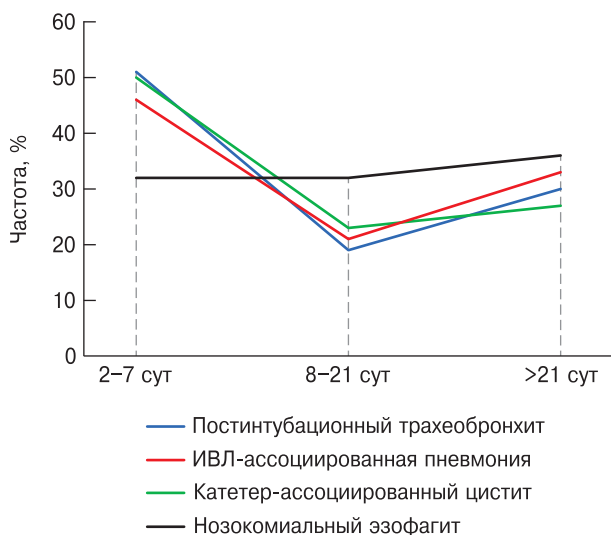


Рис. 1. Частота инфекционных осложнений в зависимости от длительности реанимации.

29 случаев. При патолого-анатомическом исследовании в 29 случаях не было обнаружено НИ, а в 91 случае выявлено 180 инфекционных осложнений, связанных с интубацией трахеи и ИВЛ, катетеризацией мочевого пузыря и кормлением через назогастральный зонд. С наибольшей частотой выявлялась ИВЛ-ассоциированная патология: гнойные и слизистые трахеобронхиты, а также двусторонние очаговые, сегментарные и долевыми бронхопневмонии, как правило гнойного характера, в единичных случаях – серозные. Постинтубационные трахеобронхиты и ИВЛ-ассоциированные пневмонии имели место в 69 (58%) и 35 (29%) случаях соответственно.

Наряду с инфекциями органов дыхания с высокой частотой встречались катетер-ассоциированные циститы – 48 случаев (40%). Они носили в основном катаральный характер, в отдельных наблюдениях – гнойный или эрозивный. К инфекционным осложнениям, связанным с оказанием медицинской помощи в ОРИТ, следует также отнести катаральные и эрозивные эзофагиты, обусловленные кормлением через зонд, – 22 случая (18%).

Инфекции органов дыхания и циститы наиболее часто развивались уже на 1-й неделе госпитализации, тогда как на 2–3-й неделе их частота была наименьшей (рис. 1). Частота эзофагитов по мере увеличения сроков пребывания больных в ОРИТ существенно не изменялась.

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в ОРИТ, носили как одиночный, так и множественный, в том числе полисистемный, характер – 37 и 63% случаев соответственно от общего количества наблюдений с инфекционными осложнениями ($n = 91$). В случаях с одиночными осложнениями выявлялись циститы (16%) или трахеобронхиты (15%), редко – эзофагиты или пневмония. Множественный характер инфекций определялся в основном сочетанием трахеобронхита с пневмонией (20%) и/или циститом (26%). В отдельных случаях установлены комбинации трахеобронхита и пневмонии с циститом и/или эзофагитом.

Подавляющее большинство инфекционных осложнений реанимации и интенсивной терапии не играли существенной роли в танатогенезе, и только в 6 из 120 случаев они привели к летальному исходу при отсутствии дефектов медикаментозной терапии и инструментальных вмешательств. К таковым относились гнойные пневмонии с абсцессами, послужившие причиной сепсиса – септицемии или септикопиемии. Эти пневмонии развивались у больных с обширными инфарктами мозга или синдромом Гийена–Барре при проведении ИВЛ не менее 30 сут.

