



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии
Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредители:

Синопальников А.И.; Пискунов Г.Г.; Козлов Р.С.; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ)

Главный редактор:
Синопальников А.И.

Адрес редакции:

214019, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Кирова, д. 46А

Эл. почта: info@cmac-journal.ru

Адрес для корреспонденции:

214019, г. Смоленск, а/я 5.

Тел./факс: +7(4812)45-06-02

Издатель МАКМАХ:

214019, г. Смоленск,

ул. Кирова 46А, www.iacmac.ru

Адрес типографии:

214020, Россия, г. Смоленск,

ул. Смольянинова, д. 1

Электронная версия журнала:

https://cmac-journal.ru

Подписка на сайте издателя:

https://service.iacmac.ru

Журнал зарегистрирован

Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).

Запись в реестре зарегистрированных СМИ: ПИ № ФС 77 – 86269 от 27.11.2023

Не распространяется через предпринятия связи
Тираж 3000 экз.

Свободная цена

Дата выхода – 24.07.2025

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук

Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 №436-ФЗ «О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

Иллюстрация для обложки предоставлена: Ольга Николаевна Пинегина (ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России)

© Клиническая микробиология

и антимикробная химиотерапия, 2025.

Содержание

Болезни и возбудители

- 4 Козлов Р.С., Голуб А.В.
Комплексная оценка роли нитрофуранов при инфекциях нижних отделов мочевых путей
Рачина С.А., Купрюшина О.А., Стрелкова Д.А., Авдеев С.Н., Власенко А.Е., Яснева А.С., Юданова Т.А., Трофименко И.Н., Антонов В.Н., Агибалова М.Н., Мержоева З.М., Яцышина С.Б., Тихонова М.А., Елькина М.А., Ананичева Н.А., Бурмистрова Е.Н., Сухорукова М.В., Кашаканова Н.М., Федорова А.Ю., Валиулина Д.С., Семёнова Н.С., Ухорская Ю.А.
- 11 Роль соотношения прокальцитонин/ферритин в дифференциальной диагностике поражения легких вирусной и бактериальной этиологии
Свищева М.В., Колесникова Е.А.
- 18 Клиническое значение бактерий рода *Weissella*: краткий обзор
Рябенко Ю.Н., Рябенко Э.Б.
- 23 Дифтерия и ее профилактика
Ортенберг Э.А., Вешкурцева И.М.
- 27 Интракраниальные абсцессы: некоторые клинико-фармакологические аспекты мультидисциплинарного подхода

Антимикробные препараты

- 33 Струкова Е.Н., Голикова М.В.
Фармакодинамика меропенема и комбинации меропенема с авибактамом при воздействии на *Klebsiella pneumoniae* в динамической системе *in vitro*
- 42 Цефиксим (современный пероральный цефалоспорин III поколения) и его место в клинической практике. Резолюция Совета экспертов

Антибиотикорезистентность

- 51 Резолюция X Всероссийской научно-практической конференции «Стратегия контроля антибиотикорезистентности в стационаре»
Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Гуляева Н.А., Свято О.П.
- 54 Модель экономических потерь при некорректной микробиологической диагностике антимикробной резистентности и нерациональном применении антимикробных препаратов
Венчакова В.В., Оганесян Э.Г., Гусева А.О., Ковыршин С.В., Русецкая Е.В., Марочкович О.А., Долго-Сабурова Ю.В., Богомолова Т.С., Чжан Ф.-М., Мэн Ц., Васильева Н.В., Тараскина А.Е.
- 73 Молекулярно-биологические особенности штаммов *Candida albicans* – возбудителей рецидивирующего вульвовагинального кандидоза с различной чувствительностью к противогрибковым лекарственным средствам *in vitro*
Бочарова Ю.А., Кулешов К.В., Чеботарь И.В., Маянский Н.А.
- 88 Феномен изменения чувствительности *Pseudomonas aeruginosa* к азтреонаму при формировании колистинорезистентности *in vitro*

Опыт работы

- Халитова Ю.А., Жестков А.В., Мякишева Ю.В.
- 94 Микробиологический статус пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника
Кайтуков А.О., Глушкова Е.В., Брико Н.И., Крыжановский В.Г., Салмина Т.А., Орлова О.Е., Каширина А.Ю.
- 101 Резистентность к антимикробным препаратам стрептококков различных видов в отделениях многопрофильного стационара
Федотов В.Д., Жестков А.В., Лямин А.В., Лавренюк Н.А., Добротина И.С., Фалалеева Е.А.
- 111 Особенности микробиоты у пациентов с различными клиническими фенотипами ХОБЛ и хронического бронхита профессиональной этиологии

