

## МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМИ СПОНДИЛИТАМИ, ПЕРЕНЕСШИХ СЕПСИС

А.А. Вишнеvский, Н.С. Соловьева

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии,  
Санкт-Петербург, Россия

### Microbiological spectrum of nosocomial infection in patients with infectious spondylitis after sepsis

A.A. Vishnevskiy, N.S. Solovieva

Saint-Petersburg Science Research Institute of Phthysiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

В период 2015–2017 гг. проведено когортное исследование 72 случаев инфекционного спондилита с тяжелым сепсисом, что составило 5,8 % от всех оперированных в больных. Как показало исследование, в посевах преобладали грамположительные бактерии – 52 (55,9 %). Грамотрицательные бактерии выявлены в 1/3 случаев – 37 (39,8 %), а кандидозная инфекция – в 4 (4,3 %).

Основными факторами риска возникновения сепсиса у больных инфекционными спондилитами были пролежни (13/18,1 %), инфекция области хирургического вмешательства и свищи (14/19,4), уроинфекции (22/30,6 %), подключичные катетеры (7/55,5 %). Грамположительные бактерии составили 26,8 % (15 случаев) и в основном обнаруживались в ранах и катетерах. Грамотрицательные бактерии чаще выявлялись в пролежнях и в посевах мочи (56,4 %). В 10 случаях (17,8 %) посевы были стерильны.

При бактериологическом типировании установлено увеличение роли *S. epidermitis* и *K. pneumoniae* в этиологии сепсиса по сравнению с предыдущим десятилетием. Отмечается высокая резистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus spp.* и грамотрицательной микрофлоры к фторхинолонам и цефалоспорином 3–4 поколения, что исключает возможность их эмпирического применения в терапии тяжелых сепсисов у больных инфекционными спондилитами.

**Ключевые слова:** инфекционный спондилит, пиогенный спондилит, туберкулезный спондилит, сепсис, нозокомиальная инфекция.

#### Введение

Проблема госпитальной инфекции – одна из наиболее значимых и трудно решаемых проблем в современном здравоохранении. Прежде всего, это определяется увеличением резистентных форм микроорганизмов и формированием так называемой нозокомиальной инфекции (НИ). Несмотря на проводимые противоэпидемические мероприятия, частота возникновения НИ составляет от 1,1% до 7,4% госпитализированных в стационар пациентов. Только в США НИ встречается более

#### Abstract

In 2015–2017, a cohort study of 72 cases of infectious spondylitis (is) with severe sepsis was conducted which amounted to 5,8 % of all operated patients. The study showed that Gram (+) bacteria -52 (55,9 %) prevailed in crops from all media. Gram (-) bacteria were detected in 1/3 cases 37(39.8 %), and Candida infection in 4 (4,3 %).

The main traced sources of NI in patients with is where bedsores (13\18,1 %), infection with surgical intervention, fistula (14\19,4), uroinfection (22\30,6 %), subclavian catheters (7\55.5 %). Gram (+) bacteria was 26,8 % (15 cases) and was mainly found in wounds and catheters. Gram (-) bacteria more prevalent in ulcers in the urine culture (56,4 per cent). In 10 cases (17,8 %) the crops were sterile. An increase in the role of *S. epidermitis* and *K. pneumoniae* in the etiology of sepsis was found in bacteriological typing of media. High resistance of nosocomial strains of *Staphylococcus spp* is noted. Gram (-) bacteria to fluoroquinolones and cephalosporins 3–4 generations, which excludes the possibility of their empirical use in the treatment of severe sepsis in patients with is.

**Key words:** infectious spondylitis, pyogenic spondylitis, tuberculous spondylitis, sepsis, nosocomial infection.

чем у 3 млн пациентов, а стоимость терапии этих осложненных форм в 3–6 раз превышает затраты по сравнению с неосложненными формами заболеваний [1–3].

Трактовка понятия НИ в среде врачей неоднозначна. По мнению специалистов Центра по контролю и профилактике болезней (CDC, 1998), к «НИ можно отнести случаи, при которых пациент повторно поступает в стационар с установленной инфекцией, явившейся следствием предыдущей госпитализации, а также если инфекция развилась

через 48 ч и более после поступления в лечебное учреждение» [4]. В клинической практике выделяют как минимум 4 причины, которые могут способствовать НИ. Так, в руководстве Национальной системы наблюдений за НИ в США (National Nosocomial Infections Surveillance system-NNIS) (2018) по клинической значимости выделены «инфекция области оперативного вмешательства» (ИОХВ) (surgical site infection-SSI); нозокомиальная пневмония; катетер-ассоциированная бактериемия; инфекция мочевых путей [4–5].

В последние годы отмечается увеличение доли госпитальных случаев инфекционных спондилитов (ИС) на фоне выполнения анестезиологических пособий, различных видов манипуляций (иглорефлексотерапии, гемодиализа и др.) или после плановых операций на позвоночнике [6–10]. Несмотря на современные возможности медицины, смертельные исходы при ИС встречаются от 0,6 до 17% [11–15]. Одной из причин летальности этой категории больных является высокая резистентность НИ к антибиотикотерапии [16–20]. В 63,2% случаев в основе формирования сепсиса лежит НИ [18].

