

УДК 616.346.2-002.1-089-06-084:615.33

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ПРИ ОСТРОМ АППЕНДИЦИТЕ

М.В. Кукош, Н.К. Разумовский, Д.Л. Колесников, В.А. Трухалев,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Кукош Михаил Валентинович – e-mail: kukoshm@mail.ru

Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) остаются острой проблемой хирургии на сегодняшний день. Одна из действенных мер профилактики ИОХВ – периоперационная антибиотикопрофилактика. В данной статье отражена история развития, современные тенденции и общие принципы антибиотикопрофилактики. Указан спектр антибактериальных препаратов и их преимущества. Представлены собственные исследования по эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики при остром аппендиците.

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика, инфекции области хирургического вмешательства, острый аппендицит.

The infections of the region of surgical intervention (IRSI) are still the acute problem of the present-day surgery. One of the effective measures of the prophylaxis of IRSI is perioperative antibiotic prophylaxis. The article gