

БЕЛЬСКИЙ ДМИТРИЙ ВЛАДИМИРОВИЧ

**ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ: РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ,
ФАКТОРЫ РИСКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДХОДОВ
К ПРОФИЛАКТИКЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель

доктор медицинских наук, профессор **Руднов Владимир Александрович**

Официальные оппоненты

Шень Наталья Петровна доктор медицинских наук ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии

Кон Екатерина Михайловна доктор медицинских наук, профессор ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера» Минздравсоцразвития России, заведующая кафедрой анестезиологии и реаниматологии

Ведущая организация

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Защита диссертации состоится «14» сентября 2012 г. в «10» часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.01, созданного при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н.Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом на сайте ВАК www.vak.ed.gov.ru и на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



**Руднов
Владимир
Александрович**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В современных отделениях анестезиологии и реанимации сформировалась новая «микробиологическая ниша» – длительно госпитализированные пациенты, требующие проведения продлённой ИВЛ, продолжительной катетеризации центральных вен и мочевого пузыря, нуждающихся в проведении искусственного питания, экстракорпоральных методов детоксикации и т. д. Унификация единых критериев различных видов госпитальной инфекции (ГИ) в мире в определённой степени позволила получить представления и сопоставить данные по их частоте. С целью анализа распространённости ГИ и динамической оценки основных возбудителей в ряде стран мира созданы системы мониторинга. Так, в США в 1970 году была внедрена система NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance*) - Национальная система наблюдения за нозокомиальными инфекциями (*National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report.,2003*). В дальнейшем на её примере были разработаны системы: KISS (*Krankenhaus Infektions Surveillance System*) в Германии (P.Gastmeier., 2005) и JANIS (*Japanese Nosocomial Infection Surveillance*) в Японии (M.Suka., 2008), организован международный консорциум по контролю за госпитальными инфекциями - INICC (*International Nosocomial Infection Control Consortium*), который объединяет 25 стран Латинской Америки, Азии, Африки и некоторых стран Европы (*International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) Report of 35 Countries, Data Summary for 2004 – 2009., 2010*).

В России наиболее крупные исследования, касающиеся этиологии ГИ, уровня устойчивости к антибиотикам, уже на протяжении 15 лет проводятся под эгидой МАКМАХ. В результате в нашей стране также появилась информация относительно этиологической структуры и фенотипа чувствительности возбудителей ГИ к антимикробным препаратам в хирургических отделениях и поливалентных ОРИТ. Однако и в этих исследованиях не нашла отражение распространённость ГИ на национальном

уровне. На сегодняшний день в России выполнено всего лишь одно крупное исследование РИОРИТа, посвящённое распространённости инфекций в ОРИТ (В.А.Руднов., 2011). В результате проведённого исследования сделаны следующие выводы: доля больных с инфекцией различной локализации среди пациентов отделений реанимации в России составила 34,1%. Среди возбудителей доминировали представители семейства *Enterobacteriaceae*- 52,7% и неферментирующие бактерии (*P. aeruginosa* - 29,9% и *Acinetobacter spp.* - 15,7%). Однако оно рассматривало всю популяцию реанимационных отделений страны, из которых более 60% составляли поливалентные подразделения, остальные – специализированные (неонатальные, педиатрические, ожоговые, кардиохирургические, травматологические и др.), были представлены в единичном количестве. В частности, в эту аналитическую разработку вошло всего лишь одно отделение нейрохирургического профиля.

Между тем, уже по объективным причинам, связанным со структурой госпитализированных пациентов, с учётом основной нозологии, доли лиц с тяжёлой сопутствующей патологией, характеру оперативных вмешательств, частоте и специфике используемых инвазивных технологий, отделения реанимации заметно различаются. Указанные факторы самым существенным образом влияют на распространённость ГИ, а усреднённые цифры не могут отражать нюансы и особенности проблем специализированных отделений. По этой причине система контроля за ГИ должна носить и целенаправленный характер с учётом особенностей конкретных ОРИТ. В частности система NNIS регулярно выполняет расчёт встречаемости ГИ и их динамики, исходя из профиля отделений.

Помимо отсутствия эпидемиологических данных, наше внимание к специализированным отделениям интенсивной терапии нейрохирургического профиля обусловлено особенностями пациентов: нарушение сознания, высокая частота бульбарных расстройств, замедленное восстановление полноценной двигательной активности и связанной с ними необходимости длительного использования инвазивных технологий (ИВЛ, катетеризация центральных вен и

мочевого пузыря, контроль внутричерепного давления). Кроме того, отдельного рассмотрения требует такая разновидность ГИ, как послеоперационный менингит. И, наконец, оно продиктовано отсутствием должного научного обоснования политики назначения антибиотиков с профилактической целью в связи с оперативным лечением. Большинство нейрохирургических операций относятся к разряду «чистых» операций, которые не требуют проведения антибиотикопрофилактики. Но, учитывая высокую летальность при развитии менингита, достигающую 20 - 50%, вопрос о проведении антибиотикопрофилактики дискутабелен (S.L.Leib., 1999). Некоторые авторы считают необходимым проводить периоперационную антибиотикопрофилактику только при имплантации ликвородрулирующих систем и огнестрельных ранениях головы (Drug Ther Perspect.,1999; E.M.Brown.,1993; A.Viallon., 1999), другие - при обширных и продолжительных вмешательствах (F.G. Barker., 2002; A.Padron-Sanchez., 1999). Вопрос о длительности периоперационной профилактики у больных нейрохирургического профиля остаётся открытым.

Цель исследования

На основании оценки распространённости, факторов риска и этиологии госпитальных инфекций, разработать пути профилактики и оптимизировать политику назначения антимикробных препаратов в отделениях реанимации нейрохирургического профиля.

Задачи исследования

1. Определить особенности распространённости ГИ и уровень атрибутивной летальности при развитии нозокомиальной инфекции в нейрохирургических ОРИТ России в сопоставлении с результатами других национальных систем инфекционного контроля.
2. Изучить этиологическую структуру, фенотип и уровень устойчивости к антибиотикам возбудителей госпитальных инфекций в ОРИТ.
3. Определить факторы риска и обосновать подходы к профилактике ГИ в период пребывания в ОРИТ нейрохирургического профиля.