Интракраниальные абсцессы: некоторые клинико-фармакологические аспекты мультидисциплинарного подхода

Ортенберг Э.А., Вешкурцева И.М.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия

Контактный адрес:

Эдуард Анатольевич Ортенберг
Эл. почта: edort72@gmail.com

Ключевые слова: интракраниальные абсцессы, абсцесс мозга, антимикробные препараты.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

В этом обзоре литературы обобщены актуальные данные по использованию антиинфекционных средств при лечении абсцессов головного мозга, в частности, оториносинусогенных. Проанализированы в основном наиболее крупные публикации преимущественно последнего десятилетия, посвященные рассматриваемой проблеме. Поиск проводился по ключевым словам в базе данных PubMed. Мультидисциплинарный, командный подход с участием клинического фармаколога повышает вероятность успешного лечения интракраниальных абсцессов. При этом выбор антибиотиков должен учитывать локальные данные по антибиотикорезистентности, что в текущей литературе пока не нашло широкого отражения.

Review

Intracranial abscesses: some clinical pharmacology issues of a multidisciplinary approach

Ortenberg E.A., Veshkurtzeva I.M.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

Contacts:

Eduard A. Ortenberg
E-mail: edort72@gmail.com

Key words: intracranial abscesses, brain abscess, antimicrobials.

Conflicts of interest: all authors report no conflicts of interest relevant to this article.

This literature review summarizes actual data on the use of anti-infective drugs in the treatment of brain abscesses, in particular, otorinosinusogenic ones. Mainly the largest publications over the last decade concerning this issue were analyzed. The search was performed using keywords in the PubMed database. A multidisciplinary, team approach involving clinical pharmacologist increases the probability of intracranial abscesses treatment success. The choice of antibiotics should take into account local antimicrobial resistance data that has not yet been widely reflected in the current literature.

Введение

Интракраниальные абсцессы (ИКА) являются относительно редкой нозологией (хотя и наблюдается их некоторый рост, особенно у иммунокомпрометированных пациентов) [1], однако они остаются инфекцией с возможными тяжелыми неврологическими последствиями и нередко летальным исходом, особенно в развивающихся странах [2], даже несмотря на существенный прогресс в диагностике и терапии, достигнутый за последние десятилетия [3, 4]. При этом алгоритмы использования антибактериальных средств в этой ситуации остаются в центре внимания неврологов, нейрохирургов, оториноларингологов, клинических фармакологов – специалистов, с участием которых осуществляется муль-

тидисциплинарный подход к ведению таких пациентов, повышающий шансы благоприятного исхода [5–7].

В недавно вышедших рекомендациях специальной группы Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных болезней (ESCMID), посвященных диагностике и лечению абсцессов мозга у взрослых и детей [8], из 10 обсуждаемых ключевых вопросов 7 связаны именно с эмпирической или этиотропной антибиотикотерапией ИКА, хотя при этом существенных отличий от подходов, предлагаемых в авторитетных отечественных руководствах [9–11], не наблюдается.

Как и при гнойных осложнениях иной локализации, использование антибиотиков при ИКА (в настоящее

время с участием клинического фармаколога) является частью комплексной терапии, включающей рациональное хирургическое вмешательство (например, пункцию с аспирацией содержимого абсцесса, позволяющую, в частности, получить материал для бактериологической диагностики), инфузионную, противовоспалительную терапию по показаниям [5, 8].

Определенными особенностями использования антибактериальных препаратов при ИКА является более длительный, чем при ряде других нозологий, курс лечения (6 нед. и более) [9, 12], необходимость учитывать степень проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) для конкретного препарата, детально описанной в недавно опубликованном обзоре [13], и снижение эффективности препаратов на стадии формирования капсулы из-за невозможности создания адекватных терапевтических концентраций антибиотика в полости абсцесса [14].

Однако ключевую роль для успеха как эмпирической, так и этиотропной терапии по-прежнему играют адекватные данные о характере причинно-значимой микрофлоры и ее чувствительности к антибиотикам как на уровне страны или региона, так и в конкретном лечебном учреждении [15].