Прогнозировать течение НИ достаточно сложно. Локальный мониторинг структуры возбудителей и их чувствительности к антибиотикам на уровне стационаров является основой для выбора рациональной терапии. В последние годы среди инфекционистов существует довольно пессимистическая концепция о состоянии внутрибольничного микробного пейзажа, свидетельствующая о фатальном нарастании резистентности возбудителей НИ к антибиотикотерапии. Ее условное название «No ESCAPE» (в русском варианте «Нет выхода») [21, 22]. Эта аббревиатура – буквы соответствуют первым буквам класса особо опасных штаммов госпитальной инфекции: E – Enterobacteriaceae spp., S – Staphylococcus spp., C – Klebsiella spp., A – Acinetobacter baumannii, P – P. Aeruginosa, E – Enterococcus spp.

В научной литературе существуют единичные работы о лекарственной устойчивости штаммов, вызывающих сепсис у пациентов с ИС [14, 23].

**Цель исследования** – изучение микробиологического спектра и чувствительности к антибиотикотерапии у пациентов с ИС, которые перенесли сепсис.

#### Материалы и методы

Исследование ретроспективно-проспективное когортное 3 уровня доказательности. В Центре патологии позвоночника Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) под наблюдением в пе-

риод 2015–2017 гг. было пролечено 72 пациента с верифицированным сепсисом, что составило 5,6% от всех оперированных пациентов ИС. У 38 (52,8%) пациентов имелся неспецифический остеомиелит позвоночника (НОП), у 34 (47,2%) – туберкулезный спондилит. 18 человек (25,0%) поступили в клинику с исходным сепсисом, у остальных 54 (75%) сепсис развился в послеоперационном периоде. 4 пациента (5,6% из всех пролеченных больных) умерли в ближайшем послеоперационном периоде от прогрессирования сепсиса или на фоне полиорганной недостаточности.

Верификация сепсиса проводилась на основании критериям Surviving Sepsis Campaign (SSC) [16–18]. Состояние системного воспалительного ответа (СВО) оценивали по количественному содержанию в крови СРБ (норма 1–6 мг/л). Определение прокальцитонина в сыворотке крови осуществлялось с помощью теста РСТвQQ («БРАМС АГ», Германия) в первые сутки пребывания в ОРИТ и через 72 ч после начала многокомпонентной терапии. Бактериемия выявлена у 35 пациентов (48,6% случаев). Неблагоприятными критериями при прогрессировании инфекции являлись: лейкоцитоз (более  $12 \times 10^9$ ) или лимфопения (менее  $4 \times 10^9$ ), сохраняющийся высокий уровень СРБ и ПТТ. Благоприятными факторами считали уменьшение СРБ и ПТТ на 50% от исходного уровня.

У всех больных диагноз инфекционного поражения позвоночника был подтвержден с помощью бактериологического, молекулярно-генетического и/или гистологического исследования послеоперационного материала. Диагностический материал от больных (кровь, моча, раневое отделяемое, подключичные катетеры, отделяемое пролежней) был исследован на выявление микрофлоры – с помощью посева на плотные и жидкие питательные среды, детекцию ДНК Mycobacterium tuberculosis-complex и ампликацию нуклеотидной последовательности IS6110 – маркера микобактерий туберкулезного комплекса проводили с использованием тест-системы НПО «ДНК-технология» (Россия) методом ПЦР в режиме реального времени (РТ-ПЦР) на анализаторе iCyclerQ, Bio-Rad (США). В исследование были внесены только значимые титры микрофлоры (титр  $\geq 1 \times 10^5$  КОЕ).

#### Результаты и обсуждение

Более 2/3 больных (52 пациента) имели микстовую флору, а у 6 пациентов в посевах было выявлено 3 и более микроорганизмов. У 22,2% больных НОП (16 наблюдений) микрофлора в очаге поражения была не идентична крови. В проведенном исследовании основными факторами риска НИ у больных ИС были пролежни (13/18,1%), ИОХВ и свищи (13/18,4), уроинфекции (УИ) (22/31,9%), подключичные катетеры (ПКК) (7/12,5%) (табл. 1).

Грамположительные бактерии (ГПБ) составили 26,8% (15 случаев) и в основном обнаруживались в ранах и катетерах. Грамотрицательные бактерии (ГНБ) выявлены в основном в пролежнях и при посевах мочи (56,4%). В 8 случаях (14,2%) посевы были стерильны (см. табл. 1).

Как показало исследование, в посевах преобладали ГПБ – 52 (55,9%) (табл. 2). ГНБ выявлены в 1/3 случаев – 37 (39,8%), а кандидозная инфекция – в 4 (4,3%).

При оценке популяции стафилококков частота выделения резистентных штаммов (в том числе

MRSA, MRSE) составила 25,0% (13 случаев) от общего количества ГПБ. Среди MRSA выделен 1 случай резистентности к ванкомицину (VRSA). По сравнению с предыдущими исследованиями [24, 25] в структуре ведущих грамположительных возбудителей отмечено значительное снижение частоты выделения *S. aureus*, при этом существенно возросла доля *S. epidermitis* (до 62,5% среди *Staph. Spp.*), выявляемая чаще всего при ИОХВ и при исследовании подключичных катетеров. Уровень резистентности MRSA к исследуемым антибиотикам колебался от 0,1 до 38,8% (рис. 1).