Для оценки динамики НИ за длительный период использовали такой показатель, как отношение количества инфекционных осложнений к количеству умерших больных с этими осложнениями за год. При учете этого показателя была отмечена наметившаяся в последнее 10-летие

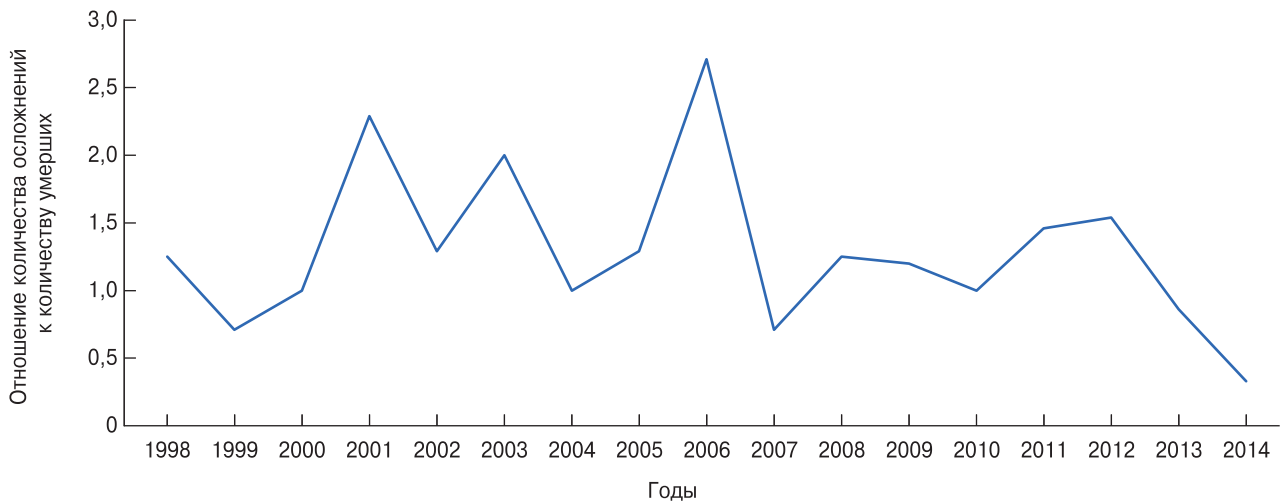


Рис. 2. Инфекционные осложнения реанимации и интенсивной терапии в случаях с летальными исходами за период с 1998 по 2014 г.

тенденция к снижению количества инфекций у больных (рис. 2).

Обсуждение

Полученные результаты свидетельствуют о значительной частоте инфекций, связанных с реанимационными мероприятиями и интенсивной терапией у неврологических больных в критическом состоянии, а также об их частом раннем развитии – на 1-й неделе пребывания в ОРИТ. Так, частота ИВЛ-ассоциированной пневмонии в нашем исследовании составила 29%, что согласуется с данными некоторых авторов, которые выявили указанную патологию более чем у 20% пациентов с нарушением мозгового кровообращения [5]. В аутопсийном материале отчетливые признаки альвеолита и фокусы полисегментарной пневмонии наблюдаются, как правило, на 4–5-е сутки проведения ИВЛ [6]. Механизмами развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии являются проникновение инфицированного содержимого ротовой полости и гортаноглотки в бронхи, в том числе аспирированного из надманжеточного, подсвязочного пространства, а также инвазия бронхов микроорганизмами из биопленок, формирующихся на полимере трахеостомической трубки [7–9]. Возникновение указанных пневмоний на 2–3-и сутки при коматозном состоянии, а также при тяжелых инсультах и травмах мозга связывают с наличием дополнительного фактора – нейрогенного нарушения дренажной функции бронхов, способствующего более раннему вовлечению последних в инфекционный процесс [6].

Нами установлена высокая частота развития катетер-ассоциированных циститов – 40%, что также соответствует данным литературы. Так, риск развития инфекций мочевой системы при установленном катетере Фолея может колебаться от 3 до 10% в сутки, достигая 100% через 30 дней [10]. Как известно, в мочевом пузыре имеются два основных механизма противoinфекционной защиты – механи-

