

УДК 616.831—006—089.168.1:616.9—022:615.33

## Особливості перебігу та антибактеріальної терапії краніоцеребральних запальних ускладнень у хворих нейроонкологічного профілю

Цимбалюк В.І., Ткачик І.П.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України, м.Київ, Україна

**Ключові слова:** краніоцеребральні запальні ускладнення, хворі нейроонкологічного профілю, чинники ризику: інтраопераційні, післяопераційні та пов'язані зі станом організму

Післяопераційні краніоцеребральні запальні ускладнення (КЦЗУ), незважаючи на прогрес антибактеріальної терапії, залишаються однією з найскладніших і актуальних проблем нейроонкології, тісно пов'язаних із сучасною тенденцією до збільшення кількості хворих зі злоякісними пухлинами ЦНС. За повідомленням Ю.П. Зозулі і співавторів, згаданий показник у 1995 р. становив 3,8<sup>0</sup>/0000 серед жіночого населення і 5,1<sup>0</sup>/0000 — серед чоловічого. Збільшення кількості хворих нейроонкологічного профілю зумовлене насамперед негативним екологічним впливом та погіршенням соціально-економічних умов життя [4].

У 1980-х роках частота КЦЗУ в «чистій» плановій нейрохірургії, згідно з даними G.C.Blomstedt і співавторів, G.Geraghty і співавторів, становила від 0,5—1,8% у разі інтраопераційного застосування антибіотиків до 3,5—7,4% у разі проведення хірургічних втручань без антибіотикопрофілактики [21,25]. J.H.Tenney опублікував дані про виникнення післяопераційних КЦЗУ саме у хворих нейроонкологічного профілю. Частота їх, за відсутності інтраопераційної антибіотикопрофілактики, досягала 5,5% [33]. Але і наприкінці 90-х років, за повідомленнями С.Р.Нуржикова і співавторів, В.В.Лебедева та В.В. Крилова, М.к. Van Aken, J.Z.Zhao і співавторів, частота КЦЗУ після планових «чистих» нейрохірургічних втручань досить висока: загалом 3,0—7,2%, саме у нейроонкології — 3,2% [7,10,35,38].

У клінічних форм післяопераційних КЦЗУ, зокрема менінгіту, менінгоенцефаліту, вентрикуліту, остеомієліту кісткових клаптів, гнійних запалень м'яких тканин все частіше спостерігається тяжкий перебіг, що можна пояснити не тільки анатомічними і ге-

модинамічними порушеннями в зоні оперативного втручання, але й проявами у онкологічних хворих дефіциту антибактерійного імунітету, внаслідок якого розвиваються екстракраніальні запальні процеси з швидкою генералізацією інфекції [10,11,12,19]. Інфекційні ускладнення є однією з головних причин післяопераційної летальності, рівень якої на сьогодні становить 14,0% [10]. У більшості випадків післяопераційні КЦЗУ етіологічно пов'язані з антибіотикорезистентними бактеріальними збудниками нозокоміального походження, що зумовлює зниження ефективності антибіотикотерапії за стандартними схемами і вимагає раціонального використання комбінованих шляхів введення антибактеріальних препаратів — парентерального, переважно внутрішньовенного та ендолюмбального [18,22,24,26,28—30].

У останні роки низка публікацій була присвячена дослідженню різноманітних чинників ризику щодо виникнення КЦЗУ, а саме: значного і тривалого (понад 4 год) пошкодження анатомічних бар'єрів під час проведення операцій та реоперацій; хірургічних доступів, які проходять через пазухи основи черепа; використання імплантатів, шунтуючих та дренажних систем [10,11, 13,22,24,34]. К.Н.Mollman і S.J.Haines статистично вірогідним визначили вплив ліквореї і супутніх екстракраніальних вогнищ інфекцій на появу гнійно-запальних процесів [30]. М.к.Van Aken обґрунтував етіологічну роль резидентних грампозитивних мікроорганізмів верхніх дихальних шляхів у виникненні КЦЗУ після проведених трансфеноїдальним доступом хірургічних втручань, визначивши такий чинник ризику, як поява післяопераційної назальної ліквореї [35]. Р.К.Narotam і співавтори, E.Velasco і співавтори вказували, що тривалість операції понад 4 год теж сприяла появи

хірургічної інфекції [31,36]. Під час аналізу показників ризику в разі хірургічного доступу через слизову оболонку ротової порожнини (трансорально) К.А.Girolid і співавтори відзначили чималу роль резидентної полімікробної мікрофлори у виникненні запальних процесів [27].