Данные о характере микрофлоры при ИКА отражены в ряде публикаций последних лет. Например, датскими исследователями представлена работа, объединившая когортные ретроспективное и проспективное исследования (485 взрослых; медиана возраста – 59 лет) за период 2007–2020 гг., наблюдавших 6 мес. после выписки из стационара [16]. Самыми частыми (59%) возбудителями ИКА у лиц без иммунодефицита оказались стрептококки ротоглотки (с меньшим, в итоге, риском летального исхода (ОШ = 0,31; 95% ДИ: 0,16–0,61)), в 6% – стафилококки, в 3% – энтеробактерии, что примерно соответствует традиционным данным. Предрасполагающими состояниями являлись одонтогенные инфекции (19%) и инфекции ЛОР-органов (14%). В качестве факторов, повышавших риск 6-месячной летальности, отмечены иммунодефицитные состояния (ОШ = 2,84; 95% ДИ: 1,45–5,56), пожилой возраст (ОШ = 2,18; 95% ДИ: 1,21–3,91), диаметр абсцесса больше 3 см (ОШ = 1,81; 95% ДИ: 1,00–3,28). Антибиотики в большинстве случаев (82%) вводили до проведения аспирации, соответственно, данных о чувствительности к ним возбудителей в работе не представлено, однако с клинко-фармакологических позиций существенным представляется заключение авторов о возможности отсрочки начала антибиотикотерапии до операции, планируемой в течение суток (при стабильном состоянии пациента) [16].

Данные о ведущей роли стрептококков при ИКА представлены и в ретроспективном наблюдательном когортном исследовании (47 пациентов), проведенном в Великобритании. При этом выделение *Streptococcus intermedius* ассоциировалось с наличием ИКА более крупных размеров (медиана объема абсцесса 930 мм³ для *S. intermedius* против 190 мм³ для других микроор-

ганизмов; $p = 0,0005$), что, по мнению авторов, связано с наличием у *S. intermedius* специфических факторов вирулентности, в частности таких ферментов, как сиалидаза, гиалуронидаза и фибринолизин, расщепляющих ткани макроорганизма. Авторы отмечают уменьшение роли *Staphylococcus aureus* в развитии ИКА, в том числе оториногенной этиологии, у взрослых пациентов [17].

В то же время в систематическом обзоре (12 стран, 28 исследований, включавших 6167 взрослых пациентов с ИКА) у подавляющего числа участников при бактериологическом исследовании аспирата причинно-значимой оказалась полимикробная флора [18]. При этом в 11,5% случаев выделены только анаэробы: бактерии (43,4%), грамположительные анаэробные кокки (35,1%), реже – фузобактерии (13%). Отогенный генез абсцессов был выявлен в 84,6% случаев, хирургическое вмешательство выполнено у половины пациентов, антибиотики использовались в 89–100% случаев, причем по причине их разнообразия этот аспект авторами также детально не анализировался.

Аналогичным образом, к сожалению, детально не была проанализирована антибиотикотерапия в ретроспективном многоцентровом исследовании в США (177 пациентов) [19], где авторы оценивали особенности течения и исходы ИКА в зависимости от выявления в качестве возбудителя грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов (наличие полимикробной флоры, а также анаэробов было критерием исключения). При этом грамположительные микроорганизмы были выявлены в 81% случаев, в основном стафилококки (метициллиночувствительные и метициллинорезистентные *S. aureus* (MSSA и MRSA), коагулазонегативные – 44%) и зеленящий стрептококк (28%). Грамотрицательные микроорганизмы обнаруживались в 5 раз реже, примерно в равных пропорциях *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp. и *Enterobacter* spp. Все пациенты получали антибиотики, у одной трети проведено хирургическое вмешательство. Неблагоприятные исходы у прооперированных пациентов (суммарно летальность и рецидивы) были значимо чаще в группе с грамотрицательными возбудителями, чем в группе с грамположительными (44,1% в сравнении с 22,4%, $p = 0,01$), что, по-видимому, требует особого внимания клинического фармаколога к таким пациентам, тем более, что и в метаанализе, проведенном Duarte M. и соавт. (29 исследований, 1307 пациентов) [20], где акцент сделан на ИКА отогенного генеза (гнойный средний отит), в качестве основного возбудителя (79%) выявлен *Proteus mirabilis*. Стафилококки при этом выявлены в 7% случаев, еще в 14% – полирезистентная флора, включая анаэробы, техника выделения которых, по мнению авторов, усовершенствована сравнительно недавно. Подчеркивается роль командного подхода при ведении пациентов с ИКА.

В упомянутых выше публикациях [2, 7, 9] также отмечается, что флора, выделяемая при ИКА, чаще полимикробная, что находит подтверждение при использовании современных аналитических методов [21, 22],

поэтому эмпирическая антибактериальная терапия должна быть эффективна в отношении как зеленящих стрептококков (включая группу *milleri*, которые обнаруживаются в половине случаев ИКА различного генеза [23, 24]), так и MSSA, анаэробов и энтеробактерий, что обычно реализуется применением в течение 6 нед. комбинации цефалоспоринов 3 поколения и метронидазола (под контролем функции печени).