ческий клиренс микроорганизмов и антибактериальные свойства слизистой оболочки, которые нарушаются при введении в просвет мочевого пузыря катетера. Кроме того, уже в 1-й день катетеризации на наружной и внутренней поверхностях катетера формируется своеобразная биопленка, способствующая адгезии микроорганизмов и их активной колонизации. При этом выраженность бактериурии, составляющая на момент начала катетеризации мочевого пузыря менее 1 КОЕ/мл (КОЕ – колониобразующая единица), увеличивается до 105 КОЕ/мл и более в течение 24–48 ч, что свидетельствует о высоком риске развития инфекции [10, 11]. Как и в случаях с ИВЛ-ассоциированной пневмонией, НИ мочевого пузыря у нейрореанимационных больных имеют склонность к более раннему развитию, связанному с предсуществующим повышенным риском их возникновения. Выявлено, что у больных с инсультом частота этих инфекций даже при отсутствии уретрального катетера мочевого пузыря может достигать 24% [12, 13]. Они во многом определяются дисфункцией мочевого пузыря в виде недержания или задержки мочи, возникающей, по данным литературы, не менее чем у 29% больных с инсультом в результате повреждения соответствующих вегетативных и корковых центров головного мозга или их связей [14].

Что касается инфекционных осложнений питания через назогастральный зонд, то они, по данным литературы, могут возникать в результате инфицирования стенки пищевода в области повреждения ее зондом или вследствие введения контаминированной микробами питательной смеси, особенно у пациентов с иммуносупрессией [15]. Частота таких осложнений обычно не превышает 10–20%, как и в проведенном нами исследовании.

Среди частых инфекционных осложнений, возникающих у больных реанимационного профиля, разные авторы отмечают состояния, обусловленные пункцией и катетери-

заций центральных вен, такие как абсцесс или флегмона в области установки катетера, тромбоз флебит, катетер-ассоциированные пневмония и сепсис [16, 17]. В нашем исследовании единственным осложнением указанного инструментального вмешательства явился пристеночный флелотромбоз (36 из 135 случаев), который только в 4 случаях привел к тромбозам мелких (субсегментарных) ветвей легочной артерии. При этом не было установлено случаев пневмонии, возникшей в результате инфицирования эмболического инфаркта легкого, или признаков инфицирования тромба в венах, что свидетельствует об адекватной профилактике инфекционных осложнений пункции и катетеризации центральных вен.

В проведенном исследовании была отмечена не только значительная частота НИ и их частое развитие на 1-й неделе госпитализации в ОРИТ, обусловленное указанными выше факторами, но и возможность снижения количества инфекционных осложнений на 2–3-й неделе в результате успешного проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий. Активная борьба с инфекциями определила и низкую частоту такого грозного осложнения, как сепсис (5%), тогда как, по данным литературы, он развивается у 17–30% пациентов реанимационного профиля, завершаясь летальным исходом в 20–56% случаев [18]. Следует также отметить значительную частоту случаев наличия у больного множественных НИ, которые усложняют лечение, в том числе в связи с необходимостью замены эмпирической антибактериальной терапии на моноэтиотропную или комбинированную этиотропную терапию. Вместе с тем из результатов оценки динамики инфекционных осложнений за большой период следует, что используемые методы профилактики позволяют существенно снизить количество таких случаев. Основные положения по профилактике НИ в ОРИТ включают в себя постоянный эпидемиологический надзор, разработанную тактику применения антибиотиков, неукоснительное соблюдение правил защиты медицинского персонала и пациентов от инфекций, использование современных противоинфекционных технологий, в том числе сосудистых или мочевых катетеров с антимикробным покрытием, а также закрытых аспирационных систем.

Заключение

В результате проведенного патолого-анатомического исследования установлена значительная частота случаев наличия одиночных и множественных инфекционных осложнений, связанных с оказанием медицинской помощи при критических состояниях в неврологии, в том числе постинтубационного трахеобронхита – 58%, ИВЛ-ассоциированной пневмонии – 29%, катетер-ассоциированного цистита – 40%. Особенностью указанных осложнений у неврологических больных является их частый дебют уже на 1-й неделе пребывания в ОРИТ. Имеющиеся в настоящее время методы лечения и профилактики НИ позволяют избежать их развития при пункции и катетери-

зации центральных вен, резко снизить частоту реанимационного сепсиса и предупредить развитие множественных инфекционных осложнений у пациентов.