Таблица 1

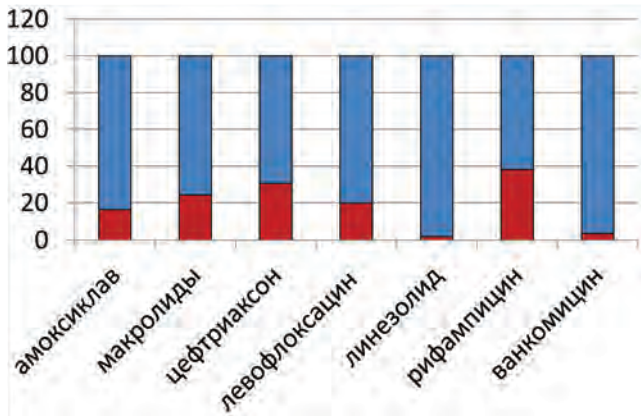
### Возможные факторы риска бактериемии и инфицирования при ИС (сокращения указаны в тексте)

Источники/ микрофлора	Пролежни	ИОХВ	УИ	ПКК	Всего
<i>S. aureus</i>	1	1	2	2	6
<i>S. epidermitis</i>	2	3	1	5	11
<i>P. aureogenosus</i>	–	3	–	–	4
Enterobacteriaceae	4	2	8	–	14
<i>Klebsiella sp</i>	2	1	3	1	6
<i>Acinetobacter</i>	2	1	1	–	4
<i>P. mirabilis</i>	2	–	1	–	3
Стерильные	–	4	4	–	8
Всего	13	13	23	7	56

Таблица 2

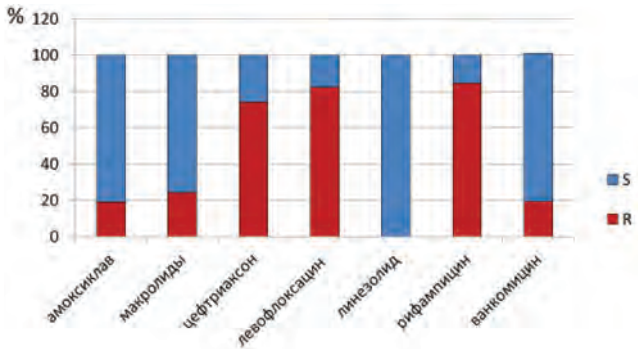
### Микрофлора в посевах у больных инфекционными спондилитами

Микрофлора	Тип	НОП (n=38)	ТС (n=34)	Всего (n/%)
<b>ГПБ</b>				<b>52/55,9</b>
<i>Staphylococcus spp.</i>				32/34,4
	<i>S. aureus</i>	7	3	10/10,7
	<i>S. intermitis</i>	2	–	2/2,1
	<i>S. epidermitis</i>	13	7	20/21,5
<i>Enterococcus spp.</i>				20/21,5
	<i>E. faecalis</i>	4	4	8/8,6
	<i>E. facium.</i>	8	4	12/12,9
<b>ГНБ</b>				<b>37/39,8</b>
Enterobacteriaceae		6	8	14/15,1
<i>Acinetobacter spp</i>		1	1	2/2,1
<i>P. aerogenes</i>		3	3	6/6,4
<i>Proteus spp.</i>	<i>P. mirabilis</i>	3	1	4/4,3
<i>Klebsiella spp.</i>				6/6,4
	<i>K. oxytoca</i>	1	1	2/2,1
	<i>K. pneumonia</i>	3	1	4/4,3
Другие грамотрицательные		4	1	5/ 5,4
Грибы		1	3	4/ 4,3
Всего		55	38	93/100



**Рис. 1.** Лекарственная чувствительность *S. aureus* (обозначения: синий цвет S – чувствительные штаммы, красный цвет R – резистентные штаммы)

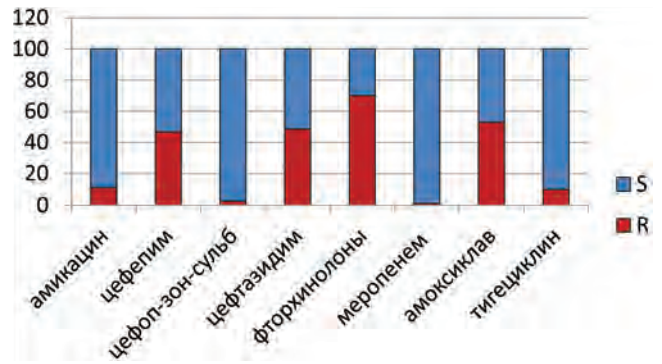
Энтерококки – наиболее часто встречающиеся типы ГПБ, которые определяют более 60% клинически значимой инфекции. В проведенном исследовании она встречалась в 27,8% (20) случаях. У септических больных НИ выявлена в моче (4 случая) и пролежнях (2 случая). Проблема энтерококковой НИ состоит в том, что эти ГПБ обладают множественной устойчивостью к популярным антимикробным препаратам – фторхинолонам 3-го и 4-го поколений в 70–80% случаев. Изначально энтерококки обладают природной устойчивостью к аминогликозидам, однако сохраняют высокую чувствительность к оксазолидонам (к линезолиду – в 100%) (рис. 2).