Дезэскалация с назначением этиотропной терапии производится на основании результатов бактериологического исследования аспирата (полученного до введения антибиотиков) или при наличии эндокардита.

Выбирая для эмпирической терапии бета-лактамы (как и любые другие) антибиотики у пациентов с ИКА следует учитывать национальные либо региональные данные по резистентности. Например, национальная система контроля антибиотикорезистентности Нидерландов (ISIS-AR), включающая данные 44 из 56 микробиологических лабораторий страны, выявила резистентность *S. viridans* к бензилпенициллину в 12,7% случаев, к аминопенициллинам – в 6,7%, к цефалоспорином 3 поколения – в 7,6%, а к меропенему – лишь в 1,3% [25].

Российские данные (онлайн-платформа AMRmap) выглядят более оптимистичными: устойчивости стрептококков группы A, B, C, G, в том числе выделенных у пациентов с инфекциями центральной нервной системы (ЦНС), к бета-лактамам антибиотикам на территории России в 2021 г. не выявлено. Также отметим достаточно высокую (20–40%) резистентность этой группы микроорганизмов к макролидам, промежуточную – к фторхинолонам (левофлоксацин) и низкую (1–3%) – к ко-тримоксазолу [26].

При подозреваемой или подтвержденной стафилококковой инфекции при ИКА не оспаривается роль ванкомицина, а на фоне иммуносупрессии – альтернативных вариантов антибиотикотерапии, в зависимости от возбудителей (вориконазол, ко-тримоксазол, обладающий как антистафилококковой, так и антилистериозной активностью [27]) и фармакокинетических параметров антибиотика, что также предполагает мультидисциплинарный подход [28]. Иллюстрацией служат данные о значительной вариабельности проникновения ванкомицина в спинномозговую жидкость (от 0 до 0,13 от уровня в плазме у здоровых лиц и от 0 до 0,81 у пациентов с различными формами воспалительного процесса), что, хотя и не продемонстрировало прямой связи с исходами лечения [29], тем не менее, требует своевременной оценки.

Кроме того, нередкими являются случаи неэффективности ванкомицина или аллергии на него. В поисках альтернативы ванкомицину в случае инфицирования MRSA проведена оценка линезолида (проницаемость ГЭБ для которого к тому же существенно выше) в рамках ретроспективного наблюдательного исследования (66 пациентов, более половины из которых с ИКА, у подавляющего большинства терапия линезолидом проводилась более 2 нед.). Госпитальная летальность составила 13,6%, рецидивирование – 16,7%, нежелательные реакции (в ос-

новном цитопения) регистрировались в 27,3% случаев [30]. Тем не менее, авторы считают применение линезолида в данной ситуации оправданным.

Преимущество линезолида перед ванкомицином при ИКА, вызванном MRSA, отмечено и в ретроспективном (правда, небольшом) исследовании, проведенном в Индии [31], а также в упомянутом выше детальном отечественном обзоре с описанием собственного клинического случая [5].

Видимо, есть смысл напомнить, что линезолид (оксазолидинон), наряду с метронидазолом, фторхинолонами, хлорамфениколом и ко-тримоксазолом, относится к группе препаратов, концентрация которых в спинномозговой жидкости на фоне внутривенного введения составляет 40–80% от таковой в плазме, в то время как для бета-лактамов, аминогликозидов, гликопептидов она не превышает 20%, что отражает различия в проницаемости ГЭБ для этих групп, зависящей в первую очередь от липофильности препаратов [32].

Разумеется, альтернативным вариантом использования препаратов последних упомянутых групп, а также даптомицина, каспофунгина или полимиксина является интратекальный путь введения, обычно 1 раз в сутки, при медленном введении для равномерного распределения в спинномозговой жидкости с учетом ее небольшого объема (около 25 мл) [33].

Также в рамках ретроспективного когортного исследования положительно оценены возможности ступенчатой терапии (перевод на пероральные формы) после 2–3 нед. внутривенной терапии, что может снизить риск катетер-ассоциированных ятрогенных осложнений [34]. При этом было выявлено, что более ранний переход на пероральный прием антибиотика не приводит к ухудшению результатов [35]. Подтверждение этому рассчитывают получить авторы выполняемого в настоящее время многоцентрового открытого рандомизированного исследования ORAL с запланированной клинико-экономической оценкой [36].

Кроме того, дезэскалации, а также более точной стартовой терапии могут способствовать современные диагностические методы. Так, с помощью метагеномного секвенирования нового поколения образца спинномозговой жидкости, которое в качестве возбудителя ИКА идентифицировало *S. intermedius*, пациент был своевременно переведен на монотерапию большой дозой бензилпенициллина и вылечен, цитируя авторов, «точно и экономно» [37].

