

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Под редакцией
В.П. Венцела



Prevention and Control of Nosocomial Infections

Edited by
Richard P. Wenzel, M.D.

Professor of Medicine and Preventive Medicine
Director, Division of Clinical Epidemiology
Department of Internal Medicine
Director, Hospital Epidemiology Program
University of Iowa Hospitals and Clinics
Iowa City, Iowa



WILLIAMS & WILKINS

Baltimore • London • Los Angeles • Sydney

Внутрибольничные инфекции

Под редакцией
Р. П. Венцела

*Перевод с английского
проф. Б. А. Годованного*



Москва: Медицина 1990

ББК 55.1

В60

УДК 616.9-0.22.369

*Издание рекомендовано для перевода
акад. АМН СССР В. И. Покровским,
президентом АМН СССР,
директором ЦНИИЭ МЗ СССР*

Внутрибольничные инфекции: Пер. с англ./Под ред.
В 60 Р. П. Венцела. — М.: Медицина, 1990. — 656 с.: ил.

ISBN 5-225-00496-2

ISBN 0-683-08923-4

Монография посвящена одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения — внутрибольничным (нозокомиальным) инфекциям. Рассматриваются этиологические факторы этих инфекций, механизмы их распространения и ущерб, наносимый бюджету здравоохранения. Специальные главы посвящены возникновению вспышек внутрибольничных инфекций в терапевтических, хирургических, глазных отделениях, в домах-интернатах для престарелых и инвалидов и т. п. Особое внимание уделяется внутрибольничным инфекциям в родильных домах и педиатрических отделениях. Подробно рассматриваются методы борьбы с внутрибольничными инфекциями в больницах разного профиля.

Для эпидемиологов, инфекционистов, хирургов, терапевтов, педиатров.

В $\frac{4108060000-249}{039(01)-90}$ 127—90

ББК 55.1

ISBN 5-225-00496-2

ISBN 0-683-08923-4

© 1987 Williams & Wilkins

© Перевод на русский язык.
Издательство «Медицина»
Москва, 1990

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВИЭФ— встречный иммуноэлектрофорез
ДС— дифтерийно-столбнячный анатоксин
ИМП— инфекция мочевыводящих путей
ИФ— иммунофлюоресценция
ИФА— иммуноферментный анализ
КОЕ— колониобразующая единица
КУБ— кислотоустойчивые бактерии
МБК— минимальная бактерицидная концентрация
МВП— мочевыводящие пути
ПОЗВП— программа охраны здоровья больничного персонала
ПМК— псевдомембранозный колит
РСВ— респираторный синцитиальный вирус
СПИД— синдром приобретенного иммунодефицита
ЦББ— Центры по борьбе с болезнями
ЦМВ— цитомегаловирус
LT— термолабильный энтеротоксин
MMR— вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи
MRSA— метициллин-резистентный штамм
NANB— гепатит ни А ни В
NNIS— Национальное изучение проблемы внутрибольничных инфекций
ST— термостабильный энтеротоксин
PPD— очищенный белковый дериват туберкулина

**РЕДКАЯ ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИНФЕКЦИЙ: ГЛАЗА
И ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА**

Дж. Е. Пикок (J. E. Peacock)

В категорию «прочих внутрибольничных инфекций», составляющую менее 4% всех внутрибольничных инфекционных заболеваний, входят инфекционные поражения глаз и центральной нервной системы. Несмотря на относительно небольшое абсолютное число случаев подобных инфекций, они имеют большое клиническое значение, так как поражают один из важнейших сенсорных органов, нередко оказывают тяжелейшие воздействия на комплексную функцию центральной нервной системы и могут вызывать длительные заболевания и приводить к инвалидности. Однако, несмотря на большое клиническое и экономическое значение этих инфекций, они лишь кратко упоминаются (или вообще не рассматриваются) во многих современных публикациях, посвященных внутрибольничным инфекциям [2—4]. Отсюда недостаточный объем информации о таких аспектах этих инфекций, как частота заболеваний, фактор риска, показатели заболеваемости и смертности и рекомендуемые меры профилактики. В этой главе предлагается классификация этих инфекций, рекомендуемая в практических целях, рассматриваются диагностические критерии; анализируются данные о частоте подобных заболеваний и имеющиеся сведения об этиологических факторах — патогенных микробах. Кроме того, в главу включены критическая оценка данных по эпидемиологии указанных инфекций, сведения о факторах риска и мерах профилактики и борьбы с этими заболеваниями.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ГЛАЗ

Согласно имеющимся статистическим данным, показатель частоты внутрибольничных инфекций глаз составляет 3,6—4,7 случая заболеваний на 10 000 выписавшихся из стационара, что в сумме дает менее 1% всех внутрибольничных инфекций [5]. Частота внутрибольничных инфекций глаз существенно варьирует между разными отделениями больницы.

Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечаются в отделениях для грудных детей (20,2—22,1 на 10 000 выписавшихся) и в педиатрических отделениях (3,8—6,3 на 10 000 выписавшихся) [5]. Среди патогенных возбудителей инфекций преобладают коагулазонегативные стафилококки (22% всех выделенных штаммов), *Staphylococcus aureus* (19% всех штаммов) и *Pseudomonas aeruginosa* (9% выделенных штаммов). Если учесть, что этим инфекциям, как правило, уделяется недостаточное внимание и что они нередко вообще не регистрируются в историях болезни, то не подлежит сомнению, что цифры, отражающие частоту госпитальных инфекций глаз, являются заниженными и не отражают действительных масштабов данных заболеваний.

Классификация инфекций

Внутрибольничные инфекции глаз можно разделить на две категории: а) инфекции, возникающие после хирургических вмешательств, и б) инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами.

Инфекции, возникающие после хирургических вмешательств. В табл. 47 показаны три основные категории таких инфекций. Обращает на себя внимание тот факт, что в данном списке отсутствуют раневые инфекции и поверхностные инфекции, такие как кератоконъюнктивит.

Эти заболевания чрезвычайно редко встречаются среди послеоперационных инфекционных осложнений, что объясняется применением антибиотиков местного и/или общего назначения при большинстве хирургических операций на глазах. Следует отметить, что выявление и диагностика послеоперационных внутрибольничных инфекций глаз в основном осуществляются практическими офтальмологами.

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами. Как видно из табл. 47, такие инфекции можно разделить на четыре основных категории. Они могут поражать вспомогательные анатомические структуры глаза, например веки (блефарит), наружные поверхности глаза (кератит, конъюнктивит) или внутриглазные полости (эндофтальмит) (рис. 6). Панеофтальмит, рассматриваемый как распространенные эндофтальмита тенонову капсулу или мягкие ткани глазницы, не классифицируется как самостоятельная нозологическая единица. Инфекции сосудистой оболочки глаза, сетчатки и зрительного нерва, хотя и имеющие иногда внутрибольничное происхождение, тем не менее встречаются достаточно редко, и поэтому они не включены в таблицу. Следует отметить, что внутрибольничные инфекции глаз обычно возникают не в глазном, а в других отделениях больницы, и с

Т а б л и ц а 47. Послеоперационные инфекции глаз

Тип инфекции	Клинические критерии для постановки диагноза	Основные возбудители
Послеоперационный дакриоцистит	Острый — боль, покраснение и отечность слезного мешка и его кожного покрова Хронический — слезотечение на пораженной стороне и гнойные выделения	<i>S. pneumoniae</i> , staphylococci, <i>P. aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> , staphylococci, <i>P. aeruginosa</i> , <i>Candida</i> sp., atypical mycobacteria
Эписклерит	Боль в глазах, выделения, гиперемия конъюнктив, субконъюнктивальные кровоизлияния, кровь в слезной жидкости и/или образование фистулы, сопровождающееся сглаживанием внутренней складки или выпячиванием (или обнажением) имплантата	<i>S. epidermidis</i> , грамотрицательные энтеробактерии
Эндофтальмит	Боль в глазах, отечность и покраснение верхнего века, хемоз, отечность роговицы, гипопион, исчезновение рефлекса на красный цвет и/или снижение восприятия света и остроты зрения	Стафилококки, грамотрицательные энтеробактерии, грибы
Блефарит, не связанный с хирургическим вмешательством	Чувство жжения, зуд, слезотечение, местное раздражение, образование корок, отечность век, некротические поражения	Стафилококки, стрептококки, <i>P. aeruginosa</i>
Конъюнктивит	Раздражение глаз (покраснение, отечность и гиперемия); гнойно-слизистые выделения; светобоязнь; ощущение инородного тела; образование ложных пленок	Стафилококки, стрептококки, <i>Haemophilus</i> sp., <i>Neisseria</i> sp., <i>Chlamydia</i> , вирусы
Кератит	Боли в роговице и вокруг глазницы, ощущение инородного тела, слезотечение, гиперемия вокруг лимба роговицы и хемоз, обильные выделения, ухудшение зрения, помутнение роговицы, воспалительная реакция в передней камере	Стафилококки, стрептококки, грамотрицательные энтеробактерии, грибы, вирусы

ними прежде всего сталкиваются не офтальмологи, а врачи других специальностей, часто не знакомые с болезнями глаз и их симптомами. С этим фактом в значительной мере связаны неполное выявление, гиподиагностика и ограниченная информация об этих инфекциях.

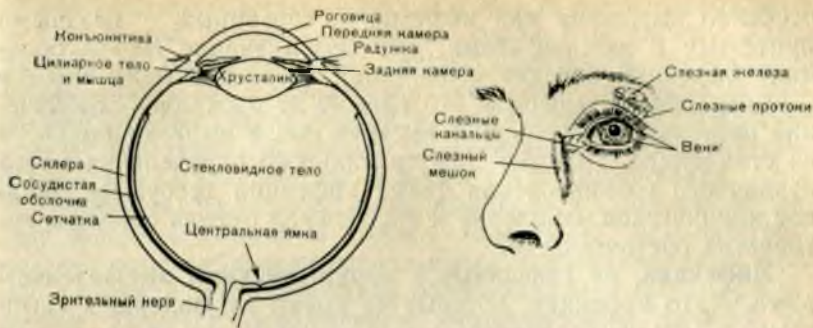


Рис. 6. Анатомия глаза. Слева — схема поперечного разреза глаза. Справа — глаз и связанные с ним структуры.

Диагностические критерии

Клинические проявления рассматриваемых глазных инфекций в целом являются достаточно отчетливыми для того, чтобы на их основе можно было поставить диагноз (даже при отсутствии результатов микробиологических исследований). Таким образом, диагностические критерии, используемые для выявления и регистрации глазных заболеваний, в основном носят клинический характер, хотя в некоторых случаях для окончательного подтверждения клинического диагноза могут потребоваться специализированные офтальмологические исследования. Хотя определение микробной этиологии процесса не является абсолютным требованием для постановки диагноза, в ряде случаев оно представляется весьма целесообразным, так как некоторые клинические формы заболеваний (например, конъюнктивит или эндофтальмит) иногда имеют неинфекционный характер.

Инфекцию, связанную с хирургическим вмешательством, можно условно определить как любую клинически выраженную инфекцию, возникшую в послеоперационном периоде и, видимо, имеющую связь с предшествующей хирургической процедурой. Понятие «послеоперационный период» обычно охватывает не только время пребывания больного в больнице после операции, но и 10—14 дней после выписки. Следует, однако, иметь в виду, что длительность инкубационного периода послеоперационного инфекционного осложнения часто варьирует и остается неизвестной и что на нее в значительной мере влияют такие факторы, как применение антибиотиков в период проведения операции, вирулентность возбудителя, величина инфицирующей дозы и место внедрения инфекции, состояние тканей и природная сопротивляемость организма больного. Вариабельность инкубационного периода

особенно выражена при инфекциях, связанных с глазными протезами и имплантатами. Эти возникающие еще в больнице инфекции нередко отличаются настолько медленным и бессимптомным течением, что внешне не проявляются в течение нескольких недель или месяцев после выписки больного из стационара. Поэтому для правильного определения места первичного возникновения таких инфекций требуются здоровое клиническое мышление и тщательная оценка эпидемиологических обстоятельств.

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами, — это инфекции, которые не имеют ни малейших симптомов в момент госпитализации и проявляются не ранее, чем через 48—72 ч после поступления больного в стационар. Глазные инфекции, появляющиеся на протяжении 10—14 дней после выписки из больницы, также должны рассматриваться как внутрибольничные (кроме тех случаев, когда это опровергается эпидемиологическими данными).

Клинические критерии для диагностики разных типов внутрибольничных инфекций глаз представлены в табл. 47 [6]. Ввиду того что многие анатомические структуры, пораженные инфекционным процессом, близко примыкают друг к другу, глазные инфекции в ряде случаев имеют смешанный характер (блефароконъюнктивит, кератоконъюнктивит и т. п.).

Клинические аспекты, частота, микробы-возбудители

Послеоперационные инфекции

Дакриоцистит. Инфекция слезного мешка чаще всего возникает как осложнение при дакриоцисториностомии (ДЦР), особенно когда во время этой операции в целях дренажа имплантируются силиконовые трубки-протезы [7]. Послеоперационный дакриоцистит обычно имеет медленное и бессимптомное начало, а в дальнейшем характеризуется хроническим течением. Основным клиническим симптомом инфекции является усиленное слезотечение на пораженной стороне, часто сопровождающееся выделением слизисто-гнойных секретов из конъюнктивального отверстия [6]. Истинная частота этого заболевания остается неизвестной, однако, судя по опубликованным сообщениям, она невелика. К числу основных этиологических факторов относятся *Streptococcus pneumoniae*, стафилококки и грамотрицательные энтеробактерии [6]. Несколько реже возбудителями инфекции бывают условно-патогенные микроорганизмы, например *Candida sp.*, и быстрорастущие атипичные микобактерии [6, 8]. Во время одной вспышки дакриоцистита (4 больных, перенесших операцию ДЦР) было выявлено, что возбудителями инфекции являлись

штаммы *Mycobacterium chelonae* [8]. Ввиду той потенциальной роли, которую играют различные грибы и атипичные микобактерии в возникновении данного синдрома, необходимо придерживаться следующей тактики: если с помощью рутинных бактериологических процедур не удастся выявить возможных возбудителей, то следует применить в диагностических целях специальные методы окраски и культивирования.

Эписклерит. Эписклеральная инфекция, клинически характеризующаяся болями в глазах, гиперемией конъюнктивы, выделениями, субконъюнктивальными кровоизлияниями, кровью в слезной жидкости и/или образованием фистул [9], в основном является осложнением хирургического лечения отслойки сетчатки методом склеральных выпячиваний [10]. В ходе этой операции восстановление контакта между сосудистой оболочкой и сетчаткой достигается за счет образования склеральных выемок путем помещения эписклеральных силиконовых имплантатов; после этого с помощью криогенного воздействия или диатермии достигается хориоретинальная адгезия вокруг места разреза [10]. Инфекционные осложнения этой процедуры могут быть либо интраокулярными (эндофталмит), либо экстраокулярными (эписклерит). Осложнения первого типа встречаются крайне редко [12, 13]. Внешние послеоперационные инфекции (эписклерит) обычно бывают связаны с силиконовыми имплантатами; они могут проявляться через несколько недель после операции. Наряду с указанными выше клиническими проявлениями, при детальном офтальмологическом исследовании могут быть выявлены такие признаки, как сглаживание внутренней складки, образование гранулемы и/или выпячивание или обнажение имплантата [9].

Согласно материалам опубликованных сообщений [9, 13—15], частота возникновения инфекционного эписклерита после оперативного лечения отслойки сетчатки колеблется от 0,24 до 4%. Ввиду того что при проведении операций, описанных в данных сообщениях, применялись антибиотики и/или импрегнированные антибиотиками имплантаты, истинную частоту инфекционных осложнений при отсутствии антибиотикопрофилактики установить достаточно трудно.

Преобладающим видом возбудителей в большинстве случаев инфекционного эписклерита является *Staphylococcus epidermidis* [9, 15], в значительном проценте случаев выделяются также *S. aureus* и различные грамотрицательные бактерии.

Эндофталмит. Наиболее тяжелым осложнением в глазной хирургии по-прежнему остается послеоперационный эндофталмит. Симптомы и признаки этого осложнения разнообразны, но они обычно появляются в течение 24—72 ч после

операции [10, 16]. Одним из первых симптомов развития эндофтальмита нередко является боль в глазах, особенно если она повторно возникает после предшествующего безболезненного периода [10, 16]. Вскоре после этого могут появиться дополнительные симптомы, такие как снижение остроты зрения, прогрессирующее снижение светоощущения, отечность и покраснение верхнего века, выраженный хемоз с гиперемией, гипопион передней камеры, помутнение стекловидного тела и исчезновение «красного» рефлекса [10, 16]. В некоторых случаях, особенно при инфекциях, вызванных грибами или менее вирулентными микроорганизмами, эти симптомы могут быть менее типичными или же могут появляться в более поздние сроки [10, 16]. Подострый или замедленный эндофтальмит может также наблюдаться у больных, которым во время операции вводили антибиотики, у лиц, которым после операции назначали местно кортикостероиды, а также у больных с мацерирующимися пузырьками на конъюнктиве [16].