Список литературы

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual epidemiological report for 2016. Healthcare-associated infections acquired in intensive care units. Stockholm, Sweden: ECDC; 2018. Available from: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-HAI.pdf Accessed 2019 Feb 14.
2. Alp E, Damani N. Healthcare-associated infections in intensive care units: epidemiology and infection control in low-to-middle income countries. *The Journal of Infection in Developing Countries* 2015 Oct;9(10):1040-5.
3. European Centre for Disease Prevention and Control. Incidence and attributable mortality of healthcare-associated infections in intensive care units in Europe, 2008–2012. Stockholm, Sweden: ECDC; 2018. Available from: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/surveillance-report-HAI-Net-ICU-mortality-2008-2012.pdf> Accessed 2019 Feb 14.
4. Кудрявцев А.Н., Чижов А.Г. Современные принципы профилактики внутрибольничной инфекции в отделениях реанимации многопрофильного стационара. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова* 2010;5(3):127-33.
5. Hilker R, Poetter C, Findeisen N, Sobesky J, Jacobs A, Neveling M, Heiss WD. Nosocomial pneumonia after acute stroke: implications for neurological intensive care medicine. *Stroke* 2003 Apr;34(4):975-81.
6. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых. Национальные рекомендации. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2009;11(2):100-39.
7. D'Haese J, De Keukeleire T, Remory I, Van Rompaey K, Umbrain V, Poelaert J. Assessment of intraoperative microaspiration: does a modified cuff shape improve sealing? *Acta Anaesthesiologica Scandinavica* 2013 Aug;57(7):873-80.
8. Rubin BK, Dhand R, Ruppel GL, Branson RD, Hess DR. Respiratory care year in review 2010: part 1. Asthma, COPD, pulmonary function testing, ventilator-associated pneumonia. *Respiratory Care* 2011 Apr;56(4):488-502.
9. Zolfaghari PS, Wyncoll DL. The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia. *Critical Care* 2011;15(5):310.
10. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerging Infectious Diseases* 2001 Mar-Apr;7(2):342-7.
11. Stark RP, Maki DG. Bacteriuria in the catheterized patient. What quantitative level of bacteriuria is relevant? *The New England Journal of Medicine* 1984 Aug;311(9):560-4.
12. Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, Kaste M, Lees KR; GAIN International Steering Committee and Investigators. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *European Journal of Neurology* 2004;11:49-53.
13. Stott DJ, Falconer A, Miller H, Tilston JC, Langhorne P. Urinary tract infection after stroke. *QJM* 2009 Apr;10(4):243-9.
14. Kong KH, Young S. Incidence and outcome of poststroke urinary retention: a prospective study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2000 Nov;81(11):1464-7.
15. Anderton A. Enteral tube feeds as a source of infection: can we reduce the risk? *Nutrition* 1999 Jan;15(1):55-7.
16. Матвеева Е.Ю., Власенко А.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Инфекционные осложнения катетеризации центральных вен. *Общая реаниматология* 2011;7(5):69-76.
17. Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. *Intensive Care Medicine* 2002 Jan;28(2):1-17.
18. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. М.: МЕДпресс-информ; 2005. 176 с.

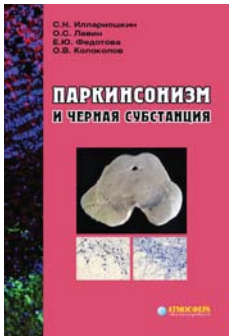
Nosocomial Infections in Neurocritical Care (A Pathological Study)

P.L. Anufriev, T.S. Gulevskaya, Yu.V. Ryabinkina, I.E. Luneva, and T.N. Pykhtina

The data on infectious complications of intensive care in neurological patients are limited. We performed the analysis of nosocomial infections in 120 cases of death in the intensive care unit (ICU) of Research Center of Neurology. The results of autopsy and light microscopy of sectional material were analyzed taking into account clinical data. The analysis included cases of severe stroke, neuromuscular and demyelinating diseases, inoperable tumors and consequences of traumatic brain injuries, complications of neurosurgical and vascular interventions. In 58% of cases postintubation tracheobronchitis was detected, in 29% – pneumonia associated with pulmonary ventilation, in 40% – catheter-associated cystitis, in 18% – esophagitis caused by feeding through the nasogastric tube, and in 5% – sepsis. Infections were both single and multiple, and their incidence had a tendency to decline during the last decade. Infectious complications most often developed within the first week of hospitalization, whereas in 2–3 weeks its incidence was the lowest. The study demonstrated a high incidence and frequent early onset of infectious complications associated with ICU stay in patients with severe neurological diseases. However, currently available methods of nosocomial infection prevention allow to avoid them during puncture and catheterization of central veins, to reduce significantly the frequency of sepsis in the ICU and to prevent the development of multiple infectious complications.