**Рис. 2.** Лекарственная чувствительность *Enterococcus* spp. (синий цвет S – чувствительные штаммы, красный цвет R – резистентные штаммы)

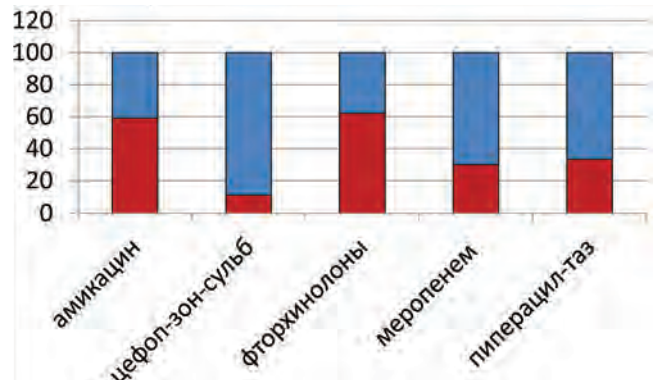
Проведенное исследование показало, что ГНБ микроорганизмы составили 37 (39,8%) случаев. Среди них доминировали *Escherichia coli* – в 15,1% случаев, *Klasiella* (6,4%), *P. aeruginosa* (6,4%).

В современных условиях штаммы *E. coli* обладают высокой резистентностью к фторхинолонам (от 50 до 79%), однако имеют хороший спектр чувствительности к амикацину, меропенему и тигециклину (рис. 3).



**Рис. 3.** Лекарственная чувствительность *E. coli* (синий цвет S – чувствительные штаммы, красный цвет R – резистентные штаммы)

В исследовании была установлена негативная динамика роста резистентности неферментирующих бактерий по сравнению с исследованиями, проведенными ранее [24]. Штаммы *P. Aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. показывали высокую резистентность к фторхинолонам (более 60%) (рис. 4 и 5). Представители *Acinetobacter* spp. имели высокую устойчивость к амикацину (62%) и пиперацеллину/тазобактаму (35,2%).



**Рис. 4.** Лекарственная чувствительность *Acinetobacter* spp. (синий цвет S – чувствительные штаммы, красный цвет R – резистентные штаммы)

Инфекции, вызванные синегнойной палочкой, плохо поддаются лекарственной терапии. *P. aeruginosa* была нечувствительна к фторхинолонам (72,0%) и меропенему (53%). По-видимому, это связано с её множественной резистентностью к антибиотикам, которая передается R-плазмидами [26]. Наиболее активными в отношении *P. aeruginosa* являлись пиперациллин/тазобактам (90%), цефепим (70,5%) и амикацин (64,3%) (рис. 5) По данным литературы, госпитальные штаммы *P. aeruginosa* сохраняют чувствительность к полимиксинам (колистину) и к фагоцитарной терапии [27].

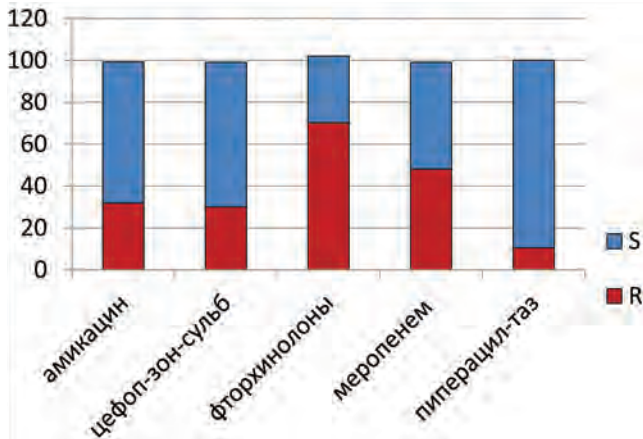


Рис. 5. Лекарственная чувствительность *P. aeruginosa* (синий цвет S — чувствительные штаммы, красный цвет R — резистентные штаммы)

В проведенном исследовании большая часть штаммов *Klebsiella* spp. были чувствительны к меропенему (98%), амикацину (90%), цефоперазону/сульбактаму (84%). Однако в 3 случаях отмечалась тотальная резистентность штаммов *Klebsiella* spp к антибиотикам (рис. 6). Похожие данные были получены Козловой Н.С. и др. (2018) [28]. В проведенном ими исследовании было показано, что наибольшую активность в отношении *K. pneumoniae* проявляли фосфомицин (8,5% устойчивых культур) и тигециклин.