Начавшаяся инфекция обычно имеет тенденцию к неуклонному прогрессированию. Для того, чтобы сохранить зрение в пораженном глазе, требуются быстрая и точная диагностика заболевания и срочное лечение. Поэтому при любом подозрении на эндофтальмит следует провести парацентез передней камеры или аспирацию стекловидного тела с целью выявления специфической микробной этиологии заболевания [10, 16]. Окончательное решение о характере терапии может быть после этого принято на основании изучения окрашенных мазков и результатов бактериологического исследования.

В ряде обзоров отмечается, что общая частота инфекционного эндофтальмита после внутриглазных операций составляет от 0,05 до 0,5%, т. е. приблизительно 1—2 случая на 1000 операций [10, 16, 17]. Хотя эндофтальмит чаще всего возникает после операций по поводу катаракты, это инфекционное осложнение может появляться после любой офтальмологической операции [18]. Показатели частоты послеоперационного эндофтальмита после разных типов хирургических вмешательств на глазах суммированы в табл. 48 [17, 18—28]. Следует отметить, что эндофтальмит, возникающий после операций по поводу глаукомы, часто представляет собой позднее осложнение, не всегда имеющее внутрибольничное происхождение [10]. Образование свища, связывающего переднюю камеру глаза с субконъюнктивальным пространством, способствует проникновению во внутриглазные полости экзогенной конъюнктивальной микрофлоры. Последняя может иметь как госпитальное, так и внебольничное происхождение.

Этиологические факторы эндофтальмита весьма многочисленны (см. табл. 48); наиболее часто при этом выделяются стафилококки, *Proteus* sp. и *P. aeruginosa* [16, 18, 29]. Иногда

Таблица 48. Послеоперационный эндофтальмит

Вид процедуры	Отношение числа случаев инфекции к числу процедур	Процент	Микробы-возбудители	Источник литературы, %
Удаление катаракты	417/118 755	0,35	Стафилококки Грамотрицательные энтеробактерии Грибы	17, 19—22
Внутриглазная имплантация хрусталика	13/4397	0,3	Те же микробы, которые указаны выше	23, 24
Витрэктомия (pars plana)	3/1500	0,2	Стафилококки Стрептококки	25
Пенетрирующая кератопластика	4/1876	0,2	Стрептококки Стафилококки Грамотрицательные бактерии	26
Процедуры фильтрации при глаукоме	18/497	3,6	Стафилококки Дифтероиды Грамотрицательные бактерии	27, 28

высеваются также различные грибы [10, 16, 17, 29], которые в отдельных случаях вызывают «эксплозивные» вспышки, имеющие тяжелейшие клинические последствия [30, 31].

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами

Блефарит. Инфекция век может быть следствием местных факторов (таких как локальное раздражение или травма, закупорка сальных желез век и т. п.) или метастатическим осложнением диссеминированных гематогенных инфекций [6, 32]. Клиническими проявлениями блефарита являются отечность и гиперемия краев век, сопровождающиеся образованием корок у ресниц и в медиальном углу глаза. К числу сопутствующих симптомов в этих случаях могут относиться чувство жжения, сильный зуд, постоянное слезотечение, местное раздражение и слабо выраженная светобоязнь [6]. Большинство внутрибольничных случаев блефарита имеет метастатическое происхождение и протекает в острой или подострой форме. Ввиду указанного метастатического характера блефарита глазные симптомы и признаки часто вуалируются сопутствующими общими проявлениями инфекции. Тем не менее если местная инфекция, особенно вызванная вирулентными возбудителями (такими как *Pseudomonas*) [32—34], остается нераспознанной и не подвергается лечению, то процесс может резко прогрессировать и закончиться полным нек-

розом век и панофтальмитом. Особенно тяжелые проявления метастатического блефарита могут наблюдаться у больных с нарушениями иммунитета [33, 34].

На основании имеющихся данных невозможно оценить истинную частоту внутрибольничного блефарита; однако отдельные сообщения, опубликованные в литературе, свидетельствуют о том, что блефарит можно считать хотя и не широко распространенным, но достаточно часто встречающимся осложнением. К числу основных возбудителей этого заболевания относятся стафилококки и различные грамотрицательные бактерии, например *P. aeruginosa* [6]. Спорадические случаи блефарита могут быть вызваны некоторыми герпесвирусами, особенно вирусом простого герпеса и вирусом ветряной оспы — опоясывающего лишая.

Конъюнктивит. Вероятно, наиболее часто встречающейся внутрибольничной инфекцией глаз, не связанной с хирургическими вмешательствами, является конъюнктивит [35]. Патогенез большинства случаев инфекционного конъюнктивита носит локальный характер: заболевание возникает в тех случаях, когда факторы местной невосприимчивости (слезотечение, лизоцим, IgA-антитела, фагоцитирующие клетки) не могут противостоять таким факторам, как достаточная инфицирующая доза возбудителя, высокая степень его вирулентности или отягчающие внешние факторы (инородные тела, травма, сопутствующие заболевания). Инфекция, как правило, бывает односторонней, но она может распространяться и поражать второй глаз. Поскольку поверхностный эпителий век постоянно находится в контакте с эпителием конъюнктивы и роговицы, конъюнктивит нередко сопровождается блефаритом и/или кератитом [6]. Основным симптомом острого конъюнктивита является резкое покраснение глаза [6, 35]. К другим заметным клиническим проявлениям заболевания относятся хемоз, отечность века и появляющиеся в разных количествах выделения серозного или гнойного характера [6, 35]. Отмечаются также некоторые сопутствующие симптомы, такие как чувство местного раздражения (ощущение инородного тела), умеренно выраженная светобоязнь и неясное («мутное») зрение, что связано с выделением экссудата [6, 35].

Среди различных типов внутрибольничных конъюнктивитов чаще всего встречается офтальмия новорожденных [18]. Хотя диагноз этого заболевания может быть поставлен в любое время на протяжении первых 28 дней жизни [6], большинство случаев этой инфекции выявляется в течение первых 14 дней после рождения [18], и поэтому офтальмия новорожденных может быть с достаточными основаниями отнесена к внутрибольничным инфекциям.

Описаны отдельные вспышки внутрибольничного конъюн-

ктивита [36—38]; их следует упомянуть в связи с тем, что они могут возникать при рутинных процедурах ухода за глазами. Большинство таких вспышек имеет вирусную этиологию и появляется в тех случаях, когда внебольничные эпидемии болезни распространяются на больницы [37].

Общая оценка частоты случаев внутрибольничного конъюнктивита представляет собой трудную задачу. Данные, полученные в ходе Национального изучения внутрибольничных инфекций (NNIS), проведенного Центрами по борьбе с болезнями (ЦББ), свидетельствуют о том, что показатель частоты внутрибольничных поверхностных инфекций глаз (в основном конъюнктивита) составляет приблизительно 3,6 на 10 000 выписавшихся из стационара. Этот показатель существенно варьирует: в отделении для грудных детей он равен 22,1, в гинекологическом отделении — 0,1, а в педиатрическом и терапевтическом отделениях — соответственно 3,8 и 2,4 [5]. Имеются основания считать, что большинство случаев поверхностных инфекций глаз в отделениях для грудных детей представлено офтальмией новорожденных: согласно проведенной оценке, соответствующий показатель равен 2 на 1000 выписанных из стационара. В ходе других обследований были выявлены сходные, хотя и несколько более высокие, показатели конъюнктивита у новорожденных [39, 40]. Другие типы внутрибольничного конъюнктивита обычно протекают в виде спорадических заболеваний; точную оценку их распространения провести не удается. Установлено, однако, что при эпидемиях вирусного конъюнктивита показатель частоты рецидивов составляет 10% [41].

Виды микробов — возбудителей внутрибольничного конъюнктивита широко варьируют: к их числу относятся вирусы, *Chlamydia*, стафилококки, *N. gonorrhoeae* и многие другие бактерии, например *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Haemophilus influenzae* [6, 18]. Полагают, что три последних вида бактерий и стафилококки вызывают подавляющее большинство случаев острого конъюнктивита [6, 18]. Показано, что *Chlamidia trachomatis* — основной этиологический фактор офтальмии новорожденных; этот возбудитель выделяется в 25—40% лабораторно подтвержденных случаев заболеваний [39, 40]. В отличие от этого *N. gonorrhoeae* выделяется только в 3—15% случаев болезни [39, 40]. В промышленно развитых странах адаптированные показатели поражения этими двумя видами патогенных микробов составляют 0,4 на 1000 выписанных из стационара для *N. gonorrhoeae* и 1,4 на 1000 — для *C. trachomatis* [5, 42, 43]. Что касается вирусов как возбудителей внутрибольничного конъюнктивита, то большинство эпидемических вспышек бывает вызвано аденовирусами (преимущественно типов 3 и 8) [6, 37]. В то же время спорадиче-

ские случаи заболеваний часто бывают вызваны вирусом простого герпеса или вирусом ветряной оспы — опоясывающего лишая (особенно, когда речь идет о рецидивирующих инфекциях) [6].

Кератит. Инфекции роговицы могут возникать самостоятельно или на фоне сопутствующих инфекций век или конъюнктивы. Хотя клинические разновидности кератита значительно варьируют, можно считать, что чаще всего встречаются язвенные поражения и инфильтраты стромы роговицы [6]. Большинство случаев инфекции являются локальными по своему патогенезу: они бывают следствием прямого проникновения патогенных микробов или реактивации латентных вирусов в гассеровом ганглии. Клинические проявления кератита многообразны; они в известной мере зависят от типа клинической инфекции и ее анатомической локализации. Наиболее частый симптом инфекции — болезненность, которая нередко усиливается в результате движения век над роговицей; к числу других часто встречающихся симптомов относятся разные степени снижения зрения, рефлекторное слезотечение и блефароспазм [44]. В отличие от конъюнктивита выделения при кератите наблюдаются сравнительно редко (если не считать случаев гнойных изъязвлений роговицы). Первым, хотя и слабо выраженным, признаком кератита является помутнение роговицы, часто сопровождающееся цилиарной гиперемией [44]. Уже в начальной стадии заболевания могут появляться локальные дефекты эпителия; при отсутствии лечения эти дефекты могут быстро превращаться в язвы с последующей их перфорацией. Нередко наблюдается сопутствующее внутриглазное воспаление, а у отдельных больных развивается гипопион [44]. Как отмечено в некоторых сообщениях, внутрибольничный кератит часто возникает у больных, находящихся в тяжелом состоянии; при этом во многих случаях появляется потребность в назначении успокаивающих средств [45, 46].

Истинная заболеваемость внутрибольничным кератитом остается неизвестной. Изучение внутрибольничных болезней глаз у больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии [46], показало общий показатель частоты глазных инфекций (главным образом кератита), равный 1,3%. У больных с интубацией этот показатель повышался до 3%. Наиболее высокий показатель (до 14%) отмечался у больных с инфекциями дыхательных путей, подвергшихся процедуре интубации.

В 65—90% случаев кератита этиологическими факторами заболевания являются бактерии: чаще всего встречаются такие патогенные возбудители, как *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и *Moraxella* [6, 44]. Из 12 больных отделения интенсивной терапии, получавших успокаивающие средства

[45, 46], этиологическим фактором заболевания у 6 человек были бактерии *Pseudomonas*. К числу вирусов — возбудителей кератита относятся вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы — опоясывающего лишая и аденовирусы [44]. В 20—35% случаев возбудителями кератита бывают грибы — чаще всего *Fusarium solani* [44]. В отдельных случаях (особенно у больных с иммунодефицитом) этиологическими агентами кератита могут быть *Aspergillus* и *Candida* [47, 48].

Эндофтальмит. Внутриглазная инфекция, не связанная с предшествующими операциями на глазах, может возникать путем контактного распространения из экстраокулярных очагов воспаления (например, при кератите) или в результате гематогенного распространения из отдаленных очагов инфекции [49]. При внезапном развитии эндофтальмита (хотя глаз не был травмирован и не подвергался хирургическим вмешательствам), возникает предположение о гематогенном распространении возбудителей из отдаленного очага инфекции [49, 50]. Клиническая картина заболевания в этих случаях сходна с таковой, наблюдающейся при послеоперационном эндофтальмите, за исключением того, что при этом обычно поражается задний сегмент глаза, больные часто находятся в тяжелом состоянии и у них нередко появляются признаки подавления иммунитета [49].

Особую категорию гематогенного (эндогенного) эндофтальмита составляют заболевания, вызванные грибами, особенно *Candida* [49, 51]. У большинства больных с эндогенным грибковым эндофтальмитом поражение глаза может быть первым или даже единственным проявлением диссеминированного грибкового заболевания [49]. Первичным симптомом, как правило, является снижение остроты зрения. При объективном обследовании обычно выявляется преретинальное помутнение стекловидного тела, которое в течение последующих нескольких дней быстро прогрессирует и сопровождается образованием пенистых белых экссудатов в стекловидном теле непосредственно впереди сетчатки [49, 51]. В таких случаях для сохранения зрения требуется срочное терапевтическое лечение.

Другой вариант эндогенного эндофтальмита, обычно появляющийся у стационарных (чаще всего иммунодепрессивных) больных, — это цитомегаловирусный ретинит [49, 52]. Данное заболевание наиболее часто встречается у больных с тяжелым нарушением иммунитета, например у реципиентов пересаженных органов или у больных с синдромом приобретенного иммунодефицита [53, 54]. Первичными симптомами заболевания в этих случаях обычно бывают нарушение зрения («помутнение») и появление скотом, не сопровождающееся болями [49.] При исследовании глазного дна обычно выявляются

отечность сетчатки, рассеянные кровоизлияния в сетчатке, желтовато-белые экссудаты, а также истончение сосудов и образование муфт вокруг них. Все эти признаки имеют диагностическое значение [49, 52, 53].

Определение частоты эндогенного, не связанного с хирургическими вмешательствами эндофтальмита представляет собой достаточно трудную задачу. Случаи эндофтальмита бактериальной этиологии нередко возникают спорадически в качестве непрогнозируемого осложнения бактериемии. Гематогенный бактериальный эндофтальмит чаще всего бывает связан с рядом конкретных заболеваний, таких как острый бактериальный эндокардит, инфекции брюшной полости или инфекционное поражение центральной нервной системы [50, 55]. В одной из работ [56] сообщалось, что из общего числа 28 наркоманов (потребителей героина) с острым бактериальным эндокардитом у трех человек (общий показатель 11%) развился метастатический эндофтальмит. Эндогенный грибковый эндофтальмит также обычно появляется спорадически, хотя это заболевание обычно возникает у определенных категорий больных — леченных антибиотиками широкого спектра, у получающих избыточное парентеральное питание [57] и у больных с резко выраженным подавлением иммунитета [49]. Как было отмечено выше, вирусный ретинит, как правило, возникает почти исключительно у больных с резко подавленным иммунитетом. При проспективном обследовании 39 больных, получавших аллогенные трансплантаты почки, была выявлена 5% частота острого посттрансплантационного цитомегаловирусного ретинита [58].

Основными возбудителями эндогенного внутрибольничного эндофтальмита бактериальной этиологии являются стафилококки, другие грамположительные кокки и грамотрицательные бактерии (особенно *Proteus sp.* и *P. aeruginosa*) [6, 18, 49, 50]. Преобладающими возбудителями грибковой этиологии являются *Candida*, а также грибы *Aspergillus* [49, 50]. Из возбудителей вирусной этиологии чаще всего выделяется цитомегаловирус, хотя в отдельных случаях встречаются также вирусы простого герпеса, ветряной оспы — опоясывающего лишая и кори [49].

Эпидемиология инфекционных осложнений

Послеоперационные инфекции

Как отмечено в обзорах O'Day [10] и Jaffe [1, 7], у больных, подвергавшихся операциям на глазах, могут быть четыре потенциальных источника инфекции: а) возбудители, передающиеся воздушным путем; б) контаминированные ткани; в) контаминированные жидкости и г) контаминированные инстру-

менты и имплантаты. Хотя теоретически микроорганизмы, находящиеся в воздухе операционных помещений, могут создавать определенную опасность инфицирования операционных ран [60], имеющиеся данные не подтверждают существенной роли этого фактора в возникновении послеоперационных глазных инфекций [17, 20]. В отличие от этого наличие потенциально патогенных микроорганизмов у краев век и в конъюнктивальных выделениях создает очевидную угрозу послеоперационных инфекций [61]. Роль этих «контаминированных тканей» (т. е. краев век и конъюнктив) в патогенезе послеоперационных глазных инфекций была в последнее время подтверждена результатами ряда исследований [19, 62]. В ходе этих наблюдений было показано, что снижение перед операцией микробной обсемененности или устранение потенциальных патогенных возбудителей из конъюнктивального мешка приводит к уменьшению показателей послеоперационных инфекций [62]. Резервуарами послеоперационных глазных инфекций могут быть также контаминированные жидкости (например, глазные капли, жидкие лекарства, жидкости для орошения, дезинфектанты тканей и т. п.); этому фактору следует уделять особое внимание при появлении групповых инфекций [17, 61, 62]. И наконец, следует упомянуть о том, что роль контаминированных инструментов и хирургических материалов в возникновении послеоперационных глазных инфекций была продемонстрирована в ходе обследования нескольких вспышек эндофтальмита, связанных с имплантацией контаминированных хрусталиков [30, 31, 64]. Факторами развития эндофтальмита могут быть также предназначенные для имплантации роговицы трупов, хранящиеся в контаминированных средах [65].