4. Оптимизировать политику назначения антимикробных препаратов с целью профилактики инфекций в нейрохирургии.

Научная новизна исследования

Впервые в результате многоцентрового исследования получены данные, касающиеся распространённости госпитальной инфекции в отделениях реанимации крупных нейрохирургических центров России, и определены характерные для данного контингента больных факторы риска их развития.

Впервые определена этиологическая структура возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ нейрохирургического профиля России, установлен характер и уровень их устойчивости к антимикробным препаратам.

Для отделений нейрохирургической реанимации дано научное обоснование приоритетных мер инфекционного контроля и рациональной политики назначения антимикробных препаратов с целью периоперационной профилактики.

Практическая значимость работы

Полученные данные позволяют оценить истинный уровень распространённости госпитальных инфекций в отделениях реанимации нейрохирургического профиля России, понять масштабы проблемы, оценить величину дополнительных медицинских и экономических затрат, которые несёт общество. Созданная система позволяет отслеживать ключевых возбудителей ГИ, динамику уровня антибиотикорезистентности, тем самым способствуя оптимизации стартовой антибактериальной терапии, снижению частоты их необоснованного назначения. Установленные факторы риска ГИ дают возможность определить подходы к профилактике развития вентилятор - ассоциированной пневмонии и послеоперационного менингита у пациентов нейрохирургического профиля.

Положения, выносимые на защиту

1. Отделения реанимации нейрохирургического профиля характеризуются высоким уровнем распространённости госпитальных инфекций, среди которых ведущее место принадлежит инфекциям нижних дыхательных путей,

связанных с проведением искусственной вентиляции лёгких.

2. Этиология нозокомиальных инфекций определяется её локализацией. Грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *A.baumannii*, *K. pneumoniae*) являются основными возбудителями инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих путей. Золотистый стафилококк служит ключевым возбудителем катетер - ассоциированных инфекций кровотока и послеоперационного менингита.

3. Ведущими факторами риска развития госпитальных инфекций являются индекс исходной тяжести общего состояния по АРАСНЕ II более 14 баллов, уровень сознания 11 баллов и менее по шкале ком Глазго, проведённое оперативное вмешательство, а также время нахождения в ОРИТ, превышающее 7 суток.

4. В ограничении распространённости ГИ и снижении устойчивости возбудителей к антибиотикам в ОРИТ нейрохирургии ведущее значение имеет повышение комплаентности медицинским персоналом по соблюдению мер инфекционного контроля, а также снижение длительности назначения antimicrobных препаратов с профилактической целью.

5. Увеличение продолжительности периоперационной антибиотикопрофилактики до 3-х суток не снижает риск возникновения инфекционных осложнений.

Апробация материалов диссертации и публикации

Результаты работы доложены на международном конгрессе МАКМАХ (Москва, 2008, 2010), конференции РАСХИ (Екатеринбург, 2007), научном обществе молодых учёных НОМУС (Екатеринбург, 2008, 2011), Шеферовских чтениях (Екатеринбург, 2007), Научно-практической конференции УрФО «Профилактика внутрибольничных инфекций в условиях современного стационара» (Екатеринбург, 2010). Основные положения диссертации представлены и обсуждены на заседании проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии Уральской государственной медицинской академии.

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе в изданиях, рекомендованных ВАК РФ - 5.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных литературных источников в количестве 271, в том числе 28 отечественных и 243 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 172 страницах, иллюстрирована 33 таблицами, 4 рисунками.

Внедрение в практику

Результаты диссертационной работы используются в практике РАО №3 МАУ «ГКБ №40» и РАО №2 ГБУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер», а также в процессе преподавания на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК УГМА.

Личный вклад автора

Соискателем проведены научно-информационный поиск, анализ и обобщение данных специальной литературы и сформулированы цель, задачи, основные направления исследования. Автор являлся координатором проведенного 2-х этапного проспективного, мультицентрового исследования в шести ведущих нейрохирургических отделениях анестезиологии и реанимации России. Скомпилированы данные о распространённости госпитальных инфекций, определена этиологическая структура возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ нейрохирургического профиля России, установлен фенотип и уровень их устойчивости к антимикробным препаратам. Определены факторы риска развития госпитальной инфекции у пациентов нейрохирургических ОРИТ. Выполнено научное обоснование мер инфекционного контроля и рациональной политики назначения антимикробных препаратов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Материалом служили данные, полученные в результате проведения 2-х этапного четырёхмесячного (в течение марта – апреля 2007 года и июнь – июль 2009 гг.) проспективного, мультицентрового исследования в шести ведущих нейрохирургических отделениях анестезиологии и реанимации России – исследование НИНОР (*Нозокомиальные Инфекции в Нейрохирургических Отделениях Реанимации*). В исследование включены нейрохирургические и нейротравматологические центры, находящиеся в г. Екатеринбурге: Свердловский областной онкологический диспансер, Центр неврологии и микронеурологии, находящийся на базе Городской клинической больницы №40, Городская травматологическая больница №36; г. Санкт Петербурге - Военно-медицинская академия; Городские клинические больницы гг. Ижевска (Удмуртской республики), Сургута (ХМАО – Югры).

Аналізу подверглись все больные ОРИТ с возникшими госпитальными инфекциями в сроки 48 - 72 часов от момента нахождения в отделении реанимации и/или после выполнения нейрохирургических вмешательств. В исследование включен 81 пациент с развившимися госпитальными инфекциями. Тяжесть пациентов при поступлении оценивалась по АРАСНЕ II, органной дисфункции при возникновении инфекционных осложнений по SOFA, уровень сознания по шкале ком Glasgow.

Диагностика госпитальных инфекций проводилась на основании единого протокола для всех ОРИТ, включённых в исследование. Диагноз госпитальных инфекций устанавливался согласно критериям CDC 1988 год с дополнениями, а также АССР (1992 год). Распространённость госпитальной инфекции рассчитывалась по формуле:

$$\frac{n(\text{ГИ})}{\sum \text{кол-во дней (ИВЛ, катетер)}} \times 1000$$

Где n – количество определённого вида госпитальной инфекции в отделении.