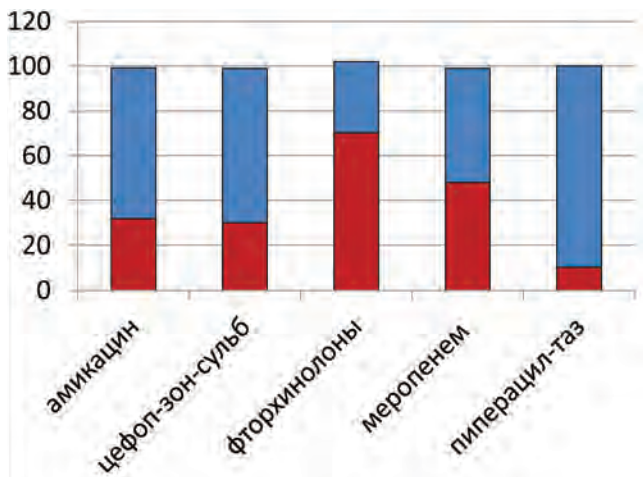


Рис. 6. Лекарственная чувствительность *Klebsiella* spp. (синий цвет S — чувствительные штаммы, красный цвет R — резистентные штаммы)

Сепсис по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости и сохраняющейся высокой летальности. Как показало проведенное исследование, клинические признаки тяжелого сепсиса у больных ИС были выявлены в 5,6% случаев. Из них у 60,2% (56 случаев) обнаружены штаммы госпитальной инфекции.

Следует отметить тот факт, что даже при септическом состоянии, вызванном бактериями, бактериологическая верификация не всегда позволяет выявить возбудитель. Лишь у 50–80% больных имеется бактериологическое подтверждение бактериемии [23].

Подтвердить тот или иной путь возникновения сепсиса не всегда представляется возможным, поскольку у большинства реанимационных больных существует несколько источников инфекции и поливалентная микрофлора [29]. Если анализировать источники бактериемии у больных ИС, то, помимо очага воспаления, в позвоночнике существует еще как минимум 5 путей, способствующих бактериемии [4]. По мнению ряда исследователей, входными воротами для стафилококковой бактериемии в большинстве случаев ГПБ являются катетер постоянного сосудистого доступа или катетеры центральных вен [8, 25]. В проведенном исследовании катетер-ассоциированная инфекция выявлена у 7 пациентов (12,5% случаев). Сепсис, обусловленный ГНБ, чаще ассоциируется с инфекцией мочеполового тракта [30]. В качестве возможных источников септического состояния у 23 больных (31,9%) выявлена инфекция мочевых путей.

Характеристика возбудителя и его резистентность к антибиотикам в значительной степени влияют на исход заболевания. Сепсисы, вызванные ГНБ, протекают тяжелее, чем связанные с грамположительной микрофлорой [14, 15]. В исследовании Kang S.J. et al. (2015) отмечено, что тяжелый сепсис у больных ИС, вызванный ГНБ, встречается в 2 раза чаще, чем при ГПБ (24,2% против 11,3%,  $p = 0,01$ ) [14]. В проведенном исследовании в 55,9% случаев выявлен сепсис на фоне ГПБ, а в 39% — ГНБ. При этом существенной разницы в выживаемости больных между этими подгруппами не выявлено ( $p = 0,106$ ).

По данным литературы, основной патогенной микрофлорой (в 55–80% случаев) при ИС являются ГПБ [13, 24]. Это произошло в результате доминирующей роли в патологии таких ГПБ, как *Staphylococcus* spp. и *Enterococcus* spp. Аналогичные тенденции выявлены при 6-летнем мониторинге структуры и резистентности ведущих возбудителей в Научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии [31]. По сравнению с предыдущими исследованиями [24, 25] в структуре грамположительных возбудителей отмечено значительное снижение частоты выделения *S. aureus*, на фоне существенного возрастания доли *S. epidermitis* (до 62,5% среди всех штаммов *Staph* spp). По-видимому, это обусловлено увеличением в хирургии позвоночника различных имплантов и инфицированности медицинского персонала [32–34].

Известно, что тяжелые инфекции характеризуются низкой летальностью, если стартовая эмпирическая антимикробная терапия охватывает весь спектр возможных возбудителей. В последнее время в клинической практике повсеместное использование антибактериальных препаратов фторхинолонового ряда привело к формированию устойчивости микрофлоры. В этой ситуации в качестве начальной терапии при ГПБ представляют интерес представители оксазолидонов — линезолид, который обладает высокой эффективностью в отношении резистентных к другим антибиотикам ГПБ, в том числе и к метициллин-резистентным и ванкомицин-резистентным штаммам золотистого стафилококка. В качестве резервного препарата при MRSA, MSSA, VRSA можно рассматривать и липопептиды (например, даптомицин).

В проведенном исследовании отмечена тенденция к увеличению до 39,8% тяжелого сепсиса, обусловленного ГНБ. Также выявлена возросшая частота встречаемости неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.), а также *Klebsiella pneumoniae*. Повышение их значимости в развитии тяжелых инфекций связано с широким использованием пролонгированной ИВЛ и увеличением применения в клинической практике фторхинолонов и аминогликозидов (гентамицина) [27, 28]. Популярность используемых схем таргетной антибиотикотерапии, по-видимому, привела к появлению прежде редко встречавшихся в патологии микробов, таких как *Enterococcus faecium*, *Stenotrophomonas maltophilia*, а также грибов различных видов.

### Заключение

Подбор антибиотикотерапии для больных с ИС в условиях сепсиса является сложной задачей и должен базироваться на всестороннем изучении источников генерализации инфекции. Локальный мониторинг клиническим фармакологом структуры возбудителей и их чувствительности к антибиотикам на уровне конкретного стационара является основой для подбора рациональной терапии. В проведенном исследовании верифицированный тяжелый сепсис выявлен у 5,8% больных ИС. При бактериологическом типировании сред установлено увеличение роли *S. epidermidis* и *K. pneumoniae* в этиологии сепсиса. Отмечается высокая резистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus* spp. и ГНБ к фторхинолонам и цефалоспорином 3–4 поколения, что исключает возможность их эмпирического применения в терапии тяжелых сепсисов.