В табл. 49 представлены обобщенные данные о различных офтальмологических хирургических процедурах, связанных с ними инфекционных осложнениях и возможных факторах, предрасполагающих к развитию инфекции. Кроме того, развитию бактериального эндофтальмита могут способствовать различные послеоперационные осложнения, такие как подтекание ран, неожиданное появление пузырьков с серозной жидкостью, синдромы поражения стекловидного тела, нагноение глубоких швов, врастание эпителия и нагноение остатков вещества хрусталика [49].

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами

Возбудителями внутрибольничных глазных инфекций, не связанных с хирургическими вмешательствами, являются экзогенные микроорганизмы, попадающие в глаз в результате прямого контакта, или эндогенные микробы, в норме обитающие

Т а б л и ц а 49. Факторы риска, предрасполагающие к развитию послеоперационных глазных инфекций

Офтальмологическая процедура (операция)	Инфекционное осложнение	Предрасполагающие факторы риска	Источник литературы, №
Дакриоцисториностомия	Дакриоцистит Кератит Конъюнктивит	Сопутствующая имплантация силистиковых отводных трубок?	8
Операция по поводу отслойки сетчатки (склеральные складки)	Эписклерит	Выявление патогенных бактерий при бактериологическом исследовании секретов конъюнктивы перед операцией Применение твердых силиконовых имплантатов Использование множественных (а не единичных) губок во время операции	9, 15
Удаление катаракты	Эндофтальмит	Повторные операции Выявление патогенных бактерий при бактериологическом исследовании секретов конъюнктивы перед операцией Экстракапсулярная экстракция Вторичное рассеечение катаракты дисцизионной иглой Поражение стекловидного тела?	17, 19—21
Внутриглазная имплантация хрусталика	Эндофтальмит	Не выявлены	23, 24
Витрэктомия	Эндофтальмит	Не выявлены	25
Кератопластика	Эндофтальмит	Положительный результат бактериологического исследования донорской ткани	26
Операция по поводу глаукомы (процедуры фильтрация)	Эндофтальмит	Переднее рассеечение поверхностного склерального имплантата Процедуры трефинации	27, 28

в тканях глаза или заносимые в глаз различными путями из других мест (путем прямого контакта, воздушно-капельным путем или в результате гематогенной диссеминации). Прямой контактный перенос экзогенных микробов в глаз обычно происходит через руки медицинских работников, однако в отдельных случаях развитию инфекции может также способствовать контакт с контаминированными поверхностями слизистых оболочек (как это, например, бывает при офтальмии новорожденных) или с контаминированными приборами или растворами. Эндогенные микробы, в норме обитающие вдоль краев век и в конъюнктивальных секретах, могут становиться потен-

циальными патогенными возбудителями при травмах или высыхании роговицы. Патогенные микробы, присутствующие в секретах или других участках тела, могут быть случайно занесены в глаз в результате прямого контактного или воздушно-капельного распространения. Близкое расположение полости носа и ротоглотки способствует переносу микробов из секретов передней части глотки и дыхательных путей в глаз (особенно у больных с частичным нарушением сознания). И наконец, следует отметить, что патогенные микробы, вызывающие инфекционные процессы в других участках тела, могут переноситься с током крови в глаз, а также вызывать метастатические глазные инфекции.

В отношении некоторых видов глазных инфекций, не связанных с хирургическими вмешательствами, выявлены определенные факторы риска инфицирования. Внутрибольничный блефарит особенно часто встречается у больных с подавленным иммунитетом; в этом случае заболевание возникает в результате метастатического гематогенного переноса из какого-либо воспалительного очага [32—34]. При изучении конъюнктивита новорожденных было отмечено значение расовой принадлежности; например, у негритянских детей хламидиальный конъюнктивит встречался достоверно чаще, чем у новорожденных белой расы [40]. Развитие гонококкового конъюнктивита коррелировало только с длительными разрывами плодных оболочек [40]. Что касается возникновения внутрибольничного вирусного конъюнктивита, то в этом случае не было выявлено никаких определенных факторов риска, за исключением контактного воздействия инфекционных агентов [37, 38]. Результаты обследования больных с внутрибольничными язвами роговицы показали, что наибольшей опасности появления этих осложнений подвергаются тяжелобольные отделений интенсивной терапии, получающие различные наркотические препараты [45, 46]. К числу предрасполагающих факторов в этих случаях относятся сниженный уровень сознания, препятствующий достаточной произвольной защите глаз; подавление или отсутствие роговичных рефлексов; трахеостомия или интубация; обильные секреты дыхательных путей, содержащие патогенных возбудителей, и некоторые процедуры, связанные с дыхательными путями (например, отсасывание секретов из трахеи) [45, 46]. Hilton и сотр. [46] установили, что бактериальное обсеменение при отсасывании трахеальных секретов бывает более значительным у больных с обильными секретами, чем у больных с небольшим количеством секретов. Эти исследователи объяснили преимущественное поражение левого глаза у большинства больных тем, что медицинские работники, выполняющие процедуры правой рукой, обычно переносят использованные отсасывающие ка-

тетеры по траектории, пересекающей по диагонали лицо больного; вследствие этого бактерии могут непосредственно падать в незащищенный левый глаз, который в этот момент часто бывает открытым. Изучение эндогенного эндофтальмита проводилось преимущественно на контингентах больных, у которых это заболевание было вызвано грибами *Candida*. Как правило, такие больные обычно имели в анамнезе заболевания желудочно-кишечного тракта или желчевыводящих путей, недавно проведенную хирургическую операцию, длительное применение внутривенных катетеров, недавно перенесенный бактериальный сепсис и интенсивное лечение антибиотиками широкого спектра действия [51]. По данным Henderson и сотр. [57], развитие эндофтальмита, вызванного *Candida*, статистически коррелировало только с кровоизлияниями в желудочно-кишечном тракте. К числу других предрасполагающих факторов, выявленных этими исследователями, относились применение центрального венозного катетера или катетера Swan-Ganz, кандидоз кожи и слизистых оболочек и подтвержденная кандидемия [57]. Установлено [52, 53], что оппортунистический вирусный ретинит возникает почти исключительно у больных с резко подавленным иммунитетом (преимущественно клеточным). В этих случаях первичная инфекция сопровождается повышенным риском диссеминации с вероятным поражением сетчатки.

Предупреждение инфекций и борьба с ними

Послеоперационные инфекции

Так же как и при большинстве инфекций, связанных с хирургическими вмешательствами, решающими условиями предупреждения инфекционных осложнений в данных случаях являются тщательное соблюдение правил асептики [16, 61] и устранение потенциальных резервуаров инфекции [17]. Необходимые процедуры для достижения асептических условий в хирургии в настоящее время подробно разработаны [61]. Подход к устранению потенциальных источников послеоперационных инфекций можно условно разделить на контроль источников внешней среды и контроль «тканевых» источников заражения [66].

Контроль внешних источников инфекции направлен на борьбу с возбудителями, передаваемыми воздушным путем, а также находящимися на хирургическом оборудовании и материалах, в глазных каплях, растворах для промывания глаз и различных лекарственных препаратах [66]. В целом приемлемое снижение количества воздушных контаминантов может быть достигнуто путем фильтрации воздуха (когда удаляется $\geq 90\%$ частиц диаметром 3 мкм и больше), а также

за счет частой смены воздуха (не менее 12-кратной смены в течение 1 ч) [66]. Хотя некоторые авторы предлагают фильтрование воздуха операционных помещений через микропористые субстанции [17], такая степень очистки, по-видимому, нецелесообразна. Устранение микробов с поверхности хирургических инструментов и материалов достигается с помощью рутинных способов стерилизации [61]. Глазные капли и жидкие препараты могут не стать источниками инфекции, если строго соблюдать рекомендации фирм-изготовителей по их применению и свести к минимуму использование многодозовых дозаторов. В целях обеспечения стерильности глазных капель некоторые авторы рекомендуют проводить перед их использованием фильтрование через микропористые материалы; такая мера, по их мнению, будет способствовать удалению из глазных капель не только контаминирующих их микробов, но и любых мельчайших загрязняющих частиц [17].

Контроль тканевых резервуаров инфекции и их устранение представляють собой трудную, а в ряде случаев даже невыполнимую задачу для хирурга-офтальмолога. Как отмечает Allen [66], «человеческие ткани — это наиболее распространенный, обильный и близко расположенный резервуар микроорганизмов, обсеменяющих хирургические раны». Поскольку во многих случаях хирург-офтальмолог имеет возможность выбрать тот или иной вид оперативного вмешательства из большого числа хирургических подходов, перед операцией рекомендуется провести тщательную оценку соседних тканей, чтобы идентифицировать потенциальные резервуары инфекции и предупредить их активное воздействие [17]. При отсутствии клинических признаков активной инфекции значение рутинного исследования мазков и бактериологического культивирования в целях выявления потенциальных патогенных возбудителей остается спорным. Некоторые авторы положительно относятся к проведению таких бактериологических исследований и рекомендуют назначать на их основе специфическую предоперационную антибиотикотерапию в целях устранения патогенных микробов (если они будут выявлены) [19, 62]. Другие авторы придерживаются противоположного мнения [17, 67]. Однако, независимо от проведения предоперационного бактериологического обследования (или отказа от него), большинство авторов считают, что местная или субконъюнктивальная аппликация антибиотиков как предоперационная профилактическая мера является при большинстве офтальмологических процедур вполне оправданной, так как она в определенной степени обеспечивает подавление местной микрофлоры краев век и, следовательно, снижает риск возникновения послеоперационных инфекций [62, 66]. Однако, несмотря на широко распространенное мнение о необходимо-

сти предоперационной антибиотикопрофилактики, снижение частоты послеоперационных инфекций (особенно эндофтальмита) не доказано [17, 21]. Хотя накопленные данные указывают на более высокую частоту эндофтальмита при отсутствии использования антибиотиков (по сравнению с больными, у которых проводилась местная или субконъюнктивальная аппликация препаратов), следует иметь в виду, что все эти исследования были нерандомизированными и несопоставимыми; в них применялись устаревшие методы контроля [17]. Кроме недостаточной убедительности клинического эффекта, существует ряд других факторов, указывающих на нецелесообразность рутинного предоперационного применения антибиотиков. В частности, известно, что антибиотики лишь в редких случаях обеспечивают стерильность наружных тканей глаза, они не накапливаются во время операции в достаточных концентрациях внутри глаза, и, кроме того, их применение является дорогостоящей, неудобной и, возможно, токсической процедурой [17]. Но поскольку субконъюнктивально вводимые антибиотики накапливаются в достаточно высоких концентрациях в водянистой влаге и персистируют в ней на протяжении нескольких часов после инъекций, их профилактическое использование во время операции, по-видимому, более рационально [17]. К ситуациям, при которых субконъюнктивальная аппликация антибиотиков представляется целесообразной, относятся незапланированная экстракапсулярная экстракция хрусталика, оперативное поражение стекловидного тела и избыточные хирургические манипуляции, т. е. все ситуации, при которых повышен риск такого осложнения, как эндофтальмит [17].

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами

Ввиду того что многие внутрибольничные инфекции глаз, не связанные с хирургическими вмешательствами, имеют эндогенное происхождение (т. е. возникают в результате вторичного метастатического обсеменения), их предупреждение должно в основном осуществляться путем подавления и ликвидации первичных очагов инфекции. Однако в отношении отдельных инфекций, в патогенезе которых определенную роль играет экзогенное внедрение патогенных микробов, следует также применять дополнительные специфические меры профилактики. Эффективность предупреждения и борьбы с офтальмией новорожденных в значительной мере повышается в результате локального лечения глаз новорожденных антимикробными препаратами [18, 35]. Традиционным и стандартным методом профилактики поражения глаз *N. gonorrhoeae* является закапывание 1% раствора азотнокислого серебра [5,

18, 35]. Несмотря на некоторую противоречивость полученных результатов, в последнее время рекомендуется местно применять эритромицин в целях профилактики как гонококкового, так и хламидиального конъюнктивита [35]. В качестве дополнительной профилактической меры рекомендуется подвергать всех детей, родившихся от матерей с подозрением на гонококковую или хламидиальную инфекцию, соответствующему бактериологическому обследованию и помещать их на 24 ч (до назначения эффективной терапии) в условия, исключающие загрязнение глаз секретами [5]. Ввиду того что источниками и резервуарами инфекции при эпидемическом вирусном внутрибольничном конъюнктивите могут быть медицинские работники и/или офтальмологические приборы и растворы [35, 37], во время вспышек этого заболевания должны быть введены строгие правила, предусматривающие обязательное мытье рук, тщательную очистку оборудования (например, тонометров) и изъятие из употребления потенциально контаминированных растворов. Необходимым условием предупреждения язв роговицы, вызываемых бактериями, является тщательный повседневный уход за тяжелообольными и/или получающими наркотические средства. Такой уход должен свести к минимуму развитие контактного поражения роговицы [46]. Следует также отметить, что при проведении процедур, связанных с дыхательными путями, в том числе отсасывание секрета из трахеи, глаза больных должны быть закрыты и защищены. Это необходимо для предупреждения случайного загрязнения глаз в результате рассеивания капель, содержащих микроорганизмы [46]. Профилактическая роль антибиотиков, обычно назначаемых местно больным в коматозном состоянии, неизвестна. Предупреждение развития эндогенного грибкового и вирусного эндофтальмита/ретинита представляет собой достаточно трудную задачу. Henderson и сотр. [57] не предлагают никаких рекомендаций по профилактике кандидозного эндофтальмита, хотя связь кандидоза кожи и слизистых с последующим кандидозным эндофтальмитом свидетельствует о том, что активные усилия по профилактике заболеваний слизистых у больных, относящихся к группам повышенного риска, могут привести к снижению частоты метастатических заболеваний глаз [57]. Поскольку ретинит, вызываемый цитомегаловирусом (ЦМВ) и другими оппортунистическими вирусами, тесно связан с первичной инфекцией и тяжелой иммунодепрессией, можно предположить, что попытки осуществить адекватный подбор пар «донор — реципиент» могут привести к снижению риска первичной инфекции. Такое предположение представляет большой теоретический интерес, но его практическая ценность, по-видимому, ограничена [68]. Сходным же образом изучается эффективность метода профилактики про-

тивовирусными препаратами у больных групп повышенного риска, однако практического метода пока не разработано [68]. И наконец, следует упомянуть о возможности активной иммунизации (например, вакциной против ЦМВ) больных, относящихся к группам повышенного риска, в стадии, предшествующей иммунодепрессии. Проведены предварительные испытания ЦМВ-вакцины, которые продемонстрировали возможность стимулирования гуморального и клеточного иммунитета, но не обеспечения абсолютной защиты [68]. Необходимо проведение дополнительных исследований в этом направлении.

Общие клинические аспекты

Клинические исходы. В настоящее время имеются лишь ограниченные данные об общих исходах внутрибольничных глазных инфекций. Внутрибольничные конъюнктивиты, особенно офтальмия новорожденных, по-видимому, быстро поддаются соответствующему лечению, причем длительные осложнения в этих случаях встречаются крайне редко [40]. Неблагоприятные исходы чаще отмечают при внутрибольничном кератите (язвах роговицы). По данным Hutton, Sexton [45] и Hilton и сотр. [46], у семи из 12 больных, находившихся под наблюдением, были серьезные осложнения; у 4 из 7 указанных больных наступила практически полная потеря зрения в пораженном глазе. Что касается больных, у которых после операции по поводу отслойки сетчатки развился инфекционный эписклерит, то почти во всех случаях пришлось удалить имплантат [9, 15]. Как сообщают Ulrich, Burton [9], у 13 (35%) из 37 больных послеоперационные инфекции были связаны с неудачными операциями (все эти случаи в дальнейшем стали неоперабельными); у 13—33% больных с удаленными имплантатами развивались рецидивы отслойки сетчатки, причем хирургическое восстановление было возможным только приблизительно у половины этих больных [9, 15]. Исход эндофтальмита трудно прогнозировать. Хотя Bohigian [16] считает, что зрение может быть в достаточной мере сохранено приблизительно у 50% больных, подвергшихся операции, другие авторы [17, 18, 22, 69] дают более пессимистическую оценку. По данным ряда исследований, проведенных Allen, Mangiagasin [20, 70], для пораженного глаза была характерна низкая конечная острота зрения (слабое восприятие света); в 77% случаев наступила полная слепота. Результаты более поздних исследований были ненамного более обнадеживающими: только у 25—44% больных с бактериологическим подтверждением диагноза заключительная острота зрения составляла 20/400 или несколько больше [29, 71]. Следует, однако, отметить, что, согласно последним данным Diamond [72], у 73% больных с бактериологически подтвержденным эндофталъ-

митом (преимущественно послеоперационного происхождения) удалось сохранить в результате лечения достаточную остроту зрения в пораженном глазе. По заключению Barza [69], исход эндофтальмита зависит от характера возбудителя и от того, насколько быстро было начато лечение. Если бактерии не выделены или же выделены *S. epidermidis*, то лечение бывает достаточно эффективным, в то время как при выделении *S. aureus* и грамотрицательных бактерий прогноз менее удовлетворителен.