Если вернуться к роли грамотицидных микроорганизмов при интракраниальных инфекциях, включая ИКА, то наибольшую озабоченность вызывают продуценты бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), резистентные к цефалоспорином, например *K. pneumoniae*, что обосновывает первоочередное использование карбапенемов (на практике – меропенем в максимальных дозах) [38]. Клиническое улучшение с дальнейшим выздоровлением отмечено и в педиатрической практике при переводе пациента со «стандартной» комбинации, включающей цефалоспорины, на меропенем [39].

Растущей угрозой является распространение грамотрицательных штаммов-продуцентов карбапенемаз, в частности карбапенеморезистентных энтеробактерий (CRE), а также поли- или панрезистентных штаммов *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa*, в том числе как возбудителей интракраниальных инфекций (включая абсцессы), что было отражено несколько лет назад в клинических рекомендациях Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) [40].

Это побудило клиницистов к более активному использованию препаратов последних поколений, например тигециклина, в том числе с помощью интра-текального пути введения, а также новых вариантов «защищенных» цефалоспоринов [41], нередко в комбинации с антибиотиками других групп, хотя в большинстве работ такого рода речь идет о небольших сериях наблюдений либо даже об отдельных случаях [42–47], при этом клинико-фармакологические рекомендации способствовали благоприятному исходу. Иллюстрацией может служить работа, в которой на фоне неэффективности стартовой терапии (меропенем в сочетании с ванкомицином) в связи с выработкой выделенным возбудителем (*K. pneumoniae*) карбапенемаз к меропенему были добавлены тигециклин и полимиксин (последний из-за токсичности затем был заменен фосфомицином), что в итоге привело к благоприятному исходу [48].

В случае грибковой интракраниальной инфекции (в основном криптококкоз, обычно у пациентов с иммунодефицитом, обусловленным приемом цитостатиков) традиционным является использование вориконазола, однако 3-я фаза клинических испытаний VITAL и SECURE дает основания для более широкого применения с этой целью изавуконазола – нового триазола с более широким спектром действия, меньшей токсичностью, лучшим проникновением в ЦНС. Кроме того, препарат меньше других триазолов ингибирует изофермент CYP3A4, соответственно, меньше изменяет метаболизм цитостатиков в случае одновременного применения [49, 50].

Подводя итог, следует отметить, что в работах последних лет успешность терапии ИКА тесно связывают с мультидисциплинарным, командным подходом, где клинический фармаколог – значимый член команды [51, 52]. Вместе с тем, исследования, где эмпирическая и этиотропная антибиотикотерапия ИКА основывается на локальных (на уровне конкретного лечебного учреждения) данных по антибиотикорезистентности (что как раз входит в сферу интересов клинического фармаколога, наряду с врачом-бактериологом), в отечественной литературе представлены недостаточно, в то время как получение и использование таких данных в режиме реального времени общепризнанно представляет существенный резерв для оптимизации лечения.

Литература

1. Bodilsen J., Dalager-Pedersen M., van de Beek D., Brouwer M.C., Nielsen H. Incidence and mortality of brain abscess in Denmark: a nationwide population-based study. Clin Microbiol Infect. 2020;26(1):95-100. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.05.016
2. Ooi S.Z.Y., Sichimba D., Dalle D.U., Higginbotham G., Takoutsing B.D., Bankole N.D.A., et al. Management and outcomes of paediatric intracranial suppurations in low- and middle-income countries: a scoping review. Front Surg. 12;8:690895. DOI: 10.3389/fsurg.2021.690895
3. Brouwer M.C., Coutinho J.M., van de Beek D. Clinical characteristics and outcome of brain abscess: systematic review and meta-analysis. Neurology. 2014;82(9):806-813. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000172
4. Zhang Z., Cai X., Li J., Kang X., Wang H., Zhang L., et al. Retrospective analysis of 620 cases of brain abscess in Chinese patients in a single center over a 62-year period. Acta Neurochir (Wien). 2016;158(4):733-739. DOI: 10.1007/s00701-016-2741-4
5. Palchun V.T., Guseva A.L., Derbeneva M.L., Guseva O.A. Intracranial complications of inflammatory diseases of the nose and ear: meningitis and brain abscesses in adults. Otorhinolaryngology bulletin. 2019;84(6):61-68. Russian. (Пальчун В.Т., Гусева А.Л., Дербенева М.Л., Гусева О.А. Внутрочерепные осложнения воспалительных заболеваний носа и уха: менингит и абсцессы мозга у взрослых. Вестник оториноларингологии. 2019;84(6):61-68.) DOI:10.17116/otorino20198406161
6. Krivopalov A.A., Leiko D.V., Scherbuk A.Y., Scherbuk Y.A., Shamkina P.A., Markova A.M. Emergency care for intracranial complications of inflammatory diseases of the nose and paranasal sinuses. Russian otorhinolaryngology. 2019;18(4):91-96. Russian. (Кривопалов А.А., Лейко Д.В., Щербук А.Ю., Щербук Ю.А., Шамкина П.А., Маркова А.М. Неотложная помощь при внутричерепных осложнениях воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух. Российская оториноларингология. 2019;18(4):91-96.) DOI: 10.18692/1810-4800-2019-4-91-96
7. Sonnevile R., Ruimy R., Benzonana N., Riffaud L., Carsin A., Tadié J.M., et al. ESCMID Study Group for Infectious Diseases of the Brain (ESGIB). An update on bacterial brain abscess in immunocompetent patients. Clin Microbiol Infect. 2017;23(9):614-620. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.05.004
8. Bodilsen J., D'Alessandris Q.G., Humphreys H., Iro M.A., Klein M., Last K., et al. ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults. Clin Microbiol Infect. 2024;30(1):66-89. DOI: 10.1016/j.cmi.2023.08.016