Ю.М.Галдикас вказував на негативний вплив інтраопераційної кровотечі, об'єм якої перевищував 1000 мл, на імунний стан хворих, а саме на значний імунodefіцит у післяопераційний період [2]. В.К.Гостицев, Р.В.Петров вказували на несприятливу дію на антибактерійний імунітет анапластичних пухлин, супутних соматичних захворювань, патології ендокринних органів та гормонотерапії [3,12]. За даними деяких авторів, попередня хіміотерапія спричинює різке зниження регенеративних процесів гоєння ран на тлі значної імуносупресії й лейкопенії [8]. Після попередньої променевої терапії збільшення частоти післяопераційних інфекційних ускладнень було виявлено з статистичною достовірністю [23]. У хворих похилого віку помічено кореляцію дефіциту антиінфекційного імунітету та зниження загальної резистентності залежно від віку. Особливо це стосується осіб віком після 60 років [3,19].

Співробітниками Інституту нейрохірургії ім.М.Бурденка С.Р.Нуржикивим, А.А.Потаповим і співавторами було досліджено частоту й характер післяопераційних КЦЗУ залежно від гістологічного діагнозу пухлини, визначено етіологічні збудники, серед яких домінували грампозитивні мікроорганізми, насамперед стафілококи. Проте у летальних випадках переважали (до 66%) грамнегативні мікроорганізми [10]. М.Е. Jimenez-Mejias і співавтори, Н. М.Nguyen і співавтори також повідомляють про домінуючу роль грамнегативних мікроорганізмів, насамперед нового госпітального патогена *Acinetibacter baumannii*, в структурі сучасних КЦЗУ, які розвиваються під час тривалої антибіотикотерапії у пізній післяопераційний період [29,32].

Проте не досить вивчений вплив інтраопераційних, післяопераційних та пов'язаних зі станом організму хворих з нейроонкологічною патологією чинників ризику на перебіг післяопераційних КЦЗУ.

Тому ми мали на меті дослідити особливості перебігу КЦЗУ з урахуванням диференційованого та комплексного впливу різних груп чинників ризику: інтраопераційних, по-

в'язаних зі станом організму хворого нейроонкологічного профілю та післяопераційних. Проаналізувати характер післяопераційних КЦЗУ залежно від гістологічної структури пухлини, визначити особливості етіологічних збудників інфекційних процесів, що виникають у різні терміни після операцій, оцінити ефективність лікування залежно від шляхів уведення антибіотиків та терміну санації КЦЗУ.

**Матеріалі методи.** У праці наведено ретроспективний аналіз 31 історії хвороб пацієнтів з нейроонкологічною патологією, яких було прооперовано в ІНХ АМНУ ім.акад.А.П.Ромоданова протягом 1996—2000 рр. і у яких післяопераційний період ускладнився КЦЗУ. Детально проаналізовано результати 417 мікробіологічних досліджень біосубстратів — люмбального і вентрикулярного ліквору, ексудату «чистих» ран, вмісту дренажів, гнійних виділень з інфікованих ран, крові, вмісту трахеобронхіального дерева, слизу з носа і зіва, сечі. Дослідження проведені з метою діагностики, в тому числі у режимі динамічного мікробіологічного моніторингу. Мікробіологічна діагностика та визначення чутливості до антибіотиків клінічних ізолятів — збудників інфекційних ускладнень здійснювалась за загально прийнятими уніфікованими методами досліджень [14—17,37]. Моніторинг антибіотикорезистентності й статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програмного забезпечення ВООЗ WHкNET-4 [33].

Середній вік хворих дорівнював 40 (від 16,5 до 73) рокам. Серед пацієнтів було 16 жінок і 15 чоловіків.

#### **Отримані результати та їх обговорення.**

За результатами гістологічного дослідження пухлин і характером післяопераційних КЦЗУ хворих було розподілено на 8 груп. Із 31 хворого з нейроонкологічною патологією анапластичний характер пухлин було виявлено у 7 (результати наведено в табл.1).

Найбільша кількість післяопераційних КЦЗУ проявлялася у формі менингоенцефаліту — 21 випадок (68%), переважно після видалення менингоми (6 хворих), астроцитом (5 хворих), невриноми (4 хворих). Менингоенцефаліт з вентрикулітом зафіксовано після видалення менингоми, гемангіобластоми, епендимомоми та аденокарциноми. Після операцій з приводу менингоми спостерігалися менингіт, остеомієліт кісткового клаптя, вентрикуліт і гнійне запалення м'яких тканин.