Микробиологическая идентификация возбудителя и определение антибиотикочувствительности проводились стандартными бактериологическими методами согласно стандартам CLSI.

Для анализа потребления антибактериальных препаратов применена АТС/DDD методология. Расчёт потребления производился на 1000 койко – дней.

Соблюдение мер инфекционного контроля в виде оценки комплаентности медицинского персонала по обработке рук оценивалась описательно - оценочным методом.

Для статистического анализа данных использовались программы “Microsoft Excel 2002” (Microsoft Corp.), программы BIOSTAT, Medcalc v12.2.1. Непараметрические данные описаны в виде квартилей с указанием медианы и в скобках указаны первый и третий квартили. При определении влияния факторов риска на развитие госпитальной инфекции определялись показатели: отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (95%ДИ). Сравнения двух групп по количественному показателю были проведены с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Сравнения двух групп по качественному показателю были проведены с использованием точного критерия Фишера (F – тест). Сравнение большего количества групп по качественному - при помощи критерия «хи-квадрат».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространённость госпитальных инфекций в ОРИТ нейрохирургического профиля в стационарах России

В общей сложности в исследование включен 81 пациент с различными клиническими формами ГИ развившимися в период пребывания в ОРИТ. Фоновой нозологией для их возникновения чаще всего служили тяжёлая ЧМТ или геморрагический инсульт (табл. 1).

Распределение больных по основной патологии

Вид патологии	Абсолютные значения. n=81,(%)	95% ДИ
ЧМТ	31 (38,2 %)	28,1% - 49,8%
Геморрагический инсульт	29 (35,8 %)	25,7% - 47,3%
Ишемический инсульт	3 (3,7 %)	0,96% - 11,2%
Опухолевый процесс	9 (11,1 %)	5,5% - 20,5%
Диффузная гипоксия	1 (1,2 %)	0,06% - 7,6%
Эпистатус	2 (2,4 %)	0,4% - 9,5%
Абсцесс головного мозга	2 (2,4 %)	0,4% - 9,5%
Ушиб спинного мозга	4 (4,9 %)	1,6% - 12,8%

Средний срок развития ГИ приходился на 7-е (5,5;10,5) сутки от момента нахождения в отделении реанимации и/или после выполнения нейрохирургических вмешательств.

Клиническая характеристика пациентов на этапе госпитализации в отделение реанимации представлена в табл. 2. Из которой очевидно, что определяющее значение в развитии ГИ играет исходная общая тяжесть состояния и тяжесть церебральной дисфункции.

Таблица 2

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Me (Q ₁ ;Q ₃), n=81
Возраст, лет	45(27;54,5)
Мужской пол, чел. (%)	60 (74,1%)
APACHE II, балл	14 (7;18)
SOFA, балл	4 (2; 6)
Glasgow, балл	11 (7,5;14)

Установлено, что отделения реанимации нейрохирургического профиля характеризуются высоким уровнем распространённости госпитальных инфекций, среди которых ведущее место принадлежит инфекциям нижних дыхательных путей (представленными вентилятор – ассоциированной

пневмонией (ВАП) и вентилятор – ассоциированным трахеобронхитом (ВАТ) (табл. 3).

Таблица 3

Структура госпитальных инфекций

Вид госпитальной инфекции	Абсолютные значения n=91,(%)	95% ДИ
ВАТ	40 (43,9%)	33,7% - 54,7%
ВАП	26 (28,6%)	19,8% - 39,2%
Инфекции ЦНС	8 (8,8%)	4,2% - 17,1%
Инфекции МВП	8 (8,8%)	4,2% - 17,1%
КАИК	9 (9,9%)	4,9% - 18,4%

Преобладание инфекций органов дыхания у нейрохирургических пациентов над другими видами ГИ связано с присутствием энцефалопатии (средний балл по шкале Глазго – 11), которая выступала в качестве дополнительного факторы риска, являющегося специфическим для нейрохирургических больных. В свою очередь наличие расстройств сознания обуславливало необходимость проведения ИВЛ – агрессивной и инвазивной технологии. Получив данные о распределении инфекций и её частоте в ОРИТ нейрохирургического профиля, нами проведено определение распространённости ГИ согласно рекомендациям CDC (табл. 4).

Таблица 4

Сравнительный анализ распространённости ГИ в исследовании НИНОР с системой NNIS

Вид госпитальной инфекции	Распространённость ГИ в исследовании НИНОР,(95% ДИ)	Распространённость ГИ в системе NNIS, (95%ДИ)
ВАП	18,9 (95%ДИ 12,36– 27,73)	11,2 (95%ДИ 10,21 – 12,25)
иМВП	3,5 (95%ДИ 1,52 – 6,94)	6,7 (95%ДИ 6,19 – 7,22)
КАИК	4,7 (95%ДИ 2,16 – 8,96)	4,6 (95%ДИ 4,05 – 5,18)

В результате оказалось, что распространённость ВАП в исследовании НИНОР превышает данный показатель, представленный в системе NNIS. Полученный в ходе исследования НИНОР более низкий уровень инфекций мочевыводящих путей, а также идентичный показатель катетер - ассоциированной инфекции кровотока (КАИК) мы склонны связывать со сложностью регистрации данных видов ГИ.

В системе NNIS не представлены данные по распространённости послеоперационного бактериального менингита. В нашем исследовании доля инфекции ЦНС (иЦНС) за весь период исследования составляла 8,8% (8/91), (95%ДИ 4,2% - 17,1%) от всех госпитальных инфекций. Согласно литературным данным доля послеоперационного бактериального менингита колеблется в широких пределах от 0,8 – 17%.

Факторы риска развития госпитальной инфекции в ОРИТ нейрохирургического профиля

Для выделения значимых факторов риска ГИ у пациентов нейрохирургических ОРИТ был использован расчёт отношения шансов (ОШ). Потенциальные факторы риска развития ГИ мы условно разделили на три группы: особенности преморбидного фона; исходная степень тяжести состояния по АРАСНЕ II, уровню сознания и степени органной дисфункции; особенности хирургического лечения и проводимой терапии. Факторы риска, имеющие статистическое значение сведены в таблицу 5.