9. Strachunsky L.S., Belousov Y.B., Kozlov S.N. Practical guide to anti-infective chemotherapy. Smolensk: IACMAC; 2007. 464 p. Russian. (Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ; 2007. 464 с.)
10. Palchun V.T. Otorhinolaryngology: national manual. 2nd ed., revision and additions M.: GEOTAR-Media; 2022. 1024 p. Russian. (Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 1024 с.)
11. Bogomilsky M.R. Diseases of the ear, throat, nose in childhood: national guide. 2nd ed., rev. and suppl. M.: GEOTAR-Media; 2021. 1072 p. Russian. (Богомилский М.Р. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте: национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021. 1072 с.) DOI: 10.33029/9704-6140-2-ETN-2021-1-1040
12. Widdrington J.D., Bond H., Schwab U., Price D.A., Schmid M.L., McCarron B., et al. Pyogenic brain abscess and subdural empyema: presentation, management, and factors predicting outcome. *Infection*. 2018;46(6):785-792. DOI: 10.1007/s15010-018-1182-9
13. Haddad N., Carr M., Balian S., Lannin J., Kim Y., Toth C., et al. The blood-brain barrier and pharmacokinetic/pharmacodynamic optimization of antibiotics for the treatment of central nervous system infections in adults. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(12):1843. DOI: 10.3390/antibiotics11121843
14. AMRbook^{beta}. Available at: <https://amrbook.ru>. Accessed August 20, 2024. Russian. (AMRbook^{beta}. Доступно по адресу: <https://amrbook.ru>. Ссылка активна на 20 августа 2024 г.)
15. Sahbudak Bal Z., Eraslan C., Bolat E., Avcu G., Kultursay N., Ozkinay F., et al. Brain abscess in children: a rare but serious infection. *Clin Pediatr (Phila)*. 2018;57(5):574-579. DOI: 10.1177/0009922817733301
16. Bodilsen J., Duerlund L.S., Mariager T., Brandt C.T., Petersen P.T., Larsen L., et al. DASGIB study group. Clinical features and prognostic factors in adults with brain abscess. *Brain*. 2023;146(4):1637-1647. DOI: 10.1093/brain/awac312
17. Darlow C.A., McGlashan N., Kerr R., Oakley S., Pretorius P., Jones N., et al. Microbial aetiology of brain abscess in a UK cohort: prominent role of *Streptococcus intermedius*. *J Infect*. 2020;80(6):623-629. DOI: 10.1016/j.jinf.2020.03.011
18. Cobo F. Brain abscesses caused by anaerobic microorganisms: a systematic review. *Rev Esp Quimioter*. 2023;36(2):152-159. DOI: 10.37201/req/114.2022
19. Corsini Campioli C., Castillo Almeida N.E., O'Horo J.C., Wilson W.R., Cano E., DeSimone D.C., et al. Diagnosis, management, and outcomes of brain abscess due to gram-negative versus gram-positive bacteria. *Int J Infect Dis*. 2022;115:189-194. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.12.322
20. Duarte M.J., Kozin E.D., Barshak M.B., Reinshagen K., Knoll R.M., Abdullah K.G., et al. Otogenic brain abscesses: a systematic review. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(3):198-208. DOI: 10.1002/lio2.150