Таблиця 1. Залежність характеру післяопераційних КЦЗУ від гістологічної структури пухлини

Гістологічна структура	Кількість хворих	Менінгоцефаліт	Менінго-епіцефаліт + вен-трикуліт	Менінгіт	Вентрикуліт	Остеомієліт кісткового клап-тя	Гнійне запале-ня м'яких тка-нин	Позитивні результати антибіотико-терапії
Менінгіома	13/1*	6/1*	1	2	1	2	1	6
Астроцитома	5/3*	4/2*	—	1/1*	—	—	—	2/1*
Невринома	4	4	—	—	—	—	—	3
Епендимома	3/1*	2/1*	1	—	—	—	—	0
Гемангіобластома	2	1	1	—	—	—	—	0
Медулобластома	1/1*	1/1*	—	—	—	—	—	1/1*
Аденома гіпофіза	2	2	—	—	—	—	—	1
Аденокарцинома	1/1*	—	1/1*	—	—	—	—	0
<b>Разом</b>	<b>31/7*</b>	<b>21/5*</b>	<b>4/1*</b>	<b>3/1*</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>13/2*</b>

Примітка: \* - у чисельнику вказана загальна кількість хворих, у знаменнику — кількість хворих з анапластичними пухлинами.

Більшість післяопераційних КЦЗУ розвива-лася у пацієнтів з пухлинами головного мозку (28 хворих). У 3 пацієнтів з пухлинами спинного мозку (у 2— епендимома, у 1— ас-троцитома) післяопераційні КЦЗУ виникли як висхідна інфекція.

Визначення впливу інтраопераційних

чинників ризику на перебіг післяопераційних КЦЗУ

Під час оцінки впливу інтраопераційних чинників ризику (I) на перебіг КЦЗУ врахо-вували інформацію про виконання реоперацій, тривалість нейрохірургічного втручання по-над 4 год, застосування дренажних систем,

Таблиця 2. Оцінка впливу чинників ризику на перебіг післяопераційних КЦЗУ у хворих нейроонкологічного профілю

Чинники ризику	Кількість хворих	Позитивні результати антибіотикотерапії
<b>I. Інтраопераційні</b>	<b>26</b>	<b>9</b>
Реоперація	13	3
Тривалість операції понад 4 год	18	7
Застосування дренажів	9	2
Трансназальний, трансоральний доступи	4	1
Кровотеча понад 1000 мл	3	0
Вплив одного чинника	13	7
Вплив двох і більше чинників	13	2
<b>II. Пов'язані зі станом організму хворого</b>	<b>25</b>	<b>8</b>
Вік понад 60 років	7	1
Супутна соматична, ендокринна патологія	15	2
Попередня променева або/і хіміотерапія	4	1
Анапластичні пухлини	7	2
Вплив одного чинника	12	8
Вплив двох і більше чинників	13	0
<b>III. Післяопераційні</b>	<b>31</b>	<b>13</b>
Лікворея	21	4
Запалення м'яких тканин (ранова інфекція)	16	4
Інфекційні процеси екстракраніальної локалізації	17	6
Тривала антибіотикотерапія	25	11
Вплив одного чинника	6	5
Вплив двох і більше чинників	25	6
<b>Оцінка комплексного впливу чинників ризику I—III</b>		
Вплив одного чинника ризику	3	3
Вплив двох чинників ризику	2	2
Вплив трьох і більше чинників ризику	26	8
<b>Разом</b>	<b>31</b>	<b>13</b>

хірургічний доступ через слизові оболонки носоротової порожнини (трансназальний, трансоральний), кровотечу понад 1000 мл. Оцінювали диференційований вплив кожного чинника ризику окремо та сумарно (табл. 2).

Реоперації негативно впливають на перебіг КЦЗУ: з 13 оперованих повторно, у яких післяопераційний період ускладнився гнійним процесом, позитивних наслідків антибіотикотерапії домоглися тільки у 3 (23%). Із 18 хворих, операція у котрих тривала понад 4 год, лікування післяопераційних КЦЗУ було ефективним тільки у 7 (39%). Завдяки дренажним системам створилися умови для розвитку у післяопераційний період КЦЗУ з тяжким перебігом. Позитивні наслідки антибактеріального лікування спостерігалися тільки у 2 з 9 хворих (22%). У 4 хворих післяопераційні КЦЗУ виникли після застосування трансназального і трансорального хірургічного доступу, у 2 із них етіологічними збудниками були *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus ruogenes* (у обох було виділено ідентичну патогенну мікрофлору з верхніх дихальних шляхів). Унаслідок терапії цефалоспоринами у одного пацієнта зафіксована санація первинного збудника КЦЗУ — *Streptococcus ruogenes* — та блискавичний розвиток суперінфекції інтракраніальної локалізації мультирезистентними мікроорганізмами *Acinetobacter baumannii* нозокоміального походження. Це було верифіковано під час мікробіологічного дослідження секційного матеріалу. Ефективну терапію з приводу запального процесу інтракраніальної локалізації вдалося провести у 1 хворого, у 3 пацієнтів приєдналася екстракраніальна інфекція, що зумовила негативні наслідки лікування. Інтраопераційна кровотеча під час нейрохірургічного втручання, пов'язаного з видаленням менингіоми у 2 хворих і епендиміоми у 1 пацієнтки, об'єм якої становив понад 1000 мл, 2500 мл та 1500 мл відповідно, сприяла тяжкому перебігу КЦЗУ з генералізованим сепсисом, через що антибіотикотерапія виявилася неефективною.