Экономические последствия. В настоящее время нет точных количественных данных, касающихся удлинения срока пребывания больных в стационаре и дополнительных экономических затрат, связанных с внутрибольничными инфекциями глаз. Неосложненные инфекции (такие как конъюнктивит), по-видимому, лишь в незначительной степени способствуют (или вообще не способствуют) увеличению длительности стационарного лечения. В то же время осложненные инфекции (в частности, эписклерит и эндофтальмит) вызывают существенное повышение стоимости ухода за больными, поскольку в этих случаях часто возникает необходимость в повторных хирургических вмешательствах и в продолжительном назначении антибиотиков.

ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Внутрибольничные инфекции центральной нервной системы (ЦНС) встречаются относительно редко, но дают тяжелейшие последствия. Согласно первичным материалам, полученным в ходе проведения Национального изучения проблемы внутрибольничных инфекций (NNIS), показатель частоты внутрибольничных инфекций ЦНС в 1971—1974 гг. составлял 1 случай заболевания на 10 000 выписавшихся из стационара [1]; однако в последующем периоде (1975—1982) этот показатель уже был равен 8,4 на 10 000 [73]. Если исходить из более ранних данных, то внутрибольничные инфекции ЦНС составляли только 0,3% всех внутрибольничных инфекций [1, 74], однако, согласно более поздним материалам, данный показатель вырос до 2—2,5% [73]. Суммарный показатель частоты внутрибольничных инфекций ЦНС наиболее высок в акушерских отделениях (15 на 10 000 выписанных из стационара); затем в убывающем порядке следуют хирургические отделения (14,1 на 10 000), педиатрические (10,3 на 10 000) и терапевтические отделения (3,9 на 10 000) [73]. Показатель частоты внутрибольничных инфекций ЦНС в детских учреждениях (где они составляют около 4% всех случаев инфекций) [75] значительно выше, чем во всех других отделениях,

вместе взятых [73]. В целом можно сказать, что возбудителями большинства случаев внутрибольничных инфекций ЦНС являются коагулазонегативные стафилококки (25%), *S. aureus* (18%) и грамотрицательные бактерии (15%).

Классификация инфекций

Внутрибольничные инфекции ЦНС могут быть в основном разделены на: а) инфекции, связанные с хирургическими процедурами и инструментами, и б) инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами.

Послеоперационные инфекции ЦНС. В табл. 50 показаны три основные категории послеоперационных инфекций ЦНС.

Т а б л и ц а 50. Внутрибольничные инфекции ЦНС*

Классификация	Категории инфекции	Сопутствующие процедуры или клинические заболевания (состояния)
Послеоперационные инфекции	Менингит/энцефалит Очаговые гнойные процессы: Абсцессы мозга Субдуральная эмпиема Эпидуральный абсцесс Менингоэнцефалит	Вентрикулостомия Субарахноидальный болт Шунт СМЖ** Резервуар ЦНС Краниотомия Трансплантация роговицы
Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами	Менингит Абсцесс мозга	Контактная параменингеальная инфекция Состояние после травмы головы Состояние после неврологической инструментальной процедуры Селсис Неонатальный период Состояние иммунодепрессии у хозяина

* ЦНС — центральная нервная система.

** СМЖ — спинномозговая жидкость.

Категория менингит/энцефалит в значительной мере характерна для тех инфекций, которые сопровождаются диффузным поражением субарахноидальных и вентрикулярных пространств. К числу гнойных очаговых инфекций относятся такие процессы, как абсцесс мозга, субдуральная эмпиема и эпидуральный абсцесс, т. е. инфекции, которые локализуются в паренхиме мозга или же в эпидуральном или субдуральном пространстве. Менингоэнцефалит (заболевание, встречающееся относительно редко) — это процесс, характеризующийся диффузным поражением менингеальных и кортикальных по-

верхностей. Подавляющее большинство послеоперационных инфекций ЦНС развивается после нейрохирургических процедур. Согласно принятому определению, постнейрохирургические инфекции ЦНС — это такие заболевания, которые этиологически связаны с предшествующим нейрохирургическим вмешательством. В данном случае речь идет о таких хирургических процедурах, как простая краниотомия (без сопутствующих процедур), внутричерепное введение какого-либо нейрохирургического устройства (вентрикулостомия, субарахноидальный болт, шунт цереброспинальной жидкости, резервуар ЦНС) или сочетание двух указанных процедур. В редких случаях внутрибольничные инфекции ЦНС возникают после хирургических процедур других типов (например, после трансплантации роговицы).

Инфекции ЦНС, не связанные с хирургическими вмешательствами. Основную категорию инфекций ЦНС, не связанных с хирургическими вмешательствами, составляют госпитальные менингиты (см. табл. 50). Хотя небольшой процент этих инфекций имеет энцефалитический компонент и поэтому может быть более обоснованно классифицирован как менингоэнцефалиты, все указанные инфекции называют просто менингитами. Внутрибольничный менингит, как правило, связан с шестью видами определенных клинических состояний (или заболеваний). К их числу относятся: а) контактная параменингеальная инфекция; б) состояние после травмы головы с открытым переломом черепа (или без него); в) состояние после инструментальных неврологических процедур (таких как люмбальная пункция, миелография, спинномозговая анестезия и т. п.); г) сепсис; д) неонатальный период и е) ослабленный иммунитет у хозяина. Менее частой, но тем не менее важной категорией инфекций ЦНС, не связанных с хирургическими вмешательствами, является абсцесс мозга. Эти абсцессы могут быть единичными или множественными, а по размерам — макро- или микро-абсцессами. Большинство из них возникает как следствие гематогенной диссеминации (обычно у больных с иммунодефицитами).

Диагностические критерии

Определения «послеоперационная инфекция» и «инфекция, не связанная с хирургическими вмешательствами», характеризующие инфекции ЦНС, в принципе те же, что и применяемые для глазных инфекций. Инфекции, связанные с нейрохирургическими инструментами, также можно по существу считать внутрибольничными, так как большинство из них обусловлено контаминацией, возникающей либо во время операции, либо в непосредственной связи с операцией [76]. Не-

смотря на то, что эти инфекции нередко бывают скрытыми и замедленными, большинство из них клинически проявляется в течение 2—8 нед после операции [76].

Внутрибольничный менингит (связанный или не связанный с операциями) может быть охарактеризован как инфекционное воспаление мозговых оболочек, проявляющееся в виде лихорадочного состояния, головных болей, тошноты, рвоты, спутанного сознания и/или ригидности затылочных мышц; в некоторых случаях возможны очаговые неврологические симптомы, в том числе судороги [74]. Ввиду того что эти признаки не являются специфическими для инфекционного процесса и иногда могут возникать даже при отсутствии воспаления мозговых оболочек, необходимым условием для постановки диагноза является анализ СМЖ. Результаты анализа СМЖ при внутрибольничном инфекционном менингите широко варьируют, однако в целом они могут быть разделены на три типа [77]. Один из этип типов, наиболее часто встречающийся внутрибольничный менингит, большинство случаев которого имеет бактериальную этиологию, — это гнойный или нейтрофильный тип, характеризующийся повышенным количеством нейтрофильных лейкоцитов и гипогликорахией [77]; концентрация белка в СМЖ при этом также обычно (но не всегда) повышена. Ввиду того что многие нейрохирургические оперативные и диагностические процедуры могут вызывать в СМЖ воспалительные изменения, сходные с таковыми, наблюдающимися при инфекциях (плеоцитоз, повышенные концентрации белка), постановка диагноза постнейрохирургического менингита часто бывает затруднена. Наиболее чувствительный показатель инфекционного процесса в таких случаях, по видимому, гипогликорахия, поскольку пониженные концентрации глюкозы в СМЖ (особенно менее 10 мг/дл) лишь в редких случаях бывают следствием диагностических или оперативных процедур как таковых [74]. Другим клинико-лабораторным признаком, свидетельствующим о наличии инфекционного осложнения, является нейтрофильный плеоцитоз; что касается лимфоцитарного плеоцитоза, то последний более характерен для воспалительных процессов неинфекционного характера. Следует подчеркнуть, что в любых случаях окончательный диагноз внутрибольничного инфекционного менингита может быть поставлен только на основании обнаружения микроорганизмов в СМЖ [74]. Доказательствами наличия микробов являются, в частности, положительные результаты, полученные такими методами, как окраска мазков, приготовленных из СМЖ; иммунодиагностические тесты на наличие микробных антигенов (хотя они редко бывают информативными при внутрибольничных менингитах) и бактериологическое исследование (культивирование) материала [74]. В от-

дельных случаях предположительный диагноз инфекционного внутрибольничного менингита может быть поставлен без микробиологического подтверждения, если при этом имеются выраженные клинические признаки менингита на фоне типичной картины СМЖ [74]. Такие ситуации чаще всего встречаются, если больные (особенно стационарные в тяжелом состоянии) ранее подвергались противомикробной терапии. Таким образом, окончательный диагноз внутрибольничного инфекционного менингита может быть поставлен больному с клиническими признаками менингита, проявившимися позднее, чем через 48 ч после поступления в стационар, при достаточно характерной картине СМЖ и выделении из СМЖ возбудителя [74, 75, 78]. Предположительный диагноз может быть поставлен при наличии достаточно характерных клинических симптомов и типичной картины СМЖ, но при отсутствии бактериологического подтверждения менингита. В любом случае, если лечащий врач поставил диагноз менингита (независимо от наличия или отсутствия бактериологического подтверждения), этого пациента следует считать «больным менингитом» и за ним должно быть установлено соответствующее наблюдение [74].

Гнойно-очаговая инфекция может быть определена как локальный инфекционный воспалительный процесс, ограниченный определенным анатомическим участком. Обычными участками гнойных очагов в ЦНС госпитализированных больных являются паренхима головного мозга (абсцесс мозга), субдуральное пространство (субдуральная эмпиема или абсцесс) и эпидуральное пространство (эпидуральный абсцесс). Клинические проявления гнойно-очаговой инфекции ЦНС разнообразны, но обычно они включают сочетание лихорадочного состояния, спутанности сознания и очаговых неврологических симптомов. Учитывая очаговый характер этих процессов, проводить анализ СМЖ, как правило, не рекомендуется, но если он уже сделан, то выявляются такие признаки, как плеоцитоз (преимущественно лимфоцитарного типа) и повышенные концентрации белка, т. е. признаки, соответствующие параменингеальному процессу [77]. Концентрация глюкозы в СМЖ может быть пониженной или нормальной [77]. Диагностика этих процессов обычно основывается на выявлении соответствующих клинических симптомов и обнаружении очагового процесса с признаками воспалительной реакции с помощью одного из нейродиагностических исследований (радионуклидное сканирование мозга, компьютерная аксиальная томография, изображение на основе магнитного резонанса или миелография) [77, 79]. Клиническое подтверждение диагноза может быть получено при оперативном вмешательстве, в ходе которого обнаруживаются очаговые скопления гноя.

Микробиологическая этиология процесса в ряде случаев (но не всегда) устанавливается с помощью бактериологического исследования (культивирования) или патогистологического анализа проб, взятых во время операции. Таким образом, диагностическими критериями, на основе которых может быть поставлен диагноз менингита, являются достаточно характерные клинические симптомы и выявление очагового воспалительного процесса с помощью нейрориагностических методов исследования; хирургическое и микробиологическое подтверждение диагноза желательны, но не обязательно.

Менингоэнцефалит можно определить как диффузное воспаление, распространяющееся на мозговые оболочки и поверхность коры головного мозга. У больных менингоэнцефалитом могут наблюдаться разнообразные клинические проявления, прежде всего лихорадочная реакция, сниженный уровень сознания и нарушение некоторых важных функций коры головного мозга. В ряде случаев (но не всегда) выявляются очаговые неврологические симптомы. Результаты анализа СМЖ в значительной мере зависят от вида микроба-возбудителя. Во всех случаях выявляется плеоцитоз, который может быть нейтрофильного или лимфоцитарного типа. Абсолютное количество клеток при менингоэнцефалите обычно бывает несколько более низким, чем при «чистом» менингите, однако возможны значительно выраженные промежуточные варианты [77]. Показатели концентрации белка, как правило, бывают повышенными; в то же время наличие гипогликорахии можно рассматривать как весьма достоверный патогномоничный признак. С помощью нейрориагностических исследований могут быть выявлены (но не всегда) различные виды патологии; при компьютерном томографическом сканировании чаще всего обнаруживается диффузное набухание мозговых оболочек [79]. Если учесть, что возбудители менингоэнцефалита во многих случаях относятся к редко встречающимся видам микробов и их трудно культивировать, то становится понятным, что микробиологическое подтверждение этиологии данных заболеваний нередко бывает затруднительным и его часто заменяют серодиагностическими методами. Таким образом, диагностическими критериями при менингоэнцефалите являются соответствующий клинический синдром и достаточно характерная патологическая картина СМЖ; полная микробиологическая информация — необязательное условие постановки диагноза. К числу важных признаков, позволяющих отличить менингит от менингоэнцефалита, относятся более высокая частота положительных результатов бактериологического исследования СМЖ при менингите и более выраженное угнетение сознания с нарушением важных интегративных функций коры при менингоэнцефалите.

**Т а б л и ц а 51. Внутрибольничная инфекция ЦНС:
диагностические критерии**

Тип инфекции	Клинические критерии диагностики
Менингит	Соответствующие клинические симптомы (лихорадочная реакция, головные боли, нарушение сознания, ригидность затылочных мышц) Характерная картина СМЖ Положительный результат микробиологического исследования (культивирования) СМЖ
Гнойно-очаговые заболевания (абсцесс мозга, субдуральная эмпиема, эпидуральный абсцесс)	Соответствующие клинические симптомы (лихорадочная реакция, нарушение сознания, очаговые неврологические симптомы) Положительные результаты нейродиагностических исследований Оперативное (хирургическое) подтверждение*
Менингоэнцефалит	Соответствующие клинические симптомы (лихорадочная реакция, снижение сознания, нарушение высших интегративных функций) Характерная картина СМЖ

* Это требование не является обязательным при наличии других типичных клинических симптомов.

В табл. 51 приведены суммарные данные о диагностических критериях при разных типах внутрибольничных инфекций ЦНС.

Клинические аспекты, заболеваемость, этиология

Послеоперационные инфекции

Менингит/вентрикулит. Менингит/вентрикулит может возникать в виде осложнения при краниотомии или после интракраниального введения различных нейрохирургических устройств [74]. Эти инфекции в основном являются местными по своему патогенезу; они развиваются в результате микробной контаминации хирургических ран или внутрочерепных устройств, вводимых во время операции или в непосредственной связи с операцией. Наличие инородного тела у больных с внутрочерепными нейрохирургическими устройствами, несомненно, приводит к усилению патогенного потенциала представителей местной микрофлоры, в норме отличающихся сравнительно невысокой вирулентностью. Клиническая симптоматика инфекций крайне разнообразна. Ввиду того что у большинства подобных больных имеются фоновые неврологические заболевания, могут возникнуть трудности в определении наличия или отсутствия типичных клинических симптомов и признаков, таких как головные боли, нарушение чув-

ствительности, угнетенное сознание и менингизм. Эти проявления (если они обнаруживаются) могут быть связаны просто с хирургической процедурой как таковой, а не с наслонившейся инфекцией. Продолжительность свыше 72 ч после хирургической процедуры перечисленных выше симптомов, а также наличие выраженной лихорадочной реакции, не связанной с другими видимыми причинами, — это два решающих синдрома, которые должны свидетельствовать о вероятности инфекционного осложнения [74]. Тем не менее в одной из работ [78] средняя продолжительность периода, проходящего от появления симптомов до подтверждения диагноза, составляла 4,8 дня. Если возникли подозрения на наличие инфекционного осложнения, то необходимо попытаться уточнить диагноз путем анализа СМЖ. Как было отмечено выше, картина СМЖ может быть чрезвычайно разнообразной; на нее могут влиять хирургическая процедура как таковая, вид микроба-возбудителя и частое профилактическое назначение антибиотиков в связи с операцией. Наличие нейтрофильного плеоцитоза или гипогликорахии может явиться основанием для постановки предположительного диагноза инфекционного менингита. Несмотря на профилактическое применение антибиотиков, микробная этиология инфекции может быть установлена в 75% и более случаев заболевания [75, 78].

Менингит/вентрикулит, связанный с интракраниальными нейрохирургическими устройствами, может обладать рядом характерных свойств, которые должны служить серьезными основаниями для постановки клинического предположительного диагноза инфекционного осложнения. У больных с вентрикулоперитонеальными анастомозами признаки воспаления по ходу подкожного тракта анастомоза или симптомов со стороны брюшины могут указывать на вероятность инфицирования анастомоза [76, 80, 81]. Сходным же образом наличие непрерывного лихорадочного состояния, многократные положительные результаты бактериологического исследования крови, спленомегалия и/или гломерулонефрит, сопровождающийся снижением уровня комплемента в крови, должны указывать на возможное инфицирование вентрикулоатриального анастомоза [80]. У больных с подкожными резервуарами СМЖ ухудшение функции резервуара может свидетельствовать об инфекционном осложнении [82].