Key words: nervous diseases, intensive care, nosocomial infections, infectious complications.

НОВЫЕ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА “АТМОСФЕРА”



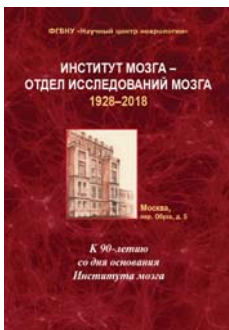
Паркинсонизм и черная субстанция. Судьба великого открытия: Монография (Серия “Двигательные расстройства”).

Авторы С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин, Е.Ю. Федотова, О.В. Колоколов

Паркинсонизм относится к числу значимых проблем современной неврологии, будучи центральным клиническим проявлением ряда заболеваний экстрапирамидной системы. Важнейшим событием в изучении паркинсонизма стало выявление его патогенетической связи с поражением небольшой области среднего мозга – черной субстанции. На этом открытии, сделанном в 1919 г. Константином Николаевичем Третьяковым, базируются такие достижения нейронауки, как установление функциональной роли nigrostriatalного и других дофаминергических путей в центральной нервной системе, создание экспериментальных моделей паркинсонизма,

внедрение в клиническую практику препаратов леводопы, разработка подходов к нейротрансплантации при болезни Паркинсона. В настоящей коллективной монографии, приуроченной к 100-летию со дня выхода пионерского труда К.Н. Третьякова, обобщены современные представления о структурно-функциональной организации черной субстанции и клинико-патофизиологических аспектах ее поражения. Подробно рассмотрены возможности новых методов прижизненной визуализации nigrostriatalной системы в диагностике болезни Паркинсона. Читатели впервые могут ознакомиться с русскоязычным переводом исторической диссертации К.Н. Третьякова, вспомнить основные вехи жизненного пути этого выдающегося отечественного ученого. 304 стр., ил.

Для неврологов, нейроморфологов, специалистов в области лучевой и ультразвуковой диагностики, а также для всех интересующихся историей неврологии.



Институт мозга – Отдел исследований мозга (1928–2018). К 90-летию со дня основания Института мозга **Под редакцией С.Н. Иллариошкина, М.А. Пирадова, И.Н. Боголеповой**

Издание посвящено 90-летию со дня организации старейшего в нашей стране научного учреждения в области фундаментальной нейронауки – Института мозга (в настоящее время – Отдел исследований мозга в составе Научного центра неврологии). Обобщаются основные вехи становления и развития нейроморфологии, нейрофизиологии, нейрохимии, нейроцитологии, экспериментальной патологии нервной системы, отражена роль крупнейших отечественных ученых С.А. Саркисова, И.Н. Филимонова, О.С. Адрианова, Е.П. Кононовой, Г.И. Полякова, В.В. Португалова, И.В. Викторова, Н.Н. Любимова и других в развитии новых направлений в

науках о мозге. Особое внимание уделено первым в нашей стране лабораториям, созданным в стенах Института мозга, таким как лаборатории электронной микроскопии, нейрокибернетики, экспериментальной нейроцитологии и др. Функционирующий в Институте Музей эволюции мозга не имеет аналогов в мире и является не только научно-образовательным, но и культурным объектом. Представлены перспективы развиваемых коллективом Отдела исследований мозга современных приоритетных научных направлений – молекулярной и клеточной нейробиологии, экспериментального моделирования заболеваний нервной системы, структурно-функциональных основ нейропластичности и межполушарной асимметрии, функциональной синаптологии, нейрогенетики, а также возможности внедрения результатов фундаментальных исследований в клиническую практику.

Для неврологов, нейроморфологов, нейрофизиологов, нейроцитологов, специалистов в области экспериментальной нейробиологии, а также для всех интересующихся деятельностью мозга.

Эти и другие книги издательства “Атмосфера” вы можете купить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51