21. Andersen C., Bergholt B., Ridderberg W., Nørskov-Lauritsen N. Culture on selective media and amplicon-based sequencing of 16S rRNA from spontaneous brain abscess – the view from the diagnostic laboratory. *Microbiol Spectr*. 2022;10(2):e0240721. DOI: 10.1128/spectrum.02407-21
22. Lee H.S., Kim J.H., Kim Y.H., Lee S. Surgically treated community-acquired brain abscess: bacteriological analysis based on predisposing infections. *Jpn J Infect Dis*. 2018;71(3):191-196. DOI: 10.7883/yoken.JJID.2017.425
23. Hall S., Yadu S., Gaastra B., Mathad N., Sparrow O., Waters R., et al. Paediatric brain abscesses: a single centre experience. *Br J Neurosurg*. 2019;33(5):550-554. DOI: 10.1080/02688697.2019.1587381
24. Hansen K.H., Justesen U.S., Kelsen J., Møller K., Helweg-Larsen J., Fuursted K. Diagnostics with clinical microbiome-based identification of microorganisms in patients with brain abscesses – a prospective cohort study. *APMIS*. 2021;129(11):641-652. DOI: 10.1111/apm.13181
25. Van Prehn J., van Triest M.I., Altorf-van der Kuil W., van Dijk K.; Dutch National AMR Surveillance Study Group. Third-generation cephalosporin and carbapenem resistance in *Streptococcus mitis/oralis*. Results from a nationwide registry in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(4):518-520. DOI: 10.1016/j.cmi.2018.11.021
26. Kuzmenkov A.Yu., Trushin I.V., Avramenko A.A., Edelstein M.V., Dekhnich A.V., Kozlov R.S. AMRmap: an online platform for monitoring antibiotic resistance. *Klinicheskaa mikrobiologia i antimikrobnaya himioterapiya*. 2017;19(2):84-90. Russian. (Кузьменков А.Ю., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap: Интернет-платформа мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2017;19(2):84-90.)
27. Zhang C., Yi Z. Brain abscess caused by *Listeria monocytogenes*: a case report and literature review. *Ann Palliat Med*. 2022;11(10):3356-3360. DOI: 10.21037/apm-22-383
28. Bodilsen J., Brouwer M.C., Nielsen H., Van De Beek D. Anti-infective treatment of brain abscess. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2018;16(7):565-578. DOI: 10.1080/14787210.2018.1489722
29. Beach J.E., Perrott J., Turgeon R.D., Ensom M.H.H. Penetration of vancomycin into the cerebrospinal fluid: a systematic review. *Clin Pharmacokinet*. 2017;56(12):1479-1490. DOI: 10.1007/s40262-017-0548-y
30. Chen H.A., Yang C.J., Tsai M.S., Liao C.H., Lee C.H. Linezolid as salvage therapy for central nervous system infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at two medical centers in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(6):909-915. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.08.004
31. Bahubali V.K.H., Vijayan P., Bhandari V., Siddaiah N., Srinivas D. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* intracranial abscess: an analytical series and review on molecular, surgical and medical aspects. *Indian J Med*