Выявление действительной частоты менингита/вентрикулита как следствия нейрохирургических оперативных вмешательств представляет собой достаточно трудную задачу. На основании анализа девяти публикаций о краниотомии и сопутствующих осложнениях Sagey [83] пришел к выводу, что общий показатель риска возникновения послеоперационных инфекций составляет 3—6%. Однако автор не сообщает о ти-

пах послеоперационных инфекций и об относительной частоте их развития. Сходным же образом Green и сопр. [84], обобщившие двухлетний опыт работы своего нейрохирургического отделения, показали, что частота развития послеоперационных инфекций после «чистых» оперативных вмешательств на черепе (кроме операций по созданию шунтов) составляла 2,6%. При этом процент заболеваний, связанных с менингитом/венитрикулитом, также не был определен. Для того чтобы точно определить частоту постнейрохирургического менингита/венитрикулита, следует провести наиболее четкий и обобщенный анализ показателей частоты этого осложнения при отдельных видах хирургических вмешательств. Такие данные приведены в табл. 52 применительно к пяти видам отдельных нейрохирургических оперативных вмешательств. Как видно при рассмотрении данной таблицы, приведенные здесь показатели представляют собой процентное отношение числа случаев инфекций к числу оперативных процедур (т. е. число случаев инфекций, приходящееся на одно оперативное вмешательство). Что касается показателей частоты, отражающих число инфекционных осложнений, приходящееся на одного больного, то поскольку один и тот же больной может подвергаться множеству процедур, эти показатели будут соответственно выше (иногда значительно выше). Несоответствие между указанными показателями может быть продемонстрировано на примере менингита/венитрикулита, возникающего после операций шунтирования СМЖ. Если процент больных, у которых после этих операций развился венитрикулит, будет рассчитан так, как это показано в табл. 52 [80, 99—102], то показатель будет равен 12,1%, т. е. он будет приблизительно в 2 раза превышать показатель числа инфекционных осложнений, приходящихся на одну оперативную процедуру. Этот последний показатель соответствует показателям частоты развития венитрикулита у больных, приведенным Stamm [105] в его обзоре, посвященном инфекционным осложнениям, связанным с медицинскими инструментами. Как отмечают другие авторы [106], действительную частоту менингита/венитрикулита, возникающего после многих нейрохирургических процедур, установить весьма трудно, так как, во-первых, авторы, занимающиеся этим вопросом, обычно группируют все случаи инфекций в одну общую категорию без учета типов отдельных инфекций, а во-вторых, многие авторы по-разному определяют некоторые типы заболеваний. Тем не менее показатели, приведенные в табл. 52, можно считать достаточно репрезентативными оценками действительной ситуации.

В табл. 52 перечислены также наиболее типичные возбудители, вызывающие большинство случаев постнейрохирургического менингита/венитрикулита. Большинство таких инфек-

Таблица 52. Частота внутрибольничных инфекций ЦНС, развивающихся после некоторых нейрохирургических процедур

Нейрохирургическая процедура	Менингит/вентрикулит			Гнойно-очаговые инфекции			Источник литературы, №
	отношение числа инфекций к числу процедур	%	возбудители	отношение числа инфекций к числу процедур	%	возбудители	
Краниотомия** (чистая)	82/12,068	(0,7)	ГОП* S. aureus S. epidermidis	7/12,068	(0,06)	Стафилококки ГОП*	85—90
Вентрикулостомия	80/1,428	(5,6)	ГОП* S. epidermidis S. aureus	0/1,428	(0)		91—95
Регуляторы субарахноидаль- ного давления	2/295	(0,7)	S. aureus E. coli S. epidermidis S. aureus	2/295	(0,7)	S. aureus	96—98
Шунты СМЖ	200/3,277	(6,1)	ГОП* Дифтероиды S. epidermidis	3/3,277	(0,09)	Стафилококки	80,99—102
Резервуары СМЖ	15/191	(7,8)	Дифтероиды ГОП*	0/191	(0)		82,103,104

* ГОП — грамотрицательные палочки.

** Включая небольшое (но точно не установленное) число «чистых» люмбальных процедур.

ций вызывают стафилококки (*S. aureus* и *S. epidermidis*) и грамотрицательные бактерии [1, 74, 78]. Однако спорадические случаи постнейрохирургического менингита могут быть вызваны множеством разнообразных видов патогенных микробов [74]. *S. epidermidis* имеет наибольшее значение при инфекциях, связанных с внутричерепной имплантацией нейрохирургических устройств (таких как шунты и резервуары), в то время как *S. aureus* и грамотрицательные бактерии чаще выделяются при инфекционных осложнениях краниотомии и вентрикулостомии.

Гнойно-очаговая инфекция. Любые нейрохирургические процедуры могут (хотя и относительно редко) сопровождаться развитием гнойно-очаговых инфекций (см. табл. 50). Большинство случаев этих инфекций возникает в результате локального распространения микробов из контаминированных ран или нейрохирургических устройств. Эти заболевания в основном сопровождаются неспецифическими клиническими проявлениями, такими как лихорадочное состояние и головные боли. Характер очаговых неврологических симптомов, отмечающихся приблизительно в 50% случаев, определяется анатомической локализацией гнойного процесса, величиной пораженного участка и быстротой накопления гнойного содержимого [77]. Основным клиническим синдромом, позволяющим отличить эту группу инфекций от менингита/вентрикулита, является именно наличие очаговых неврологических проявлений; при распознавании этого синдрома клиницист должен срочно провести анализ СМЖ, отдав этому методу предпочтение перед всеми другими нейродиагностическими тестами. Диагноз может быть в большинстве случаев убедительно подтвержден с помощью компьютерной томографии (сканирования) черепа, хотя в некоторых ситуациях могут понадобиться такие методы исследования, как ангиография или радионуклидное сканирование головного мозга.

Клинические проявления гнойных очагов в ЦНС могут иметь острый, подострый или хронический характер; начало заболевания чаще всего бывает подострым [77]. Эти инфекционные осложнения иногда не проявляются даже на протяжении нескольких недель после операции, что затрудняет выявление их связи с предшествующим хирургическим вмешательством. Однако большинство таких заболеваний вызывается микробами, вносимыми во время операции или в непосредственной связи с операцией; следовательно, они имеют прямую связь с хирургическими вмешательствами.

Частота гнойно-очаговых инфекций как постнейрохирургических осложнений является достаточно низкой. В табл. 52 приведены рассчитанные показатели частоты этих инфекций (взятых в целом) как осложнений нейрохирургических про-

цедур. Эти показатели отражают среднее число инфекций, приходящихся не на одного больного, а на одну хирургическую процедуру.

Спектр патогенных микроорганизмов, вызывающих пост-нейрохирургические гнойно-очаговые инфекции, приблизительно тот же, что и при менингите/венитрикулите. Разница состоит только в том, что *S. aureus* и грамотрицательные бактерии в этом случае имеют более существенное значение, чем *S. epidermidis*.

Менингоэнцефалит. Менингоэнцефалит — это послеоперационная инфекция ЦНС, своеобразие которой заключается в том, что она почти всегда возникает после не нейрохирургических оперативных вмешательств. Это исключительно редкое послеоперационное инфекционное осложнение было зарегистрировано только в связи с трансплантацией роговицы. В этих случаях [107, 108] менингоэнцефалит был следствием диссеминации нераспознанных контаминантов трансплантатов — нейротропных вирусов (а именно вируса бешенства и медленного вируса-возбудителя болезни Крейтцфельда — Якоба). Инкубационные периоды заболеваний, вызванных вирусами Крейтцфельда — Якоба и бешенства, были равны соответственно 18 мес и 4,5 нед после трансплантации. У обоих больных наблюдались типичные клинические проявления соответствующих инфекций; оба больные погибли.

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами

Менингит. Внутрибольничный менингит, не связанный с нейрохирургическими процедурами, часто встречается при ряде четко определенных клинических состояний (см. табл. 50). В основе патогенеза менингита могут лежать локальное распространение нормальной или патогенной микрофлоры, внедрение потенциальных возбудителей при переломах (явных или скрытых) и разных процедурах (таких как люмбальная пункция) или гематогенная диссеминация, приводящая к обсеменению мозговых оболочек. В зависимости от таких переменных факторов, как тип возбудителя, инфицирующая доза, одновременное применение антибиотиков и полноценность защитных механизмов хозяина, начало заболевания может быть острым или подострым. Клинические проявления инфекции могут быть типичными или атипичными [77, 78, 83]; они, как правило, включают различные сочетания таких симптомов, как лихорадочное состояние, головная боль, спутанное сознание и ригидность затылочных мышц. Наслоение другого заболевания или предшествующие процедуры могут видоизменять многие из этих симптомов и затруднять их

интерпретацию [74, 78]. Как было указано выше, подтверждение диагноза может быть достигнуто с помощью анализа СМЖ и бактериологической идентификации этиологического фактора.

К числу наиболее типичных параменингеальных инфекций, приводящих к развитию менингита, относятся острые синуситы, острые или хронические инфекции ушей, хронический остеомиелит позвонков и хронические изъязвляющиеся пролежни в области крестца [74, 77, 78]. Ввиду того что инфекции придаточных пазух и ушей редко служат показаниями для госпитализации, указанные выше хронические инфекции костей и кожи могут играть более существенную роль в развитии внутрибольничного менингита вследствие контактиозного распространения инфекции. У больных с развивающимися «менингеальными симптомами и признаками», связанными с известными очагами инфекции, имеющими контакт с ЦНС, необходимо учитывать и контролировать возможность распространения инфекции на менингеальные оболочки.

Больные с травмами лица и головы (независимо от наличия или отсутствия переломов черепа и проникающих ранений) подвержены повышенному риску развития менингита [74, 88, 109—112]. Развитие инфекции ЦНС часто вуалируется клиническими проявлениями первичного поражения. К числу симптомов, указывающих на возможное наличие менингита как инфекционного осложнения, относятся постоянная лихорадка неясного происхождения, рецидив лихорадочной реакции или вытекание СМЖ на протяжении более одной недели [112].

В отдельных случаях менингит может возникать в результате прямого заноса микробов в субарахноидальное пространство при спинномозговой анестезии или диагностических и лечебных люмбальных пункциях [74, 78, 113—115]. Резервуарами возбудителей могут служить кожа больного, контаминированные дезинфектанты кожных покровов [116], а также контаминированные иглы и инструменты [113, 114] или растворы, вводимые интратрахеально [117]. Инфекционные осложнения после той или иной процедуры следует подозревать, если после этой процедуры появляются менингеальные симптомы, персистирующие более 48 ч [74].

Достаточно четко описанной клинической формой заболевания является менингит как осложнение сепсиса — первичного или вторичного (т. е. связанного с каким-либо отдаленным очагом инфекции) [74, 78]. Гематогенное обсеменение мозговых оболочек в принципе возможно у любого больного с установленной циркулирующей возбудителей в крови, однако наиболее часто оно встречается у новорожденных [74, 118]. Сходным же образом о возможности метастатической инфекции ЦНС

следует думать в отношении любого больного с предполагаемым или подтвержденным сепсисом, сопровождающимся симптомами, типичными для менингита.

Особая форма внутрибольничного менингита наблюдается у новорожденных. Эта форма часто бывает связана с сепсисом [118], но иногда протекает без бактериемии [119, 120]. Патогенез этого заболевания, по-видимому, заключается в колонизации носоглотки вирулентными возбудителями с последующей инвазией слизистых и с распространением инфекции в ЦНС по венозным и лимфатическим путям. Понятие «внутрибольничный менингит новорожденных» включает также случаи заболеваний вирусным менингоэнцефалитом, вызванных вирусом простого герпеса [121] или энтеровирусами. Эти возбудители, по-видимому, могут поражать ЦНС в ходе системных инфекционных заболеваний.

И наконец, следует отметить, что внутрибольничный менингит часто встречается у больных с клиническими признаками подавленного иммунитета [123—125]. Эти больные, характеризующиеся дефектами защиты макроорганизма, особенно восприимчивы к инфекциям, вызываемым различными условно-патогенными возбудителями. В этих случаях инфекционные заболевания имеют выраженные признаки диссеминации, причем их возбудители отличаются заметной тропностью по отношению к ЦНС [124, 125]. В связи с наличием «фоновых» заболеваний или с сопутствующей иммунодепрессивной терапией клинические проявления инфекции ЦНС часто бывают атипичными и неясными.

При попытках определения общей частоты внутрибольничного менингита, не связанного с хирургическими вмешательствами, возникают значительные трудности. Hodges, Perkins [78] наблюдали в течение 25 лет всего 18 случаев внутрибольничного менингита; 9 (50%) из них не были связаны с хирургическими процедурами. Точный показатель заболеваемости в этих случаях не может быть определен, так как данные о выписке больных за этот период не были представлены. Можно определить только «ориентировочный» показатель, заключающийся в том, что на каждые 2—3 года приходился 1 случай внутрибольничного менингита. В целом 2,6% всех случаев бактериального менингита, наблюдавшихся в период обследования, могли быть охарактеризованы как внутрибольничные (нозокомиальные) менингиты, не связанные с хирургическими вмешательствами. Дополнительная информация о частоте внутрибольничного менингита при разных клинических состояниях, не считая хирургических вмешательств (см. табл. 50), может быть получена на основе отдельных публикаций. Анализ материалов, приведенных Hodges, Perkins [78], позволяет оценить частоту менингита, возникающего в результате кон-

тактного распространения инфекции из близлежащих анатомических участков. По данным авторов, такой механизм заболевания отмечался только у трех находившихся под их наблюдением больных, не подвергавшихся хирургическим процедурам; следовательно, в данном случае речь идет о спорадическом и редко встречающемся заболевании. Хотя принято считать, что травма головы является особенно важным фактором, предрасполагающим к развитию внутрибольничного менингита [74], Hodges, Perkins [78] не наблюдали ни одного случая этого заболевания, обусловленного только травмой черепа. Сходным же образом Buckwold и сотр. [88], обобщившие опыт своей работы в области внутрибольничного бактериального менингита, выявили только шесть случаев менингита среди 1100 больных, госпитализированных с переломом черепа и/или вытеканием СМЖ. Пять из этих шести больных подверглись краниотомии, которая сама по себе явилась предрасполагающим фактором, затемнившим клиническую картину, характерную только для травмы головы. Montbelli и сотр. [111] сообщили, что у 19 (56%) из 34 находившихся под их наблюдением в течение 8 лет больных с «грам-отрицательным» бактериальным менингитом данное заболевание было связано с травмами головы. Хотя пять из этих 19 больных подвергались также краниотомии, у остальных 14 человек не было никаких других предрасполагающих факторов, кроме травмы головы. К сожалению, авторы не привели данных об общем числе больных с травмами головы, поступивших за период обследования в стационар; поэтому оказалось невозможным установить частоту менингита среди обследованных контингентов. Hodges, Perkins [78] сообщили также, что у двух из девяти больных с внутрибольничным менингитом данное заболевание возникло после миелографии. В одной работе [74] сообщается, что, хотя общую частоту менингита, возникшего после люмбальной пункции, установить не удалось, результаты проведенной оценки свидетельствовали о том, что на каждые 20 000—30 000 случаев спинномозговой анестезии приходился один случай осложнения в виде менингита. Общая частота менингита, связанного с сепсисом, остается неясной. Согласно результатам исследований, проведенных среди новорожденных (считающихся контингентом наиболее высокого риска), уровень пораженности составляет от 4 до 10 случаев на 1000 живорожденных [75, 118]. Определение показателя заболеваемости новорожденных бактериальным менингитом, не связанным с сепсисом, представляет собой сложную задачу. Материалы, полученные в последнее время [126], свидетельствуют о том, что частота инфекции, вызываемой вирусом простого герпеса, составляет приблизительно 0,26 случаев на 1000 родов [126]. Ввиду того

что приблизительно у 50% больных развивается инфекция ЦНС, общая частота герпетического менингоэнцефалита равна 0,13 случая на 1000 родов. Среди всех инфекционных осложнений у больных с иммунодефицитами менингит встречается редко. Тем не менее, согласно проведенной оценке [124], инфекции ЦНС возникают у 5—10% реципиентов почечных трансплантатов и у больных с лимфомами; у многих больных признаки инфекций проявляются уже в период госпитализации. Chernik и сотр. [123] выявили среди онкологических больных, находившихся под их наблюдением в течение 16 лет, 146 случаев инфекционных поражений ЦНС; общая частота случаев заболеваний среди всех госпитализированных больных составляла 0,2—0,3%. Из 146 указанных случаев заболеваний 104 (71%) составляли менингиты. Несколько позднее Ноорег и сотр. [124] провели анализ 55 случаев инфекций ЦНС, возникших у больных с хроническими иммунодефицитами на протяжении более 10 лет; приблизительно в 80% случаев это были менингиты или менингоэнцефалиты. На основании двух указанных серий исследований можно сделать вывод, что среди больных с иммунодефицитами ежегодно возникало в среднем от 4,6 до 6,5 случая менингита; при этом от одной трети до половины этих случаев заболеваний проявлялись в больнице.