Диференційована оцінка дії одного та двох і більше інтраопераційних чинників ризику (I) дозволила дослідити їхній вплив на особливості перебігу КЦЗУ. З 13 хворих, для яких було визначено дію одного показника ризику, позитивні наслідки лікування КЦЗУ спостерігалися у 7(54%). При дії двох і більше чинників ризику ефективною виявилася антибіотикотерапія тільки у 2 пацієнтів (15%).

Визначення впливу чинників ризику, пов'язаних зі станом організму, на перебіг післяопераційних КЦЗУ

З метою оцінки впливу на перебіг КЦЗУ чинників ризику, пов'язаних зі станом макроорганізму (II), враховували вік пацієнтів (понад 60 років), наявність супутної соматичної, ендокринної патології, анапластичну структуру пухлин, попереднє проведення хіміотерапії або/і променевої терапії. Аналізували дію одного показника ризику окремо та в комплексі.

Із 7 хворих віком понад 60 років у 6 було зареєстровано тяжкий післяопераційний перебіг з розвитком КЦЗУ(переважно після видалення менингіоми). Позитивні наслідки лікування зафіксовано тільки у 1 хворого (14%). На тлі супутних соматичних захворювань і патології ендокринних органів спостерігався тяжкий перебіг післяопераційних КЦЗУ з подальшою екстракраніальною генералізацією інфекції. Ефективною виявилася антибіотикотерапія лише у 2 з 15 пацієнтів (13%). З 4 хворих, яким попередньо проводили променево або/і хіміотерапію, позитивні наслідки лікування спостерігалися у 1 (25%). Післяопераційний період у 7 хворих з анапластичними пухлинами супроводжувався КЦЗУ з тяжким перебігом та генералізацією інтра- й екстракраніальних інфекційних процесів. Ефективного лікування вдалося досягнути тільки у 2 хворих (28%).

Під час оцінки пов'язаних зі станом організму чинників ризику (II) враховували диференційований вплив одного чинника і двох та більше на перебіг післяопераційних КЦЗУ. В разі дії одного чинника ризику, пов'язаного зі станом макроорганізму, позитивні наслідки лікування спостерігалися у 8 з 12 пацієнтів(67%), тяжкий перебіг КЦЗУ з летальним завершенням — у 4 (33%). Із 13 хворих, які мали два й більше показників ризику, пов'язаних зі станом організму, у жодному випадку ефективною антибіотикотерапії не було зафіксовано.

Визначення впливу післяопераційних чинників ризику на перебіг КЦЗУ

Для визначення впливу післяопераційних чинників ризику (III) на перебіг КЦЗУ аналізували дані про наявність післяопераційної ліквореї, інфікування ранової поверхні з поширенням інфекції у формі менингіту, менингоенцефаліту, остеомієліту кісткового клаптя, тривале використання антибіотиків ши-

Таблиця 3. Особливості виникнення і перебігу КЦЗУ в ранній післяопераційний період

Характеристика КЦЗУ	Менінгіома (n=3)	Невринома (n=1)
I. Середній термін виникнення, доба	4,3	5
II. Пошкодження анатомічних бар'єрів	3	1
Реоперація	1	1
Тривалість операції понад 4 год	1	1
Назальна лікворея	2	—
Застосування дренажних систем	2	1
III. Збудник (кількість штамів)	<i>S.pyogenes</i> + <i>S.aureus</i> (1) <i>S.pyogenes</i> (1) <i>S.marcescens</i> (1)	<i>E.faecium</i> (1)
IV. Проведення інтраопераційної антибіотикопрофілактики	—	—
<u>Оцінка впливу чинників ризику *</u>		
Дія одного чинника	1/1	—
Дія двох чинників	—	1/1
Дія трьох і більше чинників	2/0	—

Примітка: \* — у чисельнику вказано загальну кількість хворих, у знаменнику — кількість хворих з позитивними наслідками лікування.

рокого спектру дії після оперативного втручання, вплив приєднання екстракраніальних інфекційних процесів — пневмонії, сепсису, урологічної інфекції.

Післяопераційна лікворея, окрім підвищеного ризику щодо інфікування, істотно ускладнювала подальший перебіг КЦЗУ. Із 5 хворих з КЦЗУ, що супроводжувалися післяопераційною назальною ліквореєю (після видалення менінгіоми риноольфакторної ділянки і у оперованих трансназальним доступом з приводу аденоми гіпофіза, астроцитомі), ефективного лікування вдалося досягнути лише у 2. Із 16 хворих з КЦЗУ, що супроводжувалися приєднанням ранової ліквореї, переважно після видалення менінгіоми і астроцитомі, позитивні наслідки лікування було зафіксовано у 2. Загалом із 21 хворого з післяопераційними КЦЗУ та ліквореєю хороших наслідків антибіотикотерапії домоглися тільки у 4 (19%).