Таблица 5

Факторы риска развития госпитальной инфекции

Фактор риска	ОШ ГИ (95% ДИ)
Мужской пол	3,48 (1,65 - 7,31)
Тяжёлая ЧМТ	31,0 (4,01 - 235,9)
АРАСНЕ II \geq 14 баллов	13,31 (4,38 - 40,35)
GCS \leq 11, баллов	128,42 (7,66 - 2152,2)
Оперативное вмешательство	6,21 (1,63 - 23,7)
Повторное оперативное вмешательство	3,21 (1,31 - 7,89)
Длительность нахождения в ОРИТ > 7 суток	23,14 (9,21 - 58,16)

В дальнейшем мы произвели расчёт факторов риска для каждой клинической формы ГИ, которые могут быть охарактеризованы как инфекции, связанные с медицинскими манипуляциями (иСМП) в период пребывания в ОРИТ (табл. 6).

Таблица 6

Факторы риска для отдельных клинических форм ГИ

Фактор риска иСМП	ОШ ГИ (95%ДИ)			
	ВАП	иМВП	КАИК	иЦНС
Мужской пол	5,60 (1,84–17,05)*	2,43 (0,41-14,51)	1,22 (0,22-6,61)	1,22 (0,27-5,41)
Возраст > 60 лет	1,55 (0,51–4,76)	4,67 (0,81-26,98)	0,344 (0,02-6,65)	0,67 (0,07-6,11)
Сахарный диабет	1,23 (0,19–7,84)	1,06 (0,05-23,06)	1,06 (0,05-23,06)	0,81 (0,04-17,24)
Наличие новообразований	0,31 (0,10–0,94)	0,28 (0,03-2,62)	0,28 (0,03-2,60)	0,86 (0,18-3,98)
Тяжёлая ЧМТ	20,02 (2,35-170,43)*	10,03 (0,54-185,47)	25,01 (1,84-339,16)*	16,67 (1,31-212,49)*
АРАСНЕ II>14, баллов	21,15 (5,88-76,11)*	11,75 (7,76-78,42)*	2,35 (0,22-25,32)	11,75 (2,10-65,70)*
Glasgow<11, баллов	156,74 (8,77-2800,41)*	57,22 (2,37-1383,75)*	28,12 (1,01-776,41)*	161,86 (7,36-3560,47)*
Одно оперативное вмешательство/без операции	1,47 (0,45 – 4,85)	1,32 (0,12-13,73)	0,86 (0,07-10,42)	2,64 (0,28-23,81)
Две и более операции / одна операция	1,32 (0,39-4,46)	2,54 (0,35-17,64)	5,62 (0,82-39,61)	0,62 (0,06-5,96)
ГКС более 7 суток	0,13 (0,02-1,13)	0,73 (0,08-6,89)	1,81 (0,29-11,26)	0,21 (0,01-3,86)
Кровопотеря более 1000 мл	2,94 (0,46–18,75)	4,08 (0,32-52,08)	1,52 (0,06-35,35)	3,53 (0,28-43,84)
Датчик ВЧД	-	-	-	16,67 (1,30-212,49)*
Дренирование желудочковой системы по Арендту	-	-	-	16,32 (1,28-208,33)*

*p < 0,05

Этиология и фенотип чувствительности возбудителей ГИ к антибактериальным препаратам

В целом, микробный «пейзаж» возбудителей госпитальных инфекций характеризовался превалированием грамотрицательной микрофлоры – 78,5% (95%ДИ 68,5% - 86,1%), доля грамположительной - 21,5% (95%ДИ 13,9% - 31,5%). Среди грамотрицательных микроорганизмов ведущая роль принадлежит штаммам *P.aeruginosa*, *A.baumannii*, *K. pneumoniae*. Среди грамположительной флоры доминирует золотистый стафилококк, резистентный к оксациллину – 60,0% (95%ДИ 36,4% - 80,0%), табл.7.

Таблица 7

Распределение ведущих возбудителей ГИ

Вид возбудителя	Абсолютные значения, n=93(%)	95% ДИ
<i>P.aeruginosa</i>	26 (27,9%)	0,19 – 0,38
<i>A.baumannii</i>	12 (12,9%)	0,07 – 0,22
<i>K. pneumoniae</i>	11 (11,9%)	0,06 – 0,20
<i>E.coli</i>	6 (6,4%)	0,26 – 0,14
<i>MRSA</i>	12 (12,9%)	0,07 – 0,22
<i>MSSA</i>	8 (8,7%)	0,04 – 0,17
<i>S. marcescens</i>	6 (6,4%)	0,26 – 0,14
<i>S. maltophilia</i>	4 (4,3%)	0,014 – 0,11
<i>P.putida</i>	2 (2,15%)	0,004 – 0,083
<i>P. mirabilis</i>	4 (4,3%)	0,014 – 0,11
<i>B.cepacia</i>	2 (2,15%)	0,004 – 0,083

Этиология инфекций, прежде всего, зависела от их локализации. Грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *A.baumannii*, *K. pneumoniae*) являлись основными возбудителями инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих путей, в то время как ведущим этиологическим агентом катетер - ассоциированных инфекций кровотока и послеоперационного бактериального менингита служил золотистый стафилококк (табл. 8).