Виды патогенных микробов, вызывающих внутрибольничный менингит, не связанный с нейрохирургическими процедурами, чрезвычайно разнообразны. В основном преобладают грамотрицательные бактерии и стафилококки [74, 78]. Однако относительное значение тех или иных микробов определяется клинической ситуацией, при которой возникает заболевание. Например, этиологическим фактором менингита, возникающего в ранние сроки (не более 3 дней) после травмы головы, чаще всего бывает *S. pneumoniae*, а в более поздние сроки менингит чаще вызывается грамотрицательными бактериями [109, 127]. К числу основных возбудителей менингита как осложнения спинномозговой пункции относятся *S. aureus* и *Pseudomonas* [74]. Возбудителями менингита у новорожденных являются в основном грамотрицательные бактерии (особенно *E. coli*), *Listeria* и стрептококки группы В [118]. Этиологическими факторами менингита у больных с иммунодефицитами, как правило, бывают *Cryptococcus neoformans*, *Listeria monocytogenes* и грамотрицательные бактерии [123, 124].

Абсцесс мозга. По сравнению с менингитом это заболевание можно считать относительно редкой инфекцией ЦНС, особенно при отсутствии предшествующих нейрохирургических процедур. Патогенез большинства таких инфекций, по-видимому, обусловлен прямой инокуляцией микробов в ЦНС (как

это бывает при травме головы) или гематогенным обсеменением из отдаленных очагов; однако в отдельных случаях заболевания могут возникать в результате контактного распространения (например, при синуситах). Эти инфекции, как правило, характеризуются скрытым течением. Их клиническое течение и методы диагностики описаны выше.

Абсцесс мозга как осложнение травмы головы может развиваться в тех случаях, когда костные обломки, образующиеся при переломе черепа, проникают в ткань головного мозга и остаются в ней или когда частицы костной ткани или заряда остаются неизъятыми в ткани мозга после огнестрельного ранения [112]. Частота таких осложнений неизвестна. Возбудителями абсцесса мозга в этих ситуациях бывают, в частности, грамотрицательные бактерии и стафилококки [112].

Микро- и макроабсцессы головного мозга могут также развиваться в результате гематогенного обсеменения паренхимы мозга в процессе диссеминированной системной инфекции. Такие поражения достаточно часто возникают на фоне инфекционного эндокардита, особенно при его активных проявлениях, обусловленных вирулентными микробами (например, *S. aureus*), устойчивыми грамотрицательными бактериями или грибами [128]. Значительно реже эти заболевания развиваются при сепсисе, не связанном с эндоваскулярными очагами. Четыре процента больных с инфекционным эндокардитом, сопровождающимся неврологическими симптомами, имеют прижизненные или посмертные признаки абсцесса мозга; при этом наиболее часто выявляются множественные микроочаги инфекции [128]. Абсцесс мозга может быть также осложнением диссеминированной инфекции у больных с иммунодефицитами [123—125]. Chernik и сотр. [123] выявили абсцессы мозга у 39 (27%) из 146 находившихся под их наблюдением онкологических больных с подтвержденными инфекциями ЦНС. Эти абсцессы в большинстве случаев возникали у больных с лейкозом; они развивались на фоне нейтропении у больных, находившихся в стационаре. Приблизительно 50% этих абсцессов были вызваны грамотрицательными бактериями, а около одной трети — грибами [123].

Опубликованные в последнее время обзоры свидетельствуют о значительной недооценке частоты инфекций ЦНС, вызываемых в подобных случаях грибами *Candida* [125]. Данные, приведенные Lipton и сотр. [125], указывают на то, что приблизительно у 50% больных с системным кандидозом отмечается поражение ЦНС, причем преобладающим видом поражений является абсцесс мозга.

Эпидемиология инфекционных осложнений

Послеоперационные инфекции

Патогенные микробы, вызывающие постнейрохирургические инфекции, могут поступать либо из внешних резервуаров, либо из тканей. К числу потенциальных внешних резервуаров относятся загрязнители, передающиеся воздушно-капельным путем, контаминированные растворы, применяющиеся в хирургической практике, а также контаминированные инструменты и приспособления. В настоящее время имеется ограниченная информация о существенной роли тех или иных источников в возникновении постнейрохирургических инфекций [83]. Одним из механизмов инфицирования, по-видимому, представляющих наибольшую опасность, является воздушная контаминация хирургических ран в операционных помещениях. Как сообщает в своем обзоре Carey [83], в ходе исследований, проведенных по методу Velghe, был обнаружен достаточно высокий (25%) показатель контаминации нейрохирургических ран, преимущественно связанный с воздушным путем обсеменения. Этот показатель возрастал по мере увеличения продолжительности хирургических процедур и снижался при повышении частоты обмена воздуха в помещениях. Однако, несмотря на полученные доказательства контаминации операционных ран, не удалось выявить никакой корреляции между этими результатами и последующими послеоперационными инфекциями. Учитывая отсутствие убедительных данных, подтверждающих значение внешних резервуаров инфекции, большинство авторов придерживается мнения о том, что наиболее важными резервуарами микроорганизмов, вызывающих послеоперационные инфекции ЦНС, являются кожа и ткани [80, 83]. Согласно современным представлениям о патогенезе данных инфекций, большинство возбудителей проникает из кожи в рану или в нейрохирургические устройства в течение периода, непосредственно связанного с операцией [76, 80]. Основное количество возникающих послеоперационных инфекций, по-видимому, связано с ростом и размножением микробов в этот период. Данная гипотеза подкрепляется установленным фактом связи между вспышками инфекционных осложнений и контаминацией кожи в течение указанного «периоперативного» периода [129]. Распространение патогенных микроорганизмов между больными в течение послеоперационного периода также является доказанным механизмом появления инфекционных осложнений [130]. В этих условиях сами больные (как инфицированные, так и подвергшиеся колонизации) служат резервуарами патогенных микроорганизмов, причем обычным механизмом инфицирования является передача микробов через зараженные руки.

Существуют различные факторы риска, предрасполагающие к развитию постнейрохирургических инфекций ЦНС. Однако исследования этой проблемы в большинстве случаев проводились без должного планирования и контроля. Согласно преобладающим представлениям, основными факторами патогенеза послеоперационных инфекций ЦНС являются продолжительность хирургических процедур, использование послеоперационных дренажей и повторная инспекция ран [131]; однако в ходе разных исследований были получены неодинаковые данные об относительной роли этих факторов [132]. В табл. 53

Т а б л и ц а 53. Потенциальные факторы риска развития постнейрохирургических инфекций ЦНС

Тип нейрохирургической процедуры	Характер инфекционного осложнения	Потенциальные факторы риска	Источник литературы, №
Краниотомия	Менингит/вентрикулит Гнойно-очаговые инфекции	Длительность операции Наружный дренаж Повторные обследования Операции, проводимые через синусы	86, 132
Вентрикулостомия	Менингит/вентрикулит	Другие нейрохирургические операции Высокая продолжительность дренажа (>5 дней) Воздухоотводящая система Широкое раскрытие твердой мозговой оболочки ВЧД* > 20 Орошение	92--95
Регуляторы субарахноидального давления	Менингит Гнойно-очаговые инфекции	Возраст больного Продолжительность мониторинга Сопутствующее применение кортикостероидов	97
Шунты СМЖ	Менингит/вентрикулит Гнойно-очаговые инфекции	Длительность операции Образование тромбов (ВА** шунты) Рана, сообщающаяся с внешней средой Возраст больного Повышенное число операций Неопытность хирурга Тип шунта (ВА** > ВП***)	99, 102 133--135
Резервуары СМЖ	Менингит/вентрикулит	Повторные пункции	82

* ВЧД — внутричерепное давление.

** ВА — вентрикулоатриальный.

*** ВП — вентрикулоперитонеальный.

приведены суммарные данные о предполагаемых факторах риска возникновения инфекций ЦНС после различных нейрохирургических процедур. Они отражают различные мнения, основанные на материалах, имеющихся в настоящее время [80, 95, 97, 99, 102, 135]. Эти точки зрения могут быть в дальнейшем видоизменены или расширены по содержанию.

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами

Резервуарами патогенных агентов, вызывающих большинство внутрибольничных инфекций ЦНС, является собственная флора больного. Микробы-возбудители могут быть по своему происхождению эндогенными (т. е. присутствующими уже в момент госпитализации) или экзогенными (попавшими из больничной внешней среды уже после того, как больной поступил в стационар). Инфекционные процессы у больных с инфекциями ЦНС, возникшими путем распространения из близлежащих контактных очагов, вызываются теми же микробами, которые являются этиологическими факторами параменингеальной инфекции как эндогенного, так и экзогенного происхождения. У больных с менингитами или абсцессами мозга как следствием травмы головы выделяются две разные группы микробов. Соответствующие заболевания клинически различаются между собой по времени наступления инфекции (после травмы) и по наличию или отсутствию проникающих повреждений [74]. Менингит, возникающий вскоре после травмы или при отсутствии проникающих ранений, обычно вызывается *S. pneumoniae* — эндогенным микроорганизмом, обитающим в придаточных пазухах носа. В то же время этиологическими факторами инфекций, развивающихся в более поздние сроки или в связи с проникающими ранениями, чаще всего бывают *S. aureus* или грамотрицательные бактерии, т. е. микробы экзогенного происхождения, попадающие из внешней среды больниц и впоследствии колонизирующие слизистые оболочки или раны [109, 112, 127]. Микробы, вызывающие менингит как следствие спинномозговой пункции, представляют собой известное исключение в том смысле, что многие из них поступают из внешних резервуаров, таких как контаминированные иглы, растворы или лекарственные препараты [74, 113, 114, 116, 118]. Это, как правило, резистентные грамотрицательные бактерии, непосредственно проникающие в ЦНС. Микробы, обсеменяющие ЦНС гематогенным путем, могут иметь эндогенное или экзогенное происхождение, однако они почти всегда бывают связаны либо с промежуточной стадией колонизации в каком-либо участке организма, либо с инфекционным очагом, находящимся вне пределов ЦНС. Инфекции ЦНС у новорожденных можно считать достаточно уникальными в

том отношении, что многие возбудители этих заболеваний проникают в ЦНС во время родов, когда новорожденный проходит через родовые пути [74, 118]. Тем не менее небольшой процент этиологических агентов, по-видимому, имеет экзогенное происхождение: эти микробы проникают в организм после рождения из различных внешних резервуаров (таких как руки персонала, контаминированные растворы и загрязненное оборудование). Согласно результатам исследований, проведенных Вакер [118], в эту категорию входит приблизительно 10% случаев менингита у новорожденных. Приблизительно такое же происхождение имеет внутрибольничный менингоэнцефалит у новорожденных. Источником инфекции в большинстве случаев бывает мать [122, 126], однако в небольшом проценте случаев возбудители поступают из других внешних резервуаров [136]. Источники и резервуары патогенных микробов, вызывающих инфекционные поражения ЦНС у больных с иммунодепрессией, являются весьма многообразными; большинство из них, имеющих эндогенное или экзогенное происхождение, относится к собственной флоре больного. Большинство инфекционных осложнений (в том числе со стороны ЦНС), отмечающихся у больных с преимущественным нарушением клеточного иммунитета, как правило, бывает вызвано эндогенными (латентными) патогенными микробами [124]. В отличие от этого у больных с дефицитом фагоцитирующей системы (имеющим количественный характер) обычно отмечаются инфекции ЦНС, вызванные микробами экзогенного происхождения [124]. Достаточно типичным примером в этом отношении могут служить инфекции ЦНС, вызванные грибами *Aspergillus* [137].

Факторами риска возникновения инфекций ЦНС, не связанных с хирургическими вмешательствами, обычно бывают те или иные клинические заболевания или состояния (см. табл. 50). В частности, большинство таких факторов связано непосредственно с состоянием макроорганизма и любыми одновременно существующими заболеваниями, иммунодефицитами, поражениями и нейрохирургическими операциями. Однако в рамках некоторых из этих состояний могут быть также выделены некоторые дополнительные факторы риска. Например, у больных с травмой головы, осложнившейся истечением (просачиванием) СМЖ, риск развития менингита значительно повышается, если это истечение не прекращается самостоятельно в течение 7 дней [112]. В одной из работ [138] было показано, что если истечение СМЖ прекращалось в течение 7 дней, то менингит развивался только у 11% больных, однако при персистирующих свищах этот показатель составлял 88%. Сходным же образом [118] риск развития менингита у новорожденных повышался за счет ряда факторов, в том

числе таких, как недоношенность, предшествующее воздействие антибиотиков, продолжительная госпитализация, контаминация оборудования для жизнеобеспечения, а также условия, стимулирующие контакт грудных детей с грамотрицательными энтеробактериями, характеризующимися множественной антибиотикорезистентностью (скученность, высокие показатели количественного соотношения между ухаживающим персоналом и детьми, недостаточный контроль за мытьем рук и т. п.). И наконец, следует упомянуть, что у больных с ослабленным иммунитетом факторами риска являются характер, тяжесть и продолжительность иммунодефицитов.

Предупреждение инфекций и борьба с ними

Послеоперационные инфекции

Согласно преобладающим представлениям о происхождении постнейрохирургических инфекций ЦНС, резервуаром инфицирующего начала при большинстве этих заболеваний является аутофлора кожи больных [80, 83]. Поэтому основные методы профилактики должны бы быть направлены на совершенствование асептики в области хирургии, т. е. соблюдение традиционных правил профилактики хирургических инфекций, таких как тщательная подготовка кожи, обкладывание обработанных участков кожи стерильными эластичными салфетками, предупреждение контакта между кожей и вводимыми в операционную рану хирургическими инструментами, аккуратное и быстрое осуществление хирургических процедур и т. п.

Однако даже при соблюдении всех вышеуказанных правил хирургическое поле никогда не бывает стерильным. В связи с этим многие авторы приходят к выводу о необходимости «периоперативного» применения антибиотиков с целью ликвидации микроорганизмов, обитающих на коже и в ранах, предупреждая или снижая таким образом частоту постнейрохирургических инфекций. В настоящее время разработаны методы антибиотикопрофилактики для многих (а возможно, даже для всех) нейрохирургических процедур. Следует, однако, отметить, что проводилось лишь ограниченное число испытаний эффективности профилактического использования антибиотиков в области нейрохирургии, причем рандомизированных контролируемых проспективных исследований было очень мало [83]. К числу других факторов, увеличивающих трудности интерпретации результатов этих испытаний, относятся широкие колебания в методологии исследований, несопоставимость схем назначения антибиотиков, разнообразие обследуемых контингентов и существенные различия в продолжительности хирургических процедур [83]. Противоречивость

выводов, к которым нередко приходят разные исследователи, по-видимому, объясняется отсутствием единой системы в планах испытаний. Например, Wright [131], Quadery и сотр. [132] Llewellyn и сотр. [139] пришли к выводу, что антибиотикопрфилактика, которую они применяли при рутинных операциях краниотомии, не влияла на показатели послеоперационных инфекций; в то же время Malis [89], а также Quartey, Polyzoidis [90] утверждают, что назначение антибиотиков в профилактических целях было исключительно эффективным и вполне оправданным. Malis [89], назначавший парентерально гентамицин и ванкомицин и применявший местно стрептомицин, добился «идеальной» ситуации: в ходе проведения 1732 крупных оперативных вмешательств, не сопровождавшихся нагноением, не было отмечено ни одного случая послеоперационных осложнений. Противоречивые заключения могут быть сделаны при анализе результатов антибиотикопрфилактики при операциях по введению интракраниальных устройств. Wyler, Kelly [93] отметили снижение показателей инфекционных осложнений у больных, получавших антибиотики с профилактической целью. Эти данные, однако, не были в дальнейшем подтверждены Mayhall и сотр. [95]. Сходная картина отмечалась в отношении инфекционных осложнений, связанных с шунтами (анастомозами). В отдельных работах были подтверждены преимущества антибиотикопрфилактики [140, 141], в то время как в других публикациях эти данные не были подтверждены [80, 102]. На основании материалов всех вышеупомянутых исследований можно сделать следующий вывод: роль антибиотикопрфилактики при «чистых» нейрохирургических операциях неясна и требует дальнейшего изучения.

В целом основные данные о предупреждении инфекций ЦНС, не связанных с хирургическими процедурами, а также сведения, касающиеся профилактического применения антибиотиков, являются достаточно ограниченными. Mayhall и сотр. [95] сообщают в своем обзоре данных по инфекционным осложнениям при вентрикулостомии, что предупреждение таких инфекций может быть достигнуто за счет использования замкнутых систем дренажа и своевременного удаления вентрикулярного катетера [95]. Эти авторы считают также, что если мониторинг при вентрикулостомии необходимо продолжать более 5 дней, то следует удалить катетер и ввести его в другом месте.