Інфікування післяопераційної рани з подальшим розвитком КЦЗУ спостерігалось у 16 хворих, переважно після видалення менінгіоми, астроцитомі та епендимомі. Вилікувалось лише 4 пацієнти (25%). Приєднання до краніального запалення інфекційних процесів екстракраніальної локалізації — сепсису, пневмонії, урологічної інфекції — зафіксовано у 17 хворих, переважно після видалення менінгіоми, астроцитомі. При цьому позитивних наслідків антибактеріальної терапії домоглися у 6 хворих (35%). Тривале використання антибіотиків широкого спектру дії, переважно цефалоспориною III покоління (

цефтриаксону), у 25 хворих призвело до розвитку КЦЗУ у пізній післяопераційний період (в середньому через 10,2 доби). Позитивні наслідки лікування зафіксовано у 11 хворих (41%).

Під час оцінки впливу на перебіг КЦЗУ двох і більше післяопераційних чинників ризику виявлено, що повноцінною санація інфекції була у 6 з 25 хворих. Вплив одного післяопераційного чинника ризику не супроводжувався значним погіршенням перебігу КЦЗУ, позитивних наслідків лікування досягнуто у 5 з 6 хворих.

#### Оцінка впливу комплексу показників ризику I—III груп

Оцінювали вплив комплексу показників ризику I—III груп (інтраопераційних, післяопераційних та пов'язаних зі станом організму) на перебіг КЦЗУ. Диференційована дія одного і двох чинників ризику у 3 і 2 хворих відповідно перебіг КЦЗУ не обтяжувала, позитивні наслідки лікування зафіксовано у всіх пацієнтів (100%). У разі впливу трьох і більше чинників ризику перебіг КЦЗУ був украй тяжкий, супроводжувався подальшою генералізацією інфекційних процесів екстракраніальної локалізації. Позитивні наслідки лікування було зафіксовано у 8 з 26 (30%) хворих.

#### Особливості виникнення післяопераційних КЦЗУ у хворих нейроонкологічного профілю

На появу КЦЗУ в ранній (1—5 дб) післяопераційний період головним чином вплива-

Таблиця 4. Особливості виникнення та перебігу КЦЗУ в пізній післяопераційний період

Гістологічна структура пухлини	Кількість хворих*	Термін появи, доба	Збудник (кількість штамів)	Кількість хворих *		
				З одним чинником	З двома чинниками	З трьома і більше чинниками
Менінгіома	10/5	7,5	<i>A.baumannii</i> (5) <i>P.aeruginosa</i> (2) <i>P.cepacia</i> (1) <i>E.aerogenes</i> (2)	1/1	—	9/4
Астроцитома	5/2	12,3	<i>S.pyogenes</i> + <i>S.aureus</i> (1) <i>S.marcescens</i> (1) <i>E.aerogenes</i> (1) <i>A.baumannii</i> (1) <i>P.mendocina</i> (1)	—	—	5/2
Невринома	3/2	7,5	<i>E.aerogenes</i> (1) <i>P.cepacia</i> (2)	—	1/1	2/1
Епендимома	3/0	11,5	<i>A.baumannii</i> (1) <i>C.freundi</i> (1) <i>P.aeruginosa</i> (1)	—	—	3/0
Гемангіобластома	2/0	11,0	<i>C.freundi</i> (1) <i>E.aerogenes</i> + <i>P.aeruginosa</i> (2)	—	—	2/0
Аденома гіпофіза	2/1	14,5	<i>A.baumannii</i> (2)	—	—	2/1
Медулобластома	1/1	6	<i>E.aerogenes</i> (1)	—	1/1	—
Аденокарцинома	1/0	11,0	<i>A.baumannii</i> (1)	—	—	1/0
Разом	27/11	10,2	Грамнегативна флора госпітального походження (25 штамів; 93%), <i>A.baumannii</i> (10 штамів; 37%), Грампозитивна резидентна флора верхніх дихальних шляхів (2 штами; 7%)	1/1	2/2	24/8

Примітка.\* — У чисельнику вказано загальну кількість хворих, у знаменнику — кількість пацієнтів з позитивними результатами антибіотикотерапії

ють відсутність інтраопераційної антибіотикопрофілактики, ступінь та тривалість пошкодження анатомічних бар'єрів (реоперація, тривалість хірургічного втручання понад 4 год, лікворея, дренажування). У табл. 3 наведено дані про перебіг КЦЗУ у 4 хворих. У 3 хворих вони виникли після видалення менінгіоми, у 1—невриноми (через 4,3 та 5 дб відповідно).