### Благодарность

Авторы выражает благодарность заведующей отделением интенсивной терапии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии к.м.н. Л.А. Ветровой.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Исследование не имело спонсорской поддержки.

### Литература

1. Levy S.B. and Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 2004, S122-S129. <http://dx.doi.org/10.1038/nm1145>
2. Blumberg, T.J., Woelber, E., Bellabarba, C., Bransford, R., Spina, N. Predictors of increased cost and length of stay in the treatment of postoperative spine surgical site infection. *Spine J.* 2018; V.18: P.300–306. doi:10.1016/j.spinee.2017.07.173
3. Martin G.S., David M. Eaton S., Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* 2003; V.348: P.1546-1554 DOI: 10.1056/NEJMoa022139
4. Centers for Disease Control and Prevention. Acute care hospital surveillance for surgical site infections. [/nhsn/acute-care-hospital/ssi/index.html](https://www.nhs.uk/acute-care-hospital/ssi/index.html). 2018
5. Centers for Disease Control and Prevention. Acute care hospital surveillance for *C. difficile*, MRSA, and other drug-resistant infections. Available at [/nhsn/acute-care-hospital/cdiff-mrsa/index.html](https://www.nhs.uk/acute-care-hospital/cdiff-mrsa/index.html). 2018
6. Anderson D., Kaye K., Classen D. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2008; V.29(1), P.551-561.
7. D'Agostino C., Scorzoloni L., Massetti A.P. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: epidemiological and microbiological features. *Infection.* 2010; V.38:P.102–107
8. Klekamp J., Spengler D.M., McNamara, M.J., Haas, D.W. Risk factors associated with methicillin-resistant staphylococcal wound infection after spinal surgery. *J Spinal Disord.* 1999; V.12, P.187–191.
9. Schimmel J.J.P., Horsting, P.P., de Kleuver M., Wonders G., van Limbeek J. Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion. *Eur Spine J.* 2010; V.19:P.1711–1719.
10. Dubory A., Giorgi H., Walter A. Surgical-site infection in spinal injury: incidence and risk factors in a prospective cohort of 518 patients. *Eur Spine J.* 2015; V.24:P.543–554.
11. Зозуля, Ю.А. Нозокомиальные инфекции в нейрохирургии: проблемы и поиски решений. Профилактика нозокомиальной инфекции с позиции доказательной / Ю.А. Зозуля, В.И. Цымбалюк, И.П. Ткачик // Украинский нейрохирургічний журнал. — 2008. — №1. — С. 9–16.
12. Хохлов, Ю.К. Патология нервной системы при туберкулезе на современном этапе / Ю.К. Хохлов, А.А. Савин // Альманах клинической медицины. — 2001. — Т. IV. — С. 263–267.
13. Вишневский, А.А. Гнойно-воспалительные заболевания позвоночника и спинного мозга / А.А. Вишневский // Заболевания позвоночника и спинного мозга: клиничко-лучевая диагностика и лечение / под ред. В.В. Щедренка. — СПб.: ЛОИРО, 2015. — С. 340–386.
14. Kang S-J, Jang H-C, Jung S-I, Choe P-G, Park W-B, Kim C-J, et al. Clinical characteristics and risk factors of pyogenic spondylitis caused by Gram-negative bacteria. *PLoS ONE* 2015; V.10,N5.: e0127126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127126>.

15. Kehrer, M, Pedersen, C, Jensen, TG, Hallas, J, Lassen, AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J.* 2015;V.15:P.1233–1240.

16. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических учреждениях Санкт Петербурга. – СПб., 2016. – 96 с.

17. Delinger RP, Carlet JM, Masur H et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines For Management Of Severe Sepsis And Septic Shock. *Crit Care Med* 2004; 32: P.858-871.

18. Dellinger, R.P. Mitchell M.L., Carlet J.M., Bion J. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012. *Crit Care Med.* 2013; V.41.№2. P. 580-637

19. Raghfan M., Guo R. F., Ward P. A. Novel strategies for the treatment of sepsis / Yearbook of intensive care and emergency medicine. -Springer-Verlag, Berlin 2006; P. 68-75

20. Donnarumma P., Tarantino R., Palmarini V., De Giacomo T., Delfini R. Thoracic spondylodiscitis caused by methicillin-resistant *staphylococcus aureus* as a superinfection of pulmonary tuberculous granuloma in an immunocompetent patient: a case report. *Global Spine J.* 2015; V.5(2): P.144 – 147. doi: 10.1055/s-0034-1390009

21. Talbot G., Bradley J., Edwards J. E. et.al. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the antimicrobial availability task force of the infectious diseases society of America// *Clin Infect Dis*, 2006; V.42: P.657-68

22. Peterson L.R. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE Revisited. *Clin Infect Dis* 2009; V.49:P.992-993

23. Lora-Tamayo J., Euba G., Narvaez J.A., Murillo O., Verdaguer R., Sobrino B., et al. Changing trends in the epidemiology of pyogenic vertebral osteomyelitis: the impact of cases with no microbiologic diagnosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; V.41: P.247 – 255. PMID:21665246

24. Тиходеев, С.А. Остеомиелит позвоночника как проблема внутрибольничной инфекции / С.А. Тиходеев, А.А. Вишнеvский // Травматология и ортопедия России. – 2006. – Т. 40 (2). – С. 282 – 283.