Инфекции, не связанные с хирургическими вмешательствами

Ввиду того что многие внутрибольничные инфекции ЦНС, не связанные с хирургическими вмешательствами, возникают в результате распространения инфекции из близлежащих или

отдаленных очагов, избежать большинства из них невозможно, и предупреждение таких осложнений оказывается трудной задачей [74]. Единственно потенциально полезная превентивная мера — это первичная профилактика внутрибольничных инфекций, не связанных с ЦНС, путем строгого соблюдения правил ухода за больными, а также раннего выявления и лечения этих инфекций.

Использование надежных методов асептики и стерильных растворов должно свести к минимуму риск развития менингита после спинномозговой пункции.

Вопрос о профилактическом назначении антибиотиков с целью предупреждения инфекций ЦНС, не связанных с хирургическими вмешательствами, является спорным [74], однако этот метод применяется (хотя и не регулярно) в двух ситуациях. У больных с тяжелой травмой головы (с просачиванием СМЖ или без него) антибиотикопрофилактика часто применяется для сведения к минимуму риска развития менингита как осложнения [74, 83]. Что касается профилактического назначения антибиотиков при нейрохирургических операциях, связанных с травмой головы, то имеющиеся данные противоречивы. В некоторых сообщениях упоминается о положительном воздействии профилактического назначения антибиотиков на частоту возникновения менингита после перелома основания черепа и просачивания СМЖ [138, 142]; в то же время в других публикациях [143—145] эти данные не подтверждаются [143—145]. Ignelzi, Van der Ark [143] показали, что профилактика антибиотиками стимулировала размножение грамотрицательных бактерий в носоглотке, предрасполагая таким образом к развитию «грамотрицательного» менингита. Carey [83], основываясь на проведенном им обзоре литературы, пришел к заключению, что большинство имеющихся данных указывает на нецелесообразность использования антибиотиков с профилактической целью в подобных ситуациях.

Вторая клиническая ситуация, при которой иногда применяют антибиотикопрофилактику, — это предупреждение развития некоторых форм менингита у новорожденных, прежде всего заболеваний, вызываемых стрептококками группы В. Проведение химиопрофилактики путем назначения пенициллина или ампициллина беременным, роженицам (во время родов) и новорожденным (при рождении) не нашло широкого распространения, несмотря на достаточное теоретическое обоснование [146]. В настоящее время изучаются альтернативные (возможно, более эффективные) меры иммунопрофилактики [146].

Следует, наконец, отметить актуальность вопроса о профилактике у новорожденных менингоэнцефалита, вызываемого вирусом простого герпеса (HSV), в тех случаях, когда у бу-

дущих матерей в третьем триместре беременности имеется повышенный риск инфицирования генитальных путей этим вирусом [147]. В подобных случаях рекомендуется проводить кесарево сечение (при условии, что оболочки плода остаются интактными или разорванными в течение не более 4 ч) [147].

Общие клинические аспекты

Клинические исходы. Внутрибольничные инфекции ЦНС нередко протекают чрезвычайно тяжело, и значительный процент случаев заканчивается инвалидностью или смертью. В ходе проведения Национального изучения проблемы внутрибольничных инфекций (NNIS) было выявлено, что в период с 1975 по 1982 г. от внутрибольничных инфекций ЦНС погибло 315 (15%) из 2146 человек [73]. Из этого общего числа летальных исходов 125 (40%) были непосредственно связаны с инфекцией ЦНС [73]. Jarvis и сопр. [73] отметили, что доля внутрибольничных инфекций ЦНС, вызвавших летальный исход, была наиболее высокой среди новорожденных (12%), а также среди больных педиатрических (10%) и терапевтических (8%) отделений. Инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями, устойчивыми к амингликозидам, сопровождались более значительным риском летального исхода, чем заболевания, вызванные чувствительными штаммами.

Информация о показателях летальности при отдельных хирургических вмешательствах является менее полной (см. табл. 52) [85—90]. Максимальный показатель летальности при «чистых» трепанациях черепа (краниотомиях), связанных с инфекцией, приблизительно 0,2%. Соответствующий показатель летальности при инфекционных осложнениях вентрикулостомии не удалось рассчитать ввиду отсутствия данных о летальных исходах в публикациях [91—95]. Stamm [105] сообщил, что показатель летальности при вентрикулите, связанном с шунтами СМЖ, составлял 30—35%, т. е. был выше соответствующих показателей летальности (1,7—8,7%), приведенных Horwitz, Rizzoli [106].

Экономические последствия. Инфекции ЦНС вызывают потенциально серьезные последствия экономического характера, так как эти заболевания нередко имеют хронический характер, требуют частых повторных оперативных вмешательств, связаны с частыми и длительными курсами парентерального лечения антибиотиками и нередко обуславливают тяжелое состояние инвалидности у выживших больных, что в свою очередь вызывает необходимость длительного содержания их в соответствующих специализированных учреждениях и продолжительного стационарного лечения. Однако данные, касающиеся этого аспекта инфекций ЦНС, весьма ограничены.

Balch [86] отмечает в своем обзоре, что постнейрохирургические инфекции могут быть «катастрофическими в финансовом отношении». По данным этого автора, продолжительность стационарного лечения больных с развившейся послеоперационной инфекцией ЦНС составляла 48 дней, в то время как при отсутствии осложнений данный период был в среднем равен 15,3 дня [86]. Сходным же образом Green и сотр. [84] показали, что больные с инфекционными осложнениями, возникающими после трепанации черепа, находились в стационаре в среднем на протяжении 41 дня, в то время как вообще для нейрохирургических больных этот период в среднем составлял 14 дней. Согласно расчетам Green, 41 случай нейрохирургических внутрибольничных инфекций (за 2-летний период его наблюдений) вызвал необходимость в 981 дополнительном дне госпитализации. Общая стоимость этого дополнительного стационарного лечения (не считая расходов на антибиотики, консультации и лечебные процедуры, а также потерь доходов) составила 100 000 дол. США [84].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Bennett J. V.* Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections. — In: *Hospital Infections/Eds. J. V. Bennett, P. S. Brachman.* — Boston, Little, Brown, and Co, 1979, pp. 233—238.
2. *Wenzel R. P.* Handbook of Hospital Acquired Infections. — Boca Raton, FL, CRC Press, 1981.
3. *Castle M.* Hospital Infection Control. Principles and Practice. — New York, John Wiley and Sons, 1980.
4. *Lowbury E. J. L., Ayliffe G. A. Jr., Geddes A. M., Williams J. D.* Control of Hospital Infection. A Practical Handbook. — London, Chapman and Hall, 1981.
5. *Stamm W. E., Steere A. C., Dixon R. E.* Selected infections of the skin and eye. — In: *Hospital Infections/Eds. J. V. Bennett, P. S. Brachman.* — Boston, Little, Brown, and Co, 1979, pp. 355—380.
6. *Micaud R., Rousseau A.* Eye infections. — In: *Infections: Recognition, Understanding, Treatment/Eds. J.-C. Pechere, J. Acar, M. Armengaud et al.* — Philadelphia, Lea and Febiger, 1984, pp. 501—528.
7. *Milder B.* Complications in lacrimal surgery. — In: *Complications in Ophthalmic Surgery/Eds. S. R. Waltman, T. Krupin.* — Philadelphia, JB Lippincott, 1980, pp. 233—251.
8. Centers for Disease Control: *Mycobacterium chelonae* infections following eye surgery—Texas. — *MMWR*, 1983, 32, 591—598.
9. *Ulrich R. A., Burton T. C.* Infections following scleral buckling procedures. — *Arch. Ophthalmol.*, 1974, 92, 213—215.
10. *O'Day D. M.* Intraocular infections. — In: *Ophthalmic Surgery. Principles and Practice/Ed. G. L. Spaeth.* — Philadelphia, WB Saunders, 1982, pp. 103—117.
11. *Escoffery R. F.* Complications of retinal detachment surgery. I. Operative complications. — In: *Complications in Ophthalmic Surgery/Eds. S. R. Waltman, T. Krupin.* Philadelphia, JB Lippincott, 1980, pp. 266—279.
12. *Arribas N.* Complications of retinal detachment surgery. II. Postoperative complications. — In: *Complications in Ophthalmic Surgery/Eds. S. R. Waltman, T. Krupin.* Philadelphia, JB Lippincott, 1980, pp. 279—291.

13. *McMeel J. W., Naegele D. F., Pollalis S. et al.* Acute and subacute infections following scleral buckling operations. — *Ophthalmology*, 1978, 85, 341—349.
14. *Lean J. S., Chignell A. H.* Infection following retinal detachment surgery. — *Br. J. Ophthalmol.*, 1977, 61, 593—594.
15. *Hahn Y. S., Lincoff A., Lincoff H., Kreissig J.* Infection after sponge implantation for scleral buckling. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1979, 87, 180—185.
16. *Bohigian G. M.* Postoperative infection: endophthalmitis. — In: *Complications in Ophthalmic Surgery/Eds. S. R. Waltman, T. Krupin.* — Philadelphia, JB Lippincott, 1980, pp. 28—45.
17. *Jaffe N. S.* Cataract Surgery and Its Complications. — St. Louis, CV Mosby, 1984, pp. 497—529.
18. *Baum J. L.* Current concepts in ophthalmology. Ocular infections. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 299, 28—31.
19. *Locatcher-Khorazo D., Gutierrez E.* Eye infections following cataract extraction. With special reference to the role of *Staphylococcus aureus*. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1956, 41, 981—987.
20. *Allen H. F., Mangiaracine A. B.* Bacterial endophthalmitis after cataract extraction. A study of 22 infections in 20 000 operations. — *Arch. Ophthalmol.*, 1964, 72, 454—462.
21. *Christy N. E., Lall P.* Postoperative endophthalmitis following cataract surgery. Effects of subconjunctival antibiotics and other factors. — *Arch. Ophthalmol.*, 1973, 90, 361—366.
22. *Allen H. F.* Symposium: postoperative endophthalmitis. Introduction: incidence and etiology. — *Ophthalmology*, 1978, 85, 317—319.
23. *Drews R. C.* Symposium: complications of modern surgical procedures. Inflammatory response, endophthalmitis, corneal dystrophy, glaucoma, retinal detachment, dislocation, refractive error, lens removal, and enucleation. — *Ophthalmology*, 1978, 85, 164—175.
24. *Kraff M. C., Sanders D. R.* Symposium: intraocular lenses. The Medallion suture lens. Management of complications. — *Ophthalmology*, 1979, 86, 643—654.
25. *Blankenship G. W.* Endophthalmitis after pars plana vitrectomy. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1977, 84, 815—817.
26. *Leveille A. S., McMullan F. D., Cavanagh H. D.* Endophthalmitis following penetrating keratoplasty. — *Ophthalmology*, 1983, 90, 3839.
27. *Tabbara K. F.* Late infections following filtering procedures. — *Am. Ophthalmol.*, 1976, 8, 1228—1231.
28. *Freedman J., Gupta M., Bunke A.* Endophthalmitis after trabeculectomy. — *Arch. Ophthalmol.*, 1978, 96, 1017—1018.
29. *Forster R. Z., Zachary I. G., Cottingham A. J. Jr., Norton E. W. D.* Further observations on the diagnosis, cause and treatment of endophthalmitis. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1976, 81, 52—56.
30. Centers for Disease Control: Eye infections after plastic lens implantation. — *MMWR*, 1975, 24, 437—438.
31. *O'Day D. M.* Fungal endophthalmitis caused by *Paecilomyces lilacinus* after intraocular lens implantation. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1977, 83, 130—131.
32. *Treister G., Frankl O., Cohen S., Stein R.* Metastatic gangrene of the lid in *Pseudomonas* septicemia. — *Ann. Ophthalmol.*, 1975, 7, 639—641.
33. *Bodey G. P., Bolivar R., Fainstein V., Jadeja L.* Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*. — *Rev. Infect. Dis.*, 1983, 5, 279—313.
34. *Rosenoff S. H., Wolf M. L., Chabner B. A.* *Pseudomonas* blepharoconjunctivitis. A complication of combination chemotherapy. — *Arch. Ophthalmol.*, 1974, 91, 490—491.
35. *Hirst L. W., Thomas J. V., Green W. R.* Conjunctivitis. — In: *Principles and Practice of Infectious Diseases/Eds. G. L. Mandell, R. G. Douglas*

- Jr., J. E. Bennett, ed. 2. — New York, John Wiley and Sons, 1985, pp. 749—754.
36. *Leopold I. H.* Characteristics of hospital epidemics of epidemic keratoconjunctivitis. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1957, 43, 93—97.
 37. *Laibson P. R., Ortolan G., Dupre-Strachan S.* Community and hospital outbreak of epidemic keratoconjunctivitis. — *Arch. Ophthalmol.*, 1968, 80, 467—473.
 38. *Levandowski R. A., Rubenis M.* Nosocomial conjunctivitis caused by adenovirus type 4. — *Infect. Dis.*, 1981, 143, 28—31.
 39. *Stenson S., Newmman R., Fedukowicz H.* Conjunctivitis in the newborn: observations on incidence, cause, and prophylaxis. — *Ann. Ophthalmol.*, 1981, 13, 329—334.
 40. *Armstrong J. H., Zacarias F., Rein M. F.* Ophthalmia neonatorum: a chart review. — *Pediatrics*, 1976, 57, 884—892.
 41. *Guyer B., O'Day D. M., Hierholzer J. C., Schaffner W.* Epidemic keratoconjunctivitis: a community outbreak of mixed adenovirus type 8 and type 19 infection. — *J. Infect. Dis.*, 1975,
 42. *Rothenberg R.* Ophthalmia neonatorum due to *Neisseria gonorrhoeae*: prevention and treatment. — *Sex. Transm. Dis.*, 1979, 6, 187—191.
 43. *Schachter J.* Chlamydial infections. — *N. Engl. J. Med.*, 1978, 298, 428—435, 490—495, 540—549.
 44. *Hirst L. W., Thomas J. V., Green W. R. et al.* Principles and Practice of Infectious Diseases/Eds. G. L. Mandell, R. G. Douglas Jr., J. E. Bennett, ed. 2. — New York, John Wiley and Sons, 1985, pp. 754—760.
 45. *Hutton W. L., Sexton R. R.* Atypical *Pseudomonas* corneal ulcers in semicomatose patients. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1972, 73, 37—39.
 46. *Hilton E., Uliss A., Samuels S. et al.* Nosocomial bacterial eye infections in intensive-care units. — *Lancet*, 1983, 1, 1318—1320.
 47. *Searl S. S., Udell I. J., Sadun A. et al.* *Aspergillus* keratitis with intraocular invasion. — *Ophthalmology*, 1981, 88, 1244—1250.
 48. *Polack F. M., Kaufman H. E., Newmark E.* Keratomycosis: medical and surgical treatment. — *Arch. Ophthalmol.*, 1971, 85, 410—416.
 49. *Hirst L. W., Thomas J. V., Green W. R.* Endophthalmitis. — In: Principles and Practice of Infectious Diseases/Eds. G. L. Mandell, R. G. Douglas Jr., J. E. Bennett, ed. 2. — New York, John Wiley and Sons, 1985.
 50. *Gamel J. W., Allansmith M. R.* Metastatic staphylococcal endophthalmitis presenting as chronic iridocyclitis. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1974, 77, 454—458.
 51. *Griffin J. R., Pettit T. H., Fishman L. S., Foos R. Y.* Blood-borne *Candida* endophthalmitis. — *Arch. Ophthalmol.*, 1973, 89, 450—456.
 52. *Murray H. W., Knox D. L., Green W. R., Susel R. M.* Cytomegalovirus retinitis in adults: a manifestation of disseminated viral infection. — *Am. J. Med.*, 1977, 63, 574—584.
 53. *Egbert P. R., Pollard R. B., Gallagher J. G., Merigan T. C.* Cytomegalovirus retinitis in immunosuppressed hosts. II. Ocular manifestations. — *Ann. Intern. Med.*, 1980, 93, 664—670.
 54. *Holland G. N., Gottlieb M. S., Yee R. D. et al.* Ocular disorders associated with a new severe acquired cellular immunodeficiency syndrome. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1982, 93, 393—402.
 55. *Farber B. P., Weinbaum D. L., Dummer J. S.* Metastatic bacterial endophthalmitis. — *Arch. Intern. Med.*, 1985, 145, 62—64.
 56. *Dreyer N. P., Fields B. N.* Heroin-associated infective endocarditis. A report of 28 cases. — *Ann. Intern. Med.*, 1973, 78, 699—702.
 57. *Henderson D. K., Edwards J. E. Jr., Montgomerie J. Z.* Hematogenous *Candida* endophthalmitis in patients receiving parenteral hyperalimentation fluids. — *J. Infect. Dis.*, 1981, 143, 655—661.
 58. *Porter R., Crombie A. L., Gardner P. S., Uldall R. P.* Incidence of ocular complications in patients undergoing renal transplantation. — *Br. Med. J.*, 1972, 3, 133—136.