Этиология госпитальных инфекций

Вид ГИ	Суммар- ное число возбуди- телей ГИ, n	Возбудитель абс. (%) 95 %ДИ				
		<i>P.aeruginosa</i>	<i>A.baumannii</i>	<i>K.pneumoniae</i>	<i>MRSA</i>	<i>MSSA</i>
ВАТ	51	11 (21,6%) 0,11 - 0,36	8(15,7%) 0,07 – 0,29	5(9,8%) 0,03 – 0,22	4(7,8%) 0,02 – 0,20	4(7,8%) 0,02 – 0,20
ВАП	26	9 (34,6%) 0,18 – 0,56	4(15,4%) 0,05 – 0,36	6(23,1%) 0,09 – 0,44	1(3,8%) 0,002 – 0,22	2(7,7%) 0,01-0,27
КАИК	6	- 0,0 - 0,48	- 0,0 - 0,48	- 0,0 - 0,48	5 (83,3%) 0,36 – 0,99	1 (16,7%) 0,009-0,63
иМВП	6	5 (83,3%) 0,36 - 0,99	- 0,0 - 0,48	- 0,0 - 0,48	- 0,0 - 0,48	- 0,0-0,48
иЦНС	4	1 (25,0%) 0,01 – 0,78	- 0,0 – 0,60	- 0,0 – 0,60	2 (50,0%) 0,09 – 0,91	1 (25,0%) 0,01-0,78

Во время исследования также проводилось определение фенотипа чувствительности выделенных возбудителей к антибиотикам. Наибольший уровень антибиотикорезистентности проявляли неферментирующие бактерии и *K. pneumoniae*. Особенность популяции возбудителей ГИ среди нейрореанимационных больных в России на настоящий момент времени - отсутствие устойчивых к карбапенемам штаммов *A.baumannii*. Среди штаммов *S. aureus* доминировали оксациллин - устойчивые микроорганизмы, на долю которых приходилось – 60% (табл. 9).

В системе NNIS отсутствуют данные по антибиотикорезистентности возбудителей ГИ в нейрохирургических ОРИТ. Поэтому мы сравнили полученные нами данные с исследованиями, проведенными в Российской федерации под эгидой МАКМАХ - РЕЗОРТ и РЕВАНш в отделениях реанимации общего профиля. В сопоставлении с исследованием РЕЗОРТ резистентность *P.aeruginosa* идентична. Однако в исследовании НИНОР

выявлен более высокий уровень устойчивости к *амикацину* 73 vs 42% ($p<0,05$) и *цефтазидиму* 73 vs 48% ($p<0,05$).

Таблица 9

Уровень антибиотикорезистентности основных возбудителей ГИ

Антибактериальный препарат	Микроорганизм		
	<i>P. aeruginosa</i> , n=26	<i>A. baumannii</i> , n=12	<i>K. pneumoniae</i> , n=11
Амикацин	19 (73,0%)	6 (50%)	6 (54,5%)
Гентамицин	18 (69,2%)	10 (83,3%)	9 (81,8%)
Имипенем/циластатин	9 (34,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Меропенем	10 (38,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Цефтазидим	19 (73,0%)	4 (33,3%)	8 (72,7%)
Ципрофлоксацин	16 (61,5%)	10 (83,3%)	5 (45,4%)
Левифлоксацин	18 (69,2%)	10 (83,3%)	4 (36,3%)
Цефепим	18 (69,2%)	4 (33,3%)	10 (90,9%)
Суммарный индекс резистентности	5,08	3,67	3,82

Согласно результатам НИНОР, в отличие от данных РЕВАНШ, отмечается отсутствие устойчивости *A.baumannii* к карбапенемам, а также более низкий уровень антибиотикочувствительности к *цефтазидиму* 33,3 vs 96% ($p<0,05$) и *цефепиму* 33,3 vs 80% ($p<0,05$). В обоих исследованиях штаммов *K. pneumoniae*, резистентных к *имипенему/циластатину* и *меропенему* не было, уровень устойчивости к обоим аминогликозидам аналогичен, в исследовании НИНОР отмечается более низкий уровень чувствительности штаммов к *ципрофлоксацину* 45,4 vs 72% ($p>0,05$), к *левофлоксацину* 36,3 vs 65% ($p>0,05$).

Клиническая значимость госпитальных инфекций

В проведённом нами исследовании длительность нахождения пациентов в ОРИТ нейрохирургического профиля составила 18,5 (13,7; 26,5) суток, длительность госпитализации в стационар - 23 (15,5; 41,0) дня. Время пребывания в ОРИТ пациентов без госпитальной инфекции ниже и составляет 3 (2,1;6,0) суток ($p<0,05$).

За весь период исследования общая летальность составила 21% (95% ДИ 13,0 - 31,7). Наибольший удельный вес занимают пациенты с острым

нарушением мозгового кровообращения по геморрагическому типу - 12/17 (70,6%, 95%ДИ 0,44 - 0,89), затем больные с тяжёлой ЧМТ - 3/17 (17,6%, 95%ДИ 0,05 – 0,44).

Причинами летального исхода явились синдром полиорганной недостаточности (СПОН) – 7/17 (41,1%, 95%ДИ 0,19 - 0,66), декомпенсированный отёк головного мозга – 6/17 (35,3%, 95%ДИ 0,15 – 0,61), рецидив кровоизлияния – 3/17 (17,6%, 95%ДИ 0,05 – 0,44), диэнцефально – катаболический синдром 1/17 (5,9%, 95% ДИ 0,003 – 0,31). В нашей работе атрибутивной летальности при развитии госпитальной инфекции, в том числе и ВАП, не было (95% ДИ 0,0 - 4,5), хотя по данным исследования РИОРИТ данный показатель достигает 30,4% (В.А. Руднов., 2011)

Влияние политики инфекционного контроля и назначения антибактериальных препаратов на распространённость вентилятор - ассоциированной пневмонии и послеоперационного бактериального менингита

С целью оценки эффективности проводимых мер инфекционного контроля, направленных на ограничение распространённости госпитальной инфекции, более глубокого и детального анализа потребления антибиотиков и их влияния на уровень антибиотикорезистентности основных возбудителей госпитальных инфекций, проведено сравнительное исследование в двух ОРИТ. Данные отделения характеризовались наличием идентичных категорий больных (табл. 10), а также проведением единого протокола профилактики развития ВАП (табл. 11), но отличались по подходам к длительности антибиотикопрофилактики и различной комплаентностью медицинского персонала по соблюдению правил обработки рук.

По этическим соображениям отделения закодированы под литерами «А» и «В». В данных отделениях политика назначения АБ с профилактической целью при оперативных вмешательствах была различна. В ОРИТ «А» антибиотикопрофилактика проводилась препаратом *цефазолин* в дозе 2,0 три

раза в день длительностью 3-е суток, в ОРИТ «В» препаратом *цефазолин* в дозе 2,0 г 3 раза в день с максимальной длительностью до 24 часов.