25. Вишнеvский, А.А. Неспецифический остеомиелит позвоночника вызванный метициллин-резистентным стафилококком-рациональная антибиотикотерапия / А.А. Вишнеvский, С.В. Бабаk // Трудный пациент. – 2014. – Т.12 (3). – С. 39 – 43

26. Страчунский, Л.С. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Л.С. Страчунский [и др.] // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* – 2003. – Т. 5(1). – С. 35 – 46.

27. Тапальский, Д.В. Чувствительность госпитальных изолятов *Pseudomonas aeruginosa* к препаратам для фаготерапии / Д.В. Тапальский // *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* – 2018. – Т. 17(2). – С. 47 – 54.

28. Козлова, Н.С. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в многопрофильном стационаре / Н.С. Козлова, Н.Е. Баранцевич, Е.П. Баранцевич // *Инфекция и иммунитет.* – 2018. – Т. 8(1). – С. 79 – 84.

29. Angus D.C., Wax R.S. Epidemiology of sepsis: an update. *Crit Care Med.* 2001; V.29:3: P.S109-S116

30. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2016; V.30:P.869 – 885

31. Божкова, С.А. Неблагоприятные тенденции в этиологии ортопедической инфекции: результаты 6-летнего мо-

ниторинга структуры и резистентности ведущих возбудителей / С.А. Божкова [и др.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2018. – Т. 24(4). – С. 20 – 31.

32. Kowalski T.J., Berbari E.F., Huddleston P.M., Steckelberg J.M., Mandrekar J.N, Osmon, D.R. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007; V.44: P.913 – 920.

33. Bernard L., Dinh A., Ghout I. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2015; V.385: P.875 – 882.

34. Ramos N., Stachel A., Phillips M, Vigdorichik J., Slover J, Bosco J.A. Prior *Staphylococcus aureus* nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;V.24:P.880 – 885.

## References

1. Levy S.B. and Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine*, 2004, S122-S129. <http://dx.doi.org/10.1038/nm1145>

2. Blumberg, TJ, Woelber, E, Bellabarba, C, Bransford, R, Spina, N. Predictors of increased cost and length of stay in the treatment of postoperative spine surgical site infection. *Spine J.* 2018; V.18: P.300 – 306. doi:10.1016/j.spinee. 2017.07.173

3. Martin G S., David M. Eaton S., Moss M, The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N. Engl. J. Med.* 2003; V.348: P.1546-1554 DOI: 10.1056/NEJMoa022139

4. Centers for Disease Control and Prevention. Acute care hospital surveillance for surgical site infections. /nhsn/acute-care-hospital/ssi/index.html. 2018

5. Centers for Disease Control and Prevention. Acute care hospital surveillance for C. difficile, MRSA, and other drug-resistant infections. Available at /nhsn/acute-care-hospital/cdiff-mrsa/index.html.

6. Anderson D., Kaye K., Classen D. et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2008; V.29(1), P.551-561.

7. D'Agostino C., Scorzolini L., Massetti A.P. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: epidemiological and microbiological features. *Infection.* 2010; V.38:P.102 – 107

8. Klekamp J., Spengler D.M., McNamara, M.J., Haas, D.W. Risk factors associated with methicillin-resistant staphylococcal wound infection after spinal surgery. *J Spinal Disord.* 1999; V.12, P.187 – 191.

9. Schimmel J.J.P, Horsting, P.P., de Kleuver M., Wonders G., van Limbeek J. Risk factors for deep surgical site infections after spinal fusion. *Eur Spine J.* 2010; V.19:P.1711 – 1719.

10. Dubory A., Giorgi H., Walter A. Surgical-site infection in spinal injury: incidence and risk factors in a prospective cohort of 518 patients. *Eur Spine J.* 2015; V.24:P.543 – 554.

11. Zozulya, Yu.A. Cymbalyuk V.I., Tkachik I.P. Nozokomial'ny'e infekcii v nejroxirurgii: problemy` i poiski reshenij. Profilaktika nozokomial'noj infekcii s pozicii dokazatel'noj. *Ukrainskij nejroxirurgichnij zhurnal.* 2008; №1. S.9-16.

12. Xoxlov Yu.K., Savin A.A. Patologiya nervnoj sistemy` pri tuberkuleze na sovremennom e'tape. Al'manax klinicheskoy mediciny`. 2001; T. IV. C. 263 – 267

13. Vishnevskij A.A. Gnojno-vospalitel'ny'e zabolovaniya pozvonochnika i spinnogo mozga( V kn.: Zabolovaniya pozvonochnika i spinnogo mozga: kliniko-luchevaya diagnostika i lechenie (pod red V.V. Shhedrenka). Spb LOIRO-2015; C. 340-386.