59. *Clarkson J. G., Green W. R.* Endogenous fungal endophthalmitis. — In: *Clinical Ophthalmology*/Ed. T. D. Duane. — Hagerstown, MD, Harper and Row, 1976, vol. 4, chap. 11.
60. *Walter C. W., Kundsir R. B., Brubaker M. M.* The incidence of airborne wound infections during operation. — *JAMA*, 1963, 186, 908—913.
61. *Allen H. F.* Aseptic technique in ophthalmology. — In: *Microbiology of the Eye*/Eds. D. Locather-Khorazo, B. C. Seegal. — St. Louis, CV Mosby, 1972, pp. 86—118.
62. *Locather-Khorazo D., Seegal B. C., Gutierrez E. H.* Postoperative infections of the eye. — In: *Microbiology of the Eye*/Eds. D. Locather-Khorazo, B. C. Seegal. — St. Louis, CV Mosby, 1972, pp. 77—85.
63. *Ayliffe G. A. Jr., Barry D. R., Lowbury E. J. L. et al.* Postoperative infection with *Pseudomonas aeruginosa* in an eye hospital. — *Lancet*, 1966, 1, 1113—1117.
64. *Gerding D. N., Poley B. J., Hall W. H. et al.* Treatment of *Pseudomonas* endophthalmitis associated with prosthetic intraocular lens implantation. — *Am. J. Ophthalmol.*, 1979, 88, 902—908.
65. *Shaw E. L., Aquavella J. V.* Pneumococcal endophthalmitis following grafting of corneal tissue from a (cadaver) kidney donor. — *Ann. Ophthalmol.*, 1977, 9, 435—440.
66. *Allen H. F.* Prevention of postoperative endophthalmitis. — *Ophthalmology*, 1978, 85, 386—389.
67. *Starr M. B.* Prophylactic antibiotics for ophthalmic surgery. — *Surv. Ophthalmol.*, 1983, 27, 353—373.
68. *Hirsch M. S.* Herpes group virus infections in the compromised host. — In: *Clinical Approach to Infection in the Compromised Host*/Eds. R. H. Rubin, L. S. Young. — New York, Plenum, 1981, pp. 402—406.
69. *Barza M.* Treatment of bacterial infections of the eye. — In: *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*/Eds. J. S. Remington, M. N. Swartz. — New York, McGraw-Hill, 1980, vol. 1, pp. 158—194.
70. *Allen H. F., Mangiaracine A. B.* Bacterial endophthalmitis after cataract extraction. II. Incidence in 36 000 consecutive operations with special reference to preoperative topical antibiotics. — *Arch. Ophthalmol.*, 1974, 91, 3—7.
71. *Peyman G. A.* Antibiotic administration in the treatment of bacterial endophthalmitis. II. Intravitreal injections. — *Surv. Ophthalmol.*, 1977, 21, 332—346.
72. *Diamond J. G.* Intraocular management of endophthalmitis. A systemic approach. — *Arch. Ophthalmol.*, 1981, 99, 96—99.
73. *Jarvis W., Hughes J., Munn V. et al.* Epidemiology of nosocomial central nervous system infections in the United States, 1975—1982 (abstract). Proceedings of the 23rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — Las Vegas, 1983, abstract 796.
74. *Beatty H. N.* The central nervous system: meningitis. — In: *Hospital Infections*/Eds. J. V. Bennett, P. S. Brachman. — Boston, Little, Brown and Co., 1979, pp. 409—418.
75. *Hemming V. G., Overall J. C. Jr., Britt M. R.* Nosocomial infections in a newborn intensive-care unit. Results of forty-one months of surveillance. — *N. Engl. J. Med.*, 1976, 294, 1310—1316.
76. *Weinstein R. A., Young L. S.* Other procedure-related infections. — In: *Hospital Infections*/Eds. J. V. Bennett, P. S. Branchman. — Boston, Little, Brown, and Co., 1979, pp. 498—499.
77. *Swartz M. N.* Neurology—VIII Infections. — In: *Scientific American Medicine*/Eds. E. Rubenstein, D. D. Federman. — New York, Scientific American, 1982, pp. 11 VIII—1—11 VIII—27.
78. *Hodges G. R., Perkins R. L.* Hospital-associated bacterial meningitis. — *Am. J. Med. Sci.*, 1976, 271, 335—341.
79. *New P. F. J., Davis K. R.* The role of CT scanning in diagnosis of infections of the central nervous system. — In: *Current Clinical Topics in*

- Infectious Diseases/Eds. J. S. Remington, M. N. Swartz. — New York, McGraw-Hill, 1980, vol. 1, pp. 1—33.
80. Schoenbaum S. C., Gardner P., Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations, and therapy. — *J. Infect. Dis.*, 1975, 131, 543—552.
 81. Tomaszek D. E., Jones F. D. Treatment of infected intracranial shunts and reservoirs. — *Infect. Surg.* (July), 1984, 489—492.
 82. Ratcheson R. A., Ommaya A. K. Experience with the subcutaneous cerebrospinal-fluid reservoir. Preliminary report of 60 cases. — *N. Engl. J. Med.*, 1968, 279, 1025—1031.
 83. Carey M. E. Infectious diseases. — In: *The Clinical Neurosciences*. — New York, Churchill Livingstone, 1983, pp. 11:1211—11:1256.
 84. Green J. R., Kanshepol'sky J., Turkian B. Incidence and significance of central nervous system infections in neurosurgical patients. — *Adv. Neurol.*, 1974, 6, 223—228.
 85. Sklutely F. M., Nishioka H. Report on the Cooperative Study on Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. Section VIII, part 2. The results of intracranial surgery in the treatment of aneurysms. — *J. Neurosurg.*, 1966, 25, 683—704.
 86. Balch R. E. Wound infections complicating neurosurgical procedures. — *J. Neurosurg.*, 1967, 26, 41—45.
 87. Savitz M. H., Malis L. I., Meyers B. R. Prophylactic antibiotics in neurosurgery. — *Surg. Neurol.*, 1974, 2, 95—100.
 88. Buckwold F. J., Hand R., Hansebout R. R. Hospital-acquired bacterial meningitis in neurosurgical patients. — *J. Neurosurg.*, 1977, 46, 494—500.
 89. Malis L. I. Prevention of neurosurgical infection by intraoperative antibiotics. — *Neurosurgery*, 1979, 5, 339—343.
 90. Quartey G. R. C., Polyzoidis K. Intraoperative antibiotic prophylaxis in neurosurgery: a clinical study. — *Neurosurgery*, 1981, 8, 669—671.
 91. White R. J., Dakers G., Yashon D., Albin M. S. Temporary control of cerebrospinal fluid volume and pressure by means of an externalized valvedrainage system. — *J. Neurosurg.*, 1969, 30, 264—269.
 92. Sundbarg G., Kjallquist A., Lundberg N., Ponten U. Complications due to prolonged ventricular fluid pressure recording in clinical practice. — In: *Intracranial Pressure. Experimental and Clinical Aspects*/Eds. M. Brock, H. Dietz. — Berlin, Springer-Verlag, 1972, pp. 348—352.
 93. Wyler A. R., Kelly W. A. Use of antibiotics with external ventriculostomies. — *J. Neurosurg.*, 1972, 37, 185—187.
 94. Smith R. W., Alksne J. F. Infections complicating the use of external ventriculostomy. — *J. Neurosurg.*, 1976, 44, 567—570.
 95. Mayhall C. G., Archer N. H., Lamb V. A. *et al.* Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. — *N. Engl. J. Med.*, 1984, 310, 553—559.
 96. Vries J. K., Becker D. P., Young H. F. A subarachnoid screw for monitoring intracranial pressure. Technical note. — *J. Neurosurg.*, 1973, 39, 416—419.
 97. Rosner M. J., Becker D. P. ICP monitoring: complications and associated factors. — *Clin. Neurosurg.*, 1976, 23, 494—519.
 98. Winn H. R., Dacey R. G., Jane J. A. Intracranial subarachnoid pressure recording: experience with 650 patients. — *Surg. Neurol.*, 1977, 8, 41—47.
 99. Little J. R., Rhoton A. L. Jr., Mellinger J. F. Comparison of ventriculoperitoneal and ventriculoatrial shunts for hydrocephalus in children. — *Mayo Clin. Proc.*, 1972, 47, 396—401.
 100. Venes J. L. Control of shunt infection. Report of 150 consecutive cases. — *J. Neurosurg.*, 1976, 45, 311—314.
 101. Sayers M. P. Shunt complications. — *Clin. Neurosurg.*, 1976, 23, 393—400.

102. *George R., Leibrock L., Epstein M.* Long-term analysis of cerebrospinal fluid shunt infections. A 25-year experience. — *J. Neurosurg.*, 1979, 51, 804—811.
103. *Diamond R. D., Bennett J. E.* A subcutaneous reservoir for intrathecal therapy of fungal meningitis. — *N. Engl. J. Med.*, 1973, 288, 186—188.
104. *Borzzone M., Capuzzo T., Rivano C., Silvestro C.* Utilization of one hundred subcutaneous reservoirs in neurosurgery. — *J. Neurosurg. Sci.*, 1980, 24, 21—25.
105. *Stamm W. E.* Infections related to medical devices. — *Ann. Intern. Med.*, 1978, 89 (part 2), 764—769.
106. *Horwitz N. H., Rizzoli H. V.* Postoperative Complications of Intracranial Neurological Surgery. — Baltimore, Williams and Wilkins, 1982, pp. 389—395.
107. *Duffey P., Wolf J., Collins G. et al.* Possible person-to-person transmission of Creutzfeldt-Jakob disease. — *N. Engl. J. Med.*, 1974, 290, 692.
108. *Houff S. A., Burton R. C., Wilson R. W. et al.* Human-to-human transmission of rabies virus by corneal transplant. — *N. Engl. J. Med.*, 1979.
109. *Jones S. R., Luby J. P., Sanford J. P.* Bacterial meningitis complicating cranial-spinal trauma. — *J. Trauma*, 1973, 13, 895—900.
110. *Romig D. A., Voth D. W., Liu C., Brackett C. E.* Bacterial flora and infection in patterns with brain injury. — *J. Neurosurg.*, 1973, 38, 710—716.
111. *Mombelli G., Klastersky J., Coppens L. et al.* Gram-negative bacillary meningitis in neurosurgical patients. — *J. Neurosurg.*, 1983, 58, 634—641.
112. *Katz P. M., Cooper P. R.* Infectious complications of neurosurgical trauma. — *Infect. Surg.* (Jan.), 1985, 22—32.
113. *Kremer M.* Meningitis after spinal analgesia. — *Br. Med. J.*, 1945, 2, 309—313.
114. *Cutler M., Cutler P.* Iatrogenic meningitis. — *J. Med. Soc. NJ*, 1953, 50, 510—514.
115. *Kilpatrick M. E., Girgis N. J.* Meningitis—a complication of spinal anesthesia. — *Anesth., Analg.*, 1983, 62, 513—515.
116. *Sautter R. L., Mattman L. H., Legaspi R. C.* *Serratia marcescens* meningitis associated with a contaminated benzalkonium chloride solution. — *Infect. Control*, 1984, 5, 223—225.
117. *Sarubbi F. A. Jr., Wilson M. B., Lee M., Brokopp C.* Nosocomial meningitis and bacteremia due to contaminated amphotericin B. — *JAMA*, 1978, 239, 416—418.
118. *Baker C. J.* Nosocomial septicemia and meningitis in neonates. — *Am. J. Med.*, 1981, 70, 698—701.
119. *Graham D. R., Anderson R. L., Ariel F. E.* Epidemic nosocomial meningitis due to *Citrobacter diversus* in neonates. — *J. Infect. Dis.*, 1981, 144, 203—209.
120. *Morgan M. E. I., Hart C. A.* *Acinetobacter* meningitis: acquired infection in a neonatal intensive care unit. — *Arch. Dis. Child*, 1982, 57, 557—559.
121. *Whitley R. J., Nahmias A. J., Soong S.-J. et al.* Vidarabine therapy of neonatal herpes simplex infection. — *Pediatrics*, 1980, 66, 495—501.
122. *Rantakallio P., Lapinleimu K., Mantyjarvi R.* Coxsackie B5 outbreak in a newborn nursery with 17 cases of serous meningitis. — *Scand. J. Infect. Dis.*, 1970, 2, 17—23.
123. *Chernik N. L., Armstrong D., Posner J. B.* Central nervous system infections in patients with cancer. — *Medicine*, 1973, 52, 563—581.
124. *Hooper D. C., Pruitt A. A., Rubin R. H.* Central nervous system infection in the chronically immunosuppressed. — *Medicine*, 1982, 61, 166—188.
125. *Lipton S. A., Hickey W. F., Morris J. H., Loscalzo J.* Candidal infection in the central nervous system. — *Am. J. Med.*, 1984, 76, 101—108.
126. *Nahmias A. J., Keyserting H. L.* Neonatal herpes simplex in context of the TORCH complex. — In: Sexually Transmitted Diseases/Eds. K. K. Hol-

- mes, P.-A. Mardh, F. P. Sparling, P. J. Wiesner. — New York, McGraw-Hill, 1984, pp. 816—826.
127. *Hand W. L., Sandford J. P.* Posttraumatic bacterial meningitis. — *Ann. Intern. Med.*, 1970, 72, 869—874.
 128. *Pruitt A. A., Rubin R. H., Karchmer A. W., Duncan G. W.* Neurologic complications of bacterial endocarditis. — *Medicine*, 1978, 57, 329—343.
 129. *Ayliffe G., Lowbury E., Hamilton J., Small J. et al.* Hospital infection with *Pseudomonas aeruginosa* in neurosurgery. — *Lancet*, 1965, 2, 365.
 130. *Price D. J. E., Sleight J. D.* Control of infection due to *Klebsiella aerogenes* in a neurosurgical unit by withdrawal of all antibiotics. — *Lancet*, 1970.
 131. *Wright R. L.* A survey of possible etiologic agents in postoperative craniotomy infections. — *J. Neurosurg.*, 1966, 25, 125—132.
 132. *Quadery L. A., Medlery A. V., Miles J.* Factors affecting the incidence of wound infection in neurosurgery. — *Acta Neurochir.* (Wien), 1977.
 133. *Forrest D. M., Cooper D. G. W.* Complications of ventriculo-atrial shunts. A review of 455 cases. — *J. Neurosurg.*, 1968, 29, 506—512.
 134. *Shurtleff D. B., Christie D., Foltz E. L.* Ventriculoauriculostomy-associated infection. A 12-year study. — *J. Neurosurg.*, 1971, 35, 686—694.
 135. *Keucher T. R., Mealey J. Jr.* Long-term results after ventriculoatrial and ventriculoperitoneal shunting for infantile hydrocephalus. — *J. Neurosurg.*, 1979, 50, 179—186.
 136. *Linnemann C. C. Jr., Light I. J., Buchman T. G. et al.* Transmission of herpes-simplex virus type 1 in a nursery for the newborn. Identification of viral isolates by DNA "fingerprinting". — *Lancet*, 1978, 1, 964—966.
 137. *Aisner J., Schimpff S. C., Bennett J. E. et al.* Aspergillus infections in cancer patients. — Association with fireproofing materials in a new hospital. — *JAMA*, 1976, 235, 411—412.
 138. *Raaf J.* Posttraumatic cerebrospinal fluid leaks. — *Arch. Surg.*, 1967, 95.
 139. *Llewellyn R. C., Jarrott D. M., Meriwether R. P.* Intraoperative prophylactic antibiotic therapy. A prospective study of the effectiveness, cost and complications. Presented at the annual meeting of the American Academy of Neurological Surgery. — Munich, Germany, 1978.
 140. *McCulloch D. C., Kane J. G., Presper J. H., Wells M.* Antibiotic prophylaxis in ventricular shunt surgery. I. Reduction of operative infection rates with methicillin. — *Child's Brain*, 1980, 7, 182—189.
 141. *Epstein M. H., Kumor K., Hughes W., Lietman P.* The use of prophylactic antibiotics in pediatric shunting operations—a double blind prospective randomized study. Presented at the American Association of Neurological Surgeons Meeting, Honolulu, 1982.
 142. *Brawley B. W., Kelly W. A.* Treatment of basal skull fractures with and without cerebrospinal fluid fistulae. — *J. Neurosurg.*, 1967, 26, 57—61.
 143. *Ignelzi R. J., VanderArk G. D.* Analysis of the treatment of basilar skull fractures with and without antibiotics. — *J. Neurosurg.*, 1975, 43, 721.
 144. *Hoff J. T., Brewin A., U. H. S.* Antibiotics for basilar skull fracture. — *J. Neur. surg.*, 1976, 44, 649.
 145. *Klastersky J., Sadeghi M., Brihaye J.* Antimicrobial prophylaxis in patients with rhinorrhea or otorrhea: a double blind study. — *Surg. Neurol.*, 1976, 6, 111—114.
 146. *Edwards M. S., Baker C. J.* *Streptococcus agalactiae* (group B streptococcus). — In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*/Eds. G. L. Mandell, R. G. Douglas Jr., J. E. Bennett, ed. 2. — New York, John Wiley and Sons, 1985, pp. 1155—1161.
 147. *Oxman M. N., Richman D. D., Spector S. A.* Management at delivery of mother and infant when herpes simplex, varicella-zoster, hepatitis or tuberculosis have occurred during pregnancy. — In: *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*/Eds. J. S. Remington, M. N. Swartz. — New York, McGraw-Hill, 1983, vol. 4, pp. 224—280.