Таблица 10

Характеристика пациентов в ОРИТ «А» и ОРИТ «В»

(по данным за 2007 - 2011 гг.)

Показатель	ОРИТ «А», n=8094	ОРИТ «В», n=4401	p
Пол, муж/жен	4552/3542	2063/2338	0,07
Возраст, Me (Q ₁ ; Q ₃), лет	52,0 (44,8; 58,0)	56,0 (43,0; 60,8)	0,30
APACHE II, Me (Q ₁ ; Q ₃), балл	6,5 (3,0; 9,8)	5,0 (3,6; 7,0)	0,55
Glasgow, Me (Q ₁ ; Q ₃), балл	14,0 (14,0; 15,0)	14,0 (13,3; 15,0)	0,58

Таблица 11

Мероприятия, направленные на профилактику ВАП

Мероприятия	ОРИТ «А»	ОРИТ «В»
Применение бактериальных фильтров с функцией теплообменника	+	+
Отказ от рутинного применения антибиотиков при проведении ИВЛ	+	+
Длительность периоперационной антибиотикопрофилактики, суток	3-е	1-и
Использование закрытых аспирационных систем	+	+
Обработка полости рта раствором 0,12 % хлоргексидина	+	+
Комплаентность медицинского персонала по обработке рук	10% (5/50) 95%ДИ 4,8 - 18,4	60% (30/50) 95%ДИ 45,8 - 77,2

Эффективность различной продолжительности периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАБП) мы оценивали путём изучения частоты послеоперационного менингита и ВАП. Несмотря даже на более длительный курс ПАБП, частота менингита в ОРИТ «А» превышает показатели отделения «В» и составила 0,95% (81/8439, 95%ДИ 0,0076 – 0,0119), в ОРИТ «В» 0,34%

(13/3773, 95%ДИ 0,002 – 0,006) от количества проведённых оперативных вмешательств ($p < 0,05$; 95% ДИ 1,5-5,4) (табл. 12).

Таким образом, длительность ПАБП в течение 1 суток достаточна для профилактики развития послеоперационного бактериального менингита. Также продлённая ПАБП не приводит к снижению распространённости ВАП (табл. 13) и может вести к увеличению потребления антибиотиков, необоснованному росту затрат, неблагоприятному воздействию данного типа лекарственных средств и росту антибиотикорезистентности в конкретном ОРИТ.

Таблица 12

**Частота послеоперационного бактериального менингита в ОРИТ
за 2007 – 2011 гг.**

ОРИТ	Частота менингита, % от проведённых операций (n, кол-во менингитов/кол-во операций), 95% ДИ				
	2007 год	2008 год	2009 год	2010 год	2011 год
«А»	1,0 (17/1699) 9,9 - 27,2	1,08 (17/1574) 9,9 - 27,2	0,98 (17/1738) 9,9 - 27,2	1,2 (22/1803) 13,8–33,3	0,5 (8/1679) 3,5 - 15,6
«В»	0,38(3/785) 0,62 – 8,77	0,61(5/814) 1,62 – 11,67	0,53(4/760) 1,09 - 10,24	- (0/760) 0,0 – 3,6	0,2(1/654) 0,02-5,6

Роль комплаентности медицинского персонала по обработке рук мы оценивали путём анализа распространённости вентилятор – ассоциированной пневмонии. Приверженность медицинских сотрудников к мероприятиям по обработке рук существенно различалась. В отделении «А» она составляла 10% (5/50) (95%ДИ 4,8% - 18,4%), в отделении «В» - 60% (30/50) (95%ДИ 45,8% - 77,2%), ($p < 0,05$, 95%ДИ 0,05 – 0,43).

На фоне проводимых мероприятий по ограничению перекрёстного инфицирования пациентов ОРИТ в обоих стационарах отмечается изменение распространённости ВАП (табл. 13).

Распространённость ВАП в ОРИТ за 2009 – 2011 гг.

Год исследования	Распространённость ВАП на 1000 дней ИВЛ	
	ОРИТ «А»	ОРИТ «В»
2009	8,1	4,5
2010	10,6	7,2
2011	11,1	7,8

Суммарная распространённость ВАП за исследуемый период времени в отделении «В» ниже и составляет 6,4, а в ОРИТ «А» - 9,9 на 1000 дней ИВЛ.

В обоих отделениях проводится политика, направленная на ограничение применения антибактериальных препаратов (АБП), целью которой является сдерживание антибиотикорезистентности. В отделении «А» уровень потребления цефалоспоринов 3-го поколения (*цефтазидима, цефтриаксона, цефоперазон/сульбактама*) существенно превышает показатели отделения «В». Суммарное потребление АБП в отделении «В» ниже, чем в ОРИТ «А» (табл. 14).

Потребление антибактериальных препаратов в ОРИТ

Антибиотик	Defined Daily Doses (DDD на 1000 к/д)	
	ОРИТ «А» (95%ДИ)	ОРИТ «В» (95%ДИ)
Цефазолин	107,9 (87,7 – 129,3)	14,3 (7,6 – 23,5)
Амикацин	33,2 (22,7 – 46,3)	3,3 (0,6 – 8,8)
Цефтазидим	18,3 (10,7 – 28,4)	5,1 (1,6 – 11,7)
Цефоперазон/сульбактам	24,2 (15,4 – 35,7)	5,4 (1,7 – 11,8)
Цефтриаксон	233,4 (204,0 – 264,9)	0,0 (0,0 – 3,7)
Меропенем	36,0 (25,2 – 49,8)	8,1 (3,4 – 15,8)
Имипенем/циластатин	20,7 (12,9 – 32,1)	0,8 (0,02 – 5,6)
Левифлоксацин	18,8 (11,4 – 29,7)	6,7 (2,8 – 14,4)
Ванкомицин	42,7 (31,1 – 57,9)	4,6 (1,1 – 10,2)
Суммарное потребление АБП	535,5	47,3

Высокий уровень суммарного потребления антибактериальных препаратов в отделении «А» в совокупности с низким уровнем комплаентности

медицинского персонала по обработке рук приводит к изменению этиологических возбудителей госпитальной инфекции с увеличением в общей структуре микроорганизмов, обладающих множественной резистентностью. В 2004 г. в обоих отделениях ведущими возбудителями ГИ были грамотрицательные микробы, среди них доминировала синегнойная палочка. В период 2009 – 2011 гг. отмечается перераспределение в этиологической структуре возбудителей ГИ. В ОРИТ «В» увеличилась распространённость метициллин чувствительного золотистого стафилококка и снизился уровень *P.aeruginosa* с 46,9% до 12,2% ($p < 0,05$). В ОРИТ «А» доля *S.marcescens* и синегнойной палочки достоверно выше, чем в отделении «В» (табл. 15).