У хворих з післяопераційною назальною ліквореєю ранні КЦЗУ спричиняють збудники, етіологічно пов'язані з резидентною патогенною мікрофлорою слизових оболонок верхніх дихальних шляхів — стафілококами й стрептококами. Післяопераційне застосування гентаміцину не забезпечило захисту від інфікування *Streptococcus pyogenes* і *Staphylococcus aureus* у обох пацієнтів з назальною ліквореєю після видалення менінгіоми риноольфакторної ділянки (у однієї хворої під час бактеріологічного дослідження секційного матеріалу на 5-ту добу після операції

верифіковано генералізований інфекційний процес, що мав прихований перебіг, у формі стрептококового менінгоенцефаліту, гнійної бронхопневмонії, циститу).

Для врахування впливу чинників ризику I—III груп на перебіг ранніх КЦЗУ диференційовано оцінювали ефект одного і двох чинників, що спостерігалися у 2 хворих. При цьому було досягнуто добрих наслідків лікування, термін санації краніального запалення становив 14 та 15 дб відповідно. Збудниками запалення були грампозитивні бактерії — *Streptococcus pyogenes*+*Staphylococcus aureus* та *Enterococcus faecium*. Схема антибактеріального лікування передбачала раціональне використання комбінованих шляхів увведення адекватних препаратів (парентеральний, ендолумбальний). У разі дії 3 і більше чинників ризику з I—III груп ще у 2 хворих після видалення менінгіоми на тлі супутної соматичної патології приєдналася пневмонія. В подальшому післяопераційний пері-

од ускладнився розвитком ранніх КЦЗУ, що мали асимптомний перебіг (верифіковані на 5-ту добу під час бактеріологічного дослідження секційного матеріалу). Збудниками запального процесу було визнано резидентний мікроорганізм верхніх дихальних шляхів *Streptococcus pyogenes* та антибіотикорезистентні бактерії госпітального походження *Serratia marcescens*.

Для домінуючих КЦЗУ у пізній післяопераційний період (середній термін виникнення — 10,2 доби), які спостерігалися у 27 нейроонкологічних хворих (87% від загальної кількості випадків КЦЗУ), було визначено пріоритетні етіологічні збудники — грамнегативні антибіотикорезистентні бактерії. Їх ізольовано від 25 пацієнтів (93%): *Acinetobacter baumannii* — у 10 (37%), *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas spp.* — у 8 та 7 пацієнтів відповідно (30 і 26%). Запальний процес у 25 хворих розвинувся на тлі тривалого використання антибіотиків — цефалоспоринів III покоління. Подальша антибактеріальна терапія з приводу КЦЗУ виявилася не досить ефективною. Позитивні наслідки лікування спостерігалися у 11 хворих (40%), середня тривалість санації становила 15,0 дб (табл. 4).

Проводили диференційовану оцінку впливу чинників ризику I—III груп. Дія одного чинника і двох не супроводжувалася погіршенням перебігу післяопераційних КЦЗУ. Ефективною антибактеріальна терапія була у всіх пацієнтів (100%). У разі впливу трьох і більше чинників ризику I—III груп позитивних наслідків лікування було досягнуто у 11 пацієнтів (33%), антибактеріальні препарати вводили комбінованими шляхами застосовувалось тільки 4 хворим.

**Висновки.** 1. Визначено диференційований вплив чинників ризику I—III груп (інтраопераційних, пов'язаних зі станом організму хворих і післяопераційних), а також у комплексі на перебіг післяопераційних КЦЗУ. Сумарна дія трьох і більше чинників ризику істотно ускладнює подальший перебіг КЦЗУ, що виникають як у ранній, так і пізній післяопераційні періоди. Позитивні наслідки лікування спостерігаються тільки у 30,8% пацієнтів. Один і два чинники ризику не мали значного впливу на перебіг післяопераційних КЦЗУ. Ефективність лікування КЦЗУ становила 100%.

2. У більшості випадків КЦЗУ (87%) розвиваються у пізній післяопераційний період (в середньому через 10,2 доби) під час трива-

лого застосування антибіотиків широкого спектру дії. Домінуючими збудниками КЦЗУ визначено грамнегативні антибіотикорезистентні бактерії (93% ізолятів). Найбільш «проблемними» збудниками в плані лікувальної тактики є *Acinetobacter baumannii*, який спричинює 37% інфекційних ускладнень в структурі КЦЗУ, *Enterobacteriaceae* та *Pseudomonas spp.* Середня тривалість санації пізніх КЦЗУ становила 15 дб.

3. До групи ризику щодо виникнення КЦЗУ у ранній післяопераційний період належать хворі з післяопераційною ліквореєю (особливо назальною), оперовані трансназальним доступом, без інтраопераційного застосування антибіотиків або за нераціонального використання антибіотиків (без урахування чутливості потенційного збудника запального процесу).