14. Kang S-J, Jang H-C, Jung S-I, Choe PG, Park WB, Kim C-J, et al. Clinical characteristics and risk factors of pyogenic spondylitis caused by Gram-negative bacteria. *PLoS ONE* 2015; V.10,N5.: e0127126. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127126>.
15. Kehrer, M, Pedersen, C, Jensen, TG, Hallas, J, Lassen, AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J.* 2015;V.15:P.1233 – 1240.
16. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu tyazhelogo sepsisa i septicheskogo shoka v lechenno-profilakticheskix uchrezhdeniyax Sankt Peterburga, 2016; Spb, 96s.
17. Delinger R.P., Carlet J.M., Masur H. et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines For Management Of Severe Sepsis And Septic Shock. *Crit Care Med* 2004; 32: P.858-871.
18. Dellinger R.P. Mitchell M.L., Carlet J.M., Bion J. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock:2012. *Crit Care Med.* 2013; V.41.№2. P. 580-637
19. Raghfan M., Guo R. F., Ward P. A. Novel strategies for the treatment of sepsis / Yearbook of intensive care and emergency medicine. -Springer-Verlag, Berlin 2006; P. 68-75
20. Donnarumma P., Tarantino R., Palmarini V., De Giacomo T., Delfini R. Thoracic spondylodiscitis caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus as a superinfection of pulmonary tuberculous granuloma in an immunocompetent patient: a case report// *Global Spine J.* 2015; V.5(2): P.144 – 147.[doi: 10.1055/s-0034-1390009](https://doi.org/10.1055/s-0034-1390009)
21. Talbot G., Bradley J., Edwards J. E. et.al. Bad bugs need drugs: an update on the development pipeline from the antimicrobial availability task force of the infectious diseases society of America// *Clin Infect Dis*, 2006; V.42: P.657-68
22. Peterson L.R. Bad bugs, no drugs: no ESCAPE Revisited. *Clin Infect Dis* 2009; V.49:P.992-993
23. Lora-Tamayo J., Euba G., Narvaez J.A., Murillo O., Verdaguier R., Sobrino B., et al. Changing trends in the epidemiology of pyogenic vertebral osteomyelitis: the impact of cases with no microbiologic diagnosis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011; V.41: P.247 – 255. [pmid:21665246](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21665246/)
24. Tihodeev S.A., Vishnevskij A.A. Osteomielit pozvonochnika kak problema vnutribol'nicnoj infekcii. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*, 2006; T.40(2): S.282-283
25. Vishnevskij A.A., Babak S.V. Nespecificeskij osteomielit pozvonochnika vy'zvanny'j meticillin-rezistentny'm stafilokokkom-racional'naya antibiotikoterapiya.Trudny'j pacient.2014-;T.12 (3): C.39-43
26. Strachunskij L.S., Reshed'ko G.K., Steczyuk O.U. i dr. Sravnitel'naya aktivnost' antisinegnojny'x antibiotikov v otnoshenii nozokomial'ny'x shtammov *Pseudomonas aeruginosa*, vy'delenny'x v otdeleniyax reanimacii i intensivnoj terapii. *Klin. mikrobiol. i antimikrob.ximioter.*, 2003; T.5(1): C.35-46.
27. Tapal'skij, D. V. Chuvstvitel'nost' gospital'ny'x izolyatov *Pseudomonas aeruginosa* k preparatam dlya fagoterapii. *Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta.* 2018; T. 17(2): S. 47-54.
28. Kozlova N.S., Barancevich N.E., Barancevich E.P. Chuvstvitel'nost' k antibiotikam shtammov *Klebsiella pneumonia*, vy'delenny'x v mnogoprofil'nom stationare. *Infekcija i immunitet.* 2018; T.8(1):S.79-84. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2018-1-79-84>
29. Angus D.C., Wax R.S. Epidemiology of sepsis: an update . *Crit Care Med.*-2001; V.29Z: P.S109-S516
30. Chenoweth C.E., Saint S. Urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2016; V.30:P.869 – 885
31. Bozhkova S.A., Kasimova A.R., Tixilov R.M., Polyakova E.M., Rukina A.N., Shabanova V.V., Livenczov V.N. Neblagopriyatny'e tendencii v e'tiologii ortopedicheskoi infekcii: rezul'taty 6-letnego monitoringa struktury i rezistentnosti vedushhix vozбудitelej. *Travmatologiya i ortopediya Rossii.* 2018; T.24(4):20-31
32. Kowalski T.J., Berbari E.F., Huddleston P.M., Steckelberg J.M., Mandrekar J.N, Osmon, D.R. The management and outcome of spinal implant infections: contemporary retrospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007; V.44: P.913 – 920.
33. Bernard L., Dinh A., Ghout I. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2015; V.385: P.875 – 882.
34. Ramos N., Stachel A., Phillips M, Vigdorichik J., Slover J, Bosco J.A. Prior *Staphylococcus aureus* nasal colonization: a risk factor for surgical site infections following decolonization. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016;V.24:P.880 – 885.

**Авторский коллектив:**

*Вишневский Аркадий Анатольевич* – ведущий научный сотрудник, нейрохирург Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, д.м.н.; тел.: +7-921-753-14-90, e-mail.: [vichnevsky@mail.ru](mailto:vichnevsky@mail.ru)

*Соловьева Наталья Сергеевна* – заведующая лабораторией микробиологии Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, к.м.н.