Таблица 15

Распределение основных возбудителей ГИ в ОРИТ

Микроорганизм	2004 г.		2009 – 2011 гг.	
	ОРИТ «А» n=107,(%) 95%ДИ	ОРИТ «В» n=32, (%) 95%ДИ	ОРИТ «А» n=897,(%) 95%ДИ	ОРИТ «В» n=49, (%) 95%ДИ
<i>P.aeruginosa</i>	35 (32,7%) 24,1 - 42,6	15 (46,9%) 29,5 –64,9	326 (36,3%)* 33,2 –39,6	6 (12,2%)* 5,1 – 25,5
<i>K.pneumoniae</i>	25 (23,3%) 15,9 –32,7	4 (12,5%) 2,5 – 26,2	150 (16,7%) 14,4 –19,4	5 (10,2%) 3,8 – 23,0
<i>S.marcescens</i>	19 (17,7%) 11,3 - 26,6	0 (0,0%) 0,0 – 13,3	164 (18,3%)* 15,8 –21,0	0 (0,0%)* 0,0 – 9,1
<i>A.baumannii</i>	10 (9,4%) 4,8 – 16,9	0 (0,0%) 0,0 – 13,3	51 (5,7%) 4,3 – 7,5	0 (0,0%) 0,0 – 9,1
<i>MRSA</i>	4 (3,7%) 1,2 – 9,8	1 (3,1%) 0,2 – 18,0	36 (4,0%) 2,9 – 5,6	1 (2,0%) 0,1 – 12,2
<i>MSSA</i>	0 (0,0%)* 0,0 – 4,3	3 (9,4%)* 2,5 – 26,2	89 (9,9%)* 8,1 – 12,1	14 (28,6%)* 17,0 – 43,5
<i>E.coli</i>	4 (3,7%) 1,2 – 9,8	1 (3,1%) 0,2 – 18,0	9 (1,0%) 0,1 – 7,0	0 (0,0%) 0,0 – 9,1
<i>Enterobacter</i>	0 (0,0%)* 0,0 – 4,3	7 (22,0%)* 9,9 – 40,5	0 (0,0%)* 0,0 – 0,5	5 (10,2%)* 3,8 – 23,0

n - общее число возбудителей за исследуемый период времени, * $p < 0,05$

Уровень потребления АБП в ОРИТ в совокупности с соблюдением мероприятий ИК, направленных на предотвращение cross – контаминации,

приводит к изменению уровня антибиотикорезистентности основных возбудителей госпитальной инфекции.

На начальном этапе исследования разницы в суммарном индексе резистентности синегнойной палочки в двух ОРИТ не было (в ОРИТ «А» 3,1 vs в ОРИТ «В» 3,7). На фоне политики, направленной на ограничение потребления антибактериальных препаратов, в том числе и с профилактической целью, произошло снижение данного показателя в ОРИТ «В» до 1,5, в отделении «А», напротив, отмечается увеличение суммарного индекса резистентности *P.aeruginosa* до 4,1.

В начале исследования в ОРИТ «А» суммарный индекс антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* составлял 2,4, в ОРИТ «В» - 3,2. После введения мер ИК в обоих ОРИТ данный показатель претерпел изменения. В отделении «А» отмечается увеличение индекса до 2,6, в ОРИТ «В» снижение до 1,6.

ВЫВОДЫ

1. Доминирующей клинической формой нозокомиальных инфекций в ОРИТ нейрохирургического профиля являются инфекции нижних дыхательных путей, связанные с проведением искусственной респираторной поддержки – показатель распространённости составляет 49,5\1000 дней ИВЛ. Развитие госпитальной инфекции у нейрохирургических пациентов приводит к увеличению длительности пребывания в ОРИТ и стационаре, но не сопровождается повышением атрибутивной летальности.

2. Этиология нозокомиальных инфекций определяется её локализацией. Грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *A.baumannii*, *K. pneumoniae*) являются основными возбудителями инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих путей. Данные микроорганизмы обладают высоким уровнем устойчивости к антибактериальным препаратам: суммарный индекс резистентности *P.aeruginosa* – 5,08 и *K. pneumoniae* – 3,82, *A.baumannii* – 3,67. Преобладающим возбудителем катетер - ассоциированных инфекций кровотока и послеоперационного менингита является золотистый стафилококк. Среди них

на долю метициллинорезистентных штаммов приходится 77,8 %.

3. В популяции нейрохирургических больных нозокомиальные инфекции чаще развиваются у пациентов с тяжёлой черепно - мозговой травмой. Ведущими факторами риска их развития для всех нозологий являются мужской пол, исходная тяжесть общего состояния по АРАСНЕ II более 14 баллов, уровень сознания 11 баллов и менее по шкале Глазго, а также время нахождения в ОРИТ, превышающее 7 суток.

4. На этапе интенсивной терапии политика, направленная на ограничение потребления антибиотиков с профилактической целью, повышение комплаентности обработки рук медперсоналом, приводит к уменьшению частоты инфекционных осложнений и распространённости бактерий - возбудителей нозокомиальных инфекций, проявляющих множественную устойчивость к антибактериальным препаратам.

5. Увеличение длительности периоперационной антибактериальной профилактики более суток не сопровождается снижением частоты развития послеоперационного бактериального менингита и инфекций нижних дыхательных путей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- В отделениях реанимации и интенсивной терапии нейрохирургического профиля необходимо проведение контроля над распространённостью госпитальных инфекций с использованием стандартизованных критериев диагноза и показателей частоты развития в расчёте на 1000 дней ИВЛ, катетеризации центральных вен и мочевого пузыря.