- Microbiol. 2018;36(1):97-103. DOI: 10.4103/ijmm.IJMM_17_41
32. Cabrera-Maqueda J.M., Fuentes Rumi L., Valero López G., Baidez Guerrero A.E., García Molina E., Díaz Pérez J., et al. Difusión de los antibióticos en el sistema nervioso central [Antibiotic diffusion to central nervous system]. Rev Esp Quimioter. 2018;31(1):1-12. PMID: 29390599.
 33. Nau R., Blei C., Eiffert H. Intrathecal antibacterial and antifungal therapies. Clin Microbiol Rev. 2020;33(3):e00190-19. DOI: 10.1128/CMR.00190-19
 34. Asquier-Khati A., Deschanvres C., Boutoille D., Lefebvre M., Le Turnier P., Gaborit B., et al. Nantes Brain Abscesses study group. Switch from parenteral to oral antibiotics for brain abscesses: a retrospective cohort study of 109 patients. J Antimicrob Chemother. 2020;75(10):3062-3066. DOI: 10.1093/jac/dkaa285
 35. Evans T.J., Jawad S., Kalyal N., Nadarajah A., Amaroche M., Stapleton S., et al. Retrospective review of the epidemiology, microbiology, management and outcomes of intra-cranial abscesses at a neurosurgical tertiary referral centre, 2018-2020. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2022;21(1):58. DOI: 10.1186/s12941-022-00550-2
 36. Bodilsen J., Brouwer M.C., van de Beek D., Tattévin P., Tong S., Naucler P., et al. Partial oral antibiotic treatment for bacterial brain abscess: an open-label randomized non-inferiority trial (ORAL). Trials. 2021;22(1):796. DOI: 10.1186/s13063-021-05783-8
 37. Gao L.Y., Xu G.R., Dai T.J. Precision diagnosis and therapy of a case of brain abscesses associated with asymptomatic pulmonary arteriovenous fistulas. BMC Infect Dis. 2020;20(1):370. DOI: 10.1186/s12879-020-05092-6
 38. Wang B., Zhang P., Li Y., Wang Y. *Klebsiella pneumoniae*-induced multiple invasive abscesses: a case report and literature review. Medicine (Baltimore). 2019;98(39):e17362. DOI: 10.1097/MD.00000000000017362
 39. Antkowiak Ł., Putz M., Mander M. Clinical features, microbiology, and management of pediatric brainstem abscess. Childs Nerv Syst. 2020;36(12):2919-2926. DOI: 10.1007/s00381-020-04835-9
 40. Tunkel A.R., Hasbun R., Bhimraj A., Byers K., Kaplan S.L., Scheld W.M., et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. Clin Infect Dis. 2017;64(6):e34-e65. DOI: 10.1093/cid/ciw861
 41. Li C., Zhou P., Liu Y., Zhang L. Treatment of ventriculitis and meningitis after neurosurgery caused by carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae* (CRE): a challenging topic. Infect Drug Resist. 2023;16:3807-3818. DOI: 10.2147/IDR.S416948
 42. Deng Z.W., Wang J., Qiu C.F., Yang Y., Shi Z.H., Zhou J.L. A case report of intraventricular and intrathecal tigecycline infusions for an extensively drug-resistant intracranial *Acinetobacter baumannii* infection. Medicine (Baltimore). 2019;98(15):e15139. DOI: 10.1097/MD.00000000000015139
 43. Chen Y., Liu L. The treatment of nosocomial meningitis and brain abscess by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Br J Neurosurg. 2023;37(4):634-636. DOI: 10.1080/02688697.2018.1530729
 44. Gofman N., To K., Whitman M., Garcia-Morales E. Successful treatment of ventriculitis caused by *Pseudomonas aeruginosa* and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* with i.v. ceftazidime-avibactam and intrathecal amikacin. Am J Health Syst Pharm. 2018;75(13):953-957. DOI: 10.2146/ajhp170632
 45. Pektezel M.Y., Isikay I., Gocmen R., Inkaya A.C. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* meningitis and abscess treated with ceftazidime-avibactam. Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed). 2022;40(6):332-333. DOI: 10.1016/j.eimce.2021.03.007
 46. Gatti M., Virgili G., Cojutti P.G., Gaibani P., Conti M., Sturiale C., et al. Real-time optimization of pharmacodynamic target attainment at infection site during treatment of post-neurosurgical ventriculitis caused by carbapenem-resistant gram negatives with ceftazidime-avibactam-based regimens: a report of two cases. Microorganisms. 2022;10(1):154. DOI: 10.3390/microorganisms10010154
 47. Frattari A., Savini V., Polilli E., Cibelli D., Talamazzi S., Bosco D., et al. Ceftolozane-tazobactam and fosfomycin for rescue treatment of otogenous meningitis caused by XDR *Pseudomonas aeruginosa*: case report and review of the literature. IDCases. 2018;14:e00451. DOI: 10.1016/j.idcr.2018.e00451
 48. Tunckale T., Kavak C., Safak B., Gonen A., Erdem I. A case report of brain abscess caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2023;65:e23. DOI: 10.1590/S1678-9946202365023
 49. Schwartz S., Cornely O.A., Hamed K., Marty F.M., Maertens J., Rahav G., et al. Isavuconazole for the treatment of patients with invasive fungal diseases involving the central nervous system. Med Mycol. 2020;58(4):417-424. DOI: 10.1093/mmy/myz103
 50. Ben-Ami R. Systemic antifungal therapy for invasive pulmonary infections. J Fungi (Basel). 2023;9(2):144. DOI: 10.3390/jof9020144
 51. Ostrowsky B., Banerjee R., Bonomo R.A., Cosgrove S.E., Davidson L., Doron S., et al. Infectious Diseases Society of America, Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society for Healthcare Epidemiology of America. Infectious Diseases Physicians: leading the way in antimicrobial stewardship. Clin Infect Dis. 2018;66(7):995-1003. DOI: 10.1093/cid/cix1093
 52. Thy M., Gaudemer A., d'Humières C., Sonnevile R. Brain abscess in immunocompetent patients: recent findings. Curr Opin Infect Dis. 2022;35(3):238-245. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000833