4. Ретроспективний аналіз антибіотикотерапії хворих з післяопераційними КЦЗУ свідчить про необхідність вибору антимікробних препаратів з оптимальними фармакокінетичними характеристиками (відповідно до результатів мікробіологічних досліджень) та раціонального використання комбінованих шляхів введення (парентерального, переважно внутрішньовенного, та ендолюмбального). Позитивні наслідки лікування з приводу післяопераційних КЦЗУ спостерігалися у 42% хворих.

#### Список літератури

1. Барштейн Ю.А., Кононенко В.В., Ярош О.О., Щербинська А.М., Аріель Б.М. Значення гістогематичних бар'єрів і імунної системи в інфекційному процесі та вплив на них негативних факторів довкілля // Інфекційні хвороби.—1995.—№2.— С.47—50.
2. Галдикас Ю.М. Клинические исследования инфекции синтетических сосудистых протезов: Дис.канд. ... мед. наук — Вильнюс, 1986.
3. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Методические рекомендации «Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии». — М., 1997. — С.2—11.
4. Зозуля Ю.А., Пацко Я.В., Никифорова А.Н. Эпидемиологические исследования в нейроонкологии: современное состояние в Украине и за рубежом // Вопросы нейрохирургии.— 1998.—№ 3.—С.50—54.
5. Имишенецкая В.Ф., Александрова И.А. Тактика антибиотикотерапии послеоперационных

- менингитов // Материалы II съезда нейрохирургов России.— М.,1998.—С.43—44.
6. Кононенко В.В. Вторинні бактерійні менингоенцефаліти при назальній ліквореї // Актуальні питання клінічної інфектології. Матеріали V з'їзду інфекціоністів України.— Тернопіль, 1998.—С.311—312.
  7. Лебедев В.В., Крылов В.В. Профилактика и лечение гнойного менингита // Нейрохирургия.—1998.— № 1.— С.51—57.
  8. Лорие Ю.И. Клиническая онкология.— М., Медицина, 1971.— С.124—193.
  9. Методические указания МЗ СССР 2675—83 от 10.03.1983 г. «По определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков». — М.,1983.
  10. Нуржиков С. Р., Потапов А. А., Махмудов У.Б., Александрова И. А., Коршунов А.Г. Кра-ниоцеребральные гнойно-воспалительные осложнения у нейроонкологических больных в послеоперационном периоде // Вопросы нейрохирургии.—1996.— № 1.— С.11—13.
  11. Нуржиков С.Р., Имшенецкая В.Ф. Послеоперационные гнойные осложнения при интракраниальных вмешательствах // Вопросы нейрохирургии.—1996.— № 2.— С.28—30.
  12. Петров Р.В. Иммунология.— М.: Медицина, 1982.— 366 с.
  13. Пикок Дж.Е. Редкая локализация инфекции: глаза и центральная нервная система // В кн.:Внутрибольничные инфекции/ Под ред. Р.П.Венцела.— С.423— 448.
  14. Приказ МЗ СССР 250 от 13.03.1975 г. «Об унификации методов определения чувствительных микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам». — М., 1975.
  15. Приказ МЗ 535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» . — М.,1985.
  16. Определитель бактерий Берджи/ Под ред. Д.Ж.Хоулта, Н.Крига, Н. Снита и др.— М.: Мир, 1997.— Т.1 — 2.
  17. Основные методы лабораторных исследований в клинической микробиологии // Материалы ВОЗ.—М.,1994.— 132 с.
  18. Ткачик И.П.Современная антибиотикотерапия нозокомиальных менингитов в нейрохирургии (обзор литературы ) // Бюллетень УАН.—1999.— № 1(8).— С.59—67.
  19. Филатов Н.И. Профилактика гнойно-септических осложнений в стационарах хирургического профиля /Методическое пособие.— М., 1995.— 49 с.
  20. Bergogne-Berezin E.,Kecre K.,Joly-Guillou M.-L. kportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections — their treatment and prevention // J.of Antimicrob.Chemotherapy — 1993; 32, Suppl.A.39—47.
  21. Blomstedt G.C., Kytta J. Results of randomized trial of vancomycin prophylaxis in craniotomy // J.Neurosurg.1988, 69:216—220.
  22. Buckwold F.J.,Hand R., Hansebout R.R. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients //J.Neurosurg., 1977, 46: 494—500.
  23. Eudicott J.N., Wolf G., Strong E.W. et al. Adjuvant chemotherapy for advanced head and neck squamous carcinoma. Final report of the head and neck contracts programm. / /Cancer; 1987; 60:301—311.
  24. Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system // J.Neurosurg.59:735—744,1983.
  25. Geraghty J., Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial // J.Neurosurg. 1984, 60:724—726.
  26. Gilbert K.N.,Moellering R.C.,Sande M.A.// Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 28th.ed.—1998; p.136.
  27. Girolid K.A.,McCulloch T.M., Tsue T.T., Weymuller E.J. Risk factors for complication-sin clean contaminated head and neck surgical procedures // Head Neck; 1995, 17: 1: p.7—13.
  28. Gorbach S.L.,Mensa J.,Gatell J.M.// Pocket Book of Antimicrobial Therapy & Prevention. 1997.— P.315.
  29. Jimenez-Mejias M.E., Pachon J., Becerril B., Palomino Nicas J., Rodriguez-Cobacho A., Revuelta M. Treatment of Multidrug-Resistant Acinetobacter baumannii Meningitis with Ampicillin/Sulbactam.// Clin. Infect. Kis.1997; 24:932—935.