- Особое внимание должно быть уделено пациентам группы наибольшего риска: лицам мужского пола, при исходной тяжести общего состояния по АРАСНЕ II более 14 баллов или уровне сознания по шкале Глазго менее 11 баллов, а также при нахождении в ОРИТ более 7 суток.

- В случае необходимости проведения стартовой эмпирической антибиотикотерапии необходимо учитывать, что с высокой долей вероятности основными возбудителями инфекций нижних дыхательных и мочевыводящих

путей являются штаммы *P. aeruginosa*, *A.baumannii*, *K. pneumoniae*, возбудителями катетер - ассоциированных инфекций кровотока и послеоперационного менингита – *MRSA* и *MSSA*. Повышение надёжности выбора препарата может быть достигнуто посредством мониторинга уровня устойчивости возбудителей к антибиотикам.

- Для снижения риска нозокомиальных инфекций и распространённости бактерий, обладающих множественной устойчивостью к антимикробным препаратам, следует придерживаться мер, направленных на профилактику эндогенного инфицирования нижних дыхательных путей, повышения комплаентности обработки рук и ограничения использования антибиотиков с профилактической целью длительностью более 24 часов после операции.

- С целью контроля над использованием в ОРИТ антибактериальных препаратов необходим анализ их потребления согласно методологии DDD в сопоставлении с уровнем устойчивости к ним возбудителей и распространённостью ГИ.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бельский Д.В. Нозокомиальный менингит /**Д.В. Бельский**, В.А. Руднов // Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 2. – С. 149–157.

2. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования / В.А. Руднов, **Д.В.Бельский**, А.В. Дехнич // Клиническая микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 294 – 303.

3. Влияние мер инфекционного контроля на распространённость госпитальных инфекций в отделениях нейрохирургической реанимации Екатеринбурга / **Д.В.Бельский**, В.А. Руднов, Г.В.Черкасов, О.А.Язов // Уральский мед.журнал. – 2012. – Т. 93, № 1. – С. 15 – 22.

4. Распространённость госпитальных инфекций в ОРИТ нейрохирургического профиля в стационарах России / **Д.В.Бельский**, В.А.Руднов, А.А.Белкин, Г.В.Черкасов, О.А.Язов, А.В.Щеголев, А.И.Пичугин, П.Г.Болтаев, Г.В.Семенькова // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – № 4. – С. 22 – 29.

5. Этиологическая структура и характер резистентности возбудителей инфекций нижних дыхательных путей в отделениях интенсивной терапии

нейрохирургического профиля Екатеринбург / **Д.В.Бельский**, В.А.Руднов, А.А.Белкин, А.С.Солдатов, Г.В.Черкасов, О.А.Язов // Уральский мед. журнал. – 2007. – № 6. – С. 49 – 54.

6. Бельский Д.В. Дополнительные методики диагностики послеоперационного менингита у пациентов нейрохирургических ОРИТ / **Д.В.Бельский**, А.А.Белкин, В.А.Руднов // Интенсивная терапия. – 2011. – Т. 24, № 3. – С. 14-17.

7. Руднов В.А. Этиологическая структура и характер резистентности возбудителей инфекций нижних дыхательных путей в отделении интенсивной терапии нейрохирургического профиля / В.А.Руднов, **Д.В.Бельский**, А.А.Белкин / Материалы VII Международного конгресса МАКМАХ/BSAC по антимикробной терапии. Москва, 24 мая – 26 мая 2005 г. // Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2005. - Том 7, № 2. Прилож. 1. - С. 50.

8. Бельский Д.В. Нозокомиальные инфекции в ОРИТ нейрохирургического профиля. / **Д.В.Бельский** // Росс. нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова. Спец. выпуск. – Том 3. - С. 421.

9. Бельский Д.В. Влияние политики ограничения использования антибактериальных препаратов на уровень резистентности неферментирующих микроорганизмов и энтеробактерий в ОРИТ нейрохирургического профиля / **Д.В.Бельский** / Материалы IX Международного конгресса МАКМАХ/BSAC по антимикробной терапии. Москва, 30 мая – 1 июня 2007 г. // Клини. микробиол.огия и антимикроб. химиотерапия. – 2007. – Том 9, №2. Прилож. 1. - С. 14.

10. Нозокомиальные инфекции в ОРИТ нейрохирургического профиля. Первые результаты многоцентрового исследования / **Д.В.Бельский**, В.А.Руднов, А.А.Белкин, А.С.Солдатов, А.В.Щёголев, Г.В.Черкасов, О.А.Язов, А.И.Пичугин, Г.В.Семенькова, П.Г.Болтаев //Материалы X Международного конгресса МАКМАХ по антимикробной терапии. Москва, 21-23 мая 2008 // Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2008. – Том 10, № 2. Прилож. 1. - С. 13.

11. Нозокомиальные инфекции в ОРИТ нейрохирургического профиля. (исследование НИНОР). Результаты многоцентрового исследования / **Д.В.Бельский**, В.А.Руднов, А.А.Белкин, А.С.Солдатов, Г.В.Черкасов, О.А.Язов, А.В.Щёголев, А.И.Пичугин, П.Г.Болтаев, Г.В.Семенькова / Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Тезисы XII Международного конгресса МАКМАХ/ESCMID по антимикробной терапии. Москва, 18 - 20 мая 2010 г. // Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2010. – Том 12, № 2. Прилож. 1. - С. 15.

12. Влияние длительности периоперационной антибиотикопрофилактики на частоту развития послеоперационного гнойного менингита / **Д.В.Бельский**, В.А.Руднов, О.А.Язов, Г.В.Черкасов / Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. Тезисы XIII Международного конгресса МАКМАХ/ESCMID по антимикробной терапии. Москва, 18 - 20 мая 2011 г. // Клини. микробиология и антимикроб. химиотерапия. – 2011. – Том 13, № 2. Прилож. 1. - С. 11.

БЕЛЬСКИЙ
Дмитрий Владимирович

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ В ОТДЕЛЕНИЯХ РЕАНИМАЦИИ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ:
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ
ПОДХОДОВ К ПРОФИЛАКТИКЕ

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии
ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России 24.05.2012 г.