30. Mollman K.H., Haines S.J. Risk factors for postoperative wound infection // *J.Neurosurg.*, 1986, 64: p.902—906.
31. Narotam P.K., van Kellen J.R., du Trevo M.K., Gouws E. Operative sepsis in Neurosurgery: A method of classifying surgical cases // *Neurosurgery*, 1994, 34(3); 409—415.
32. Nguyen M.H., Harris S.P., Muder R.R., Pasculle A.W. Antibiotic-resistant *Acinetobacter meningitis* in neurosurgical patients // *Neurosurgery* 1994; 35:851—855.
33. McBrien T.F., Stelling J.M. WHkNET; an information systems for monitoring antimicrobial resistance // *Emerging Infect. dis.*, 1995, vol.1, P.66—72.
34. Tenney J.H., Vlahov K., Sachman M., Kucker T.B. Wide variation in risk of wound infection found in clean neurosurgery. Implication for perioperative antibiotic prophylaxis // *J.Neurosurg.*, 1985, 62: 243—247.
35. Van Aken Maarten K. Risk factors for meningitis after transsphenoidal surgery // *Clin.Infect. Diseases*; 1997—25; 4; P.852—856.
36. Velasco E., Martins C.A., Goncalves V.M. et al. Risk factors for surgical wound infections development in head and neck surgery // *Rev.Hosp.Clin. Fac.Med.Sao Paulo*; 1995; 50:1:58—62.
37. Wilks K., Farrington M., Rubinstein K. // *Microbiology*. Blackwell Science, 1998:163—222, 289—293.
38. Zhao J.Z., Li J.S., Jang J., Zang J.T., He Q. Perioperative prophylaxis of ceftriaxon in neurosurgery // *Clinical Neurology and Neurosurgery*; 1995, 97 (4):285—289.

Особенности течения и антибиотикотерапии  
краніоцеребральних  
воспалительных осложнений  
у больных нейроонкологического профиля

Цимбалюк В.И., Ткачик И.П.

Авторы представили обзор случаев краніоцеребральных воспалительных осложнений, которые наблюдались у 31 больного в период с 1996 по 2000 г. Проведен ретроспективный анализ факторов риска, включающих интраоперационные, послеоперационные и связанные с состоянием организма больного. Определено, что наличие одного или двух факторов риска не влияет на эффективность антибактериальной терапии. Наличие мультифакторов риска (больше двух) негативно влияет на лечение. Больные нейроонкологического профиля, у которых в послеоперационный период отмечалось действие мультифакторов риска, относятся к группе высокого риска в связи с развитием осложнений, высокой летальностью и повышением стоимости лечения. По срокам возникновения в послеоперационный период доминирующие осложнения наблюдаются у 27 пациентов (87%) после 7 сут (средний срок — 10,2 сут.). Положительные результаты лечения наблюдались у 11 пациентов (40%). Более 80% случаев осложнений были вызваны грамотрицательными бактериями, в том числе у 37% (10 случаев) *Acinetobacter baumannii*.

Features of the course and antimicrobial  
therapy of postoperative craniocerebral  
pyoinflammatory complications in  
neurooncological patients

Tsybaliuk V.I., Tkachik I.P.

The authors review 31 cases of postoperative craniocerebral pyoinflammatory complications in neurooncological patients from 1996 to 2000. The retrospective analysis of the risk factors including intraoperative, postoperative factors and those intrinsic to infection was carried out. The presence of one or two risk factors had no appreciable effect on the results of antimicrobial therapy given to neurooncological patients. Multiple risk factors (more than two) led to a negative prognosis. The neurooncological patients having multiple risk factors presented the high risk group in the postoperative period because their condition was associated with serious morbidity and mortality as well as high cost of the therapy. Dominant were the complications developed in 27 patients (87%) within more than 7 days after operation (10,2 days at the average). Positive results of antimicrobial therapy were found in 11 patients (40%). Over 80% of infections were caused by Gram-negative bacteria, 37% of these by *Acinetobacter baumannii* (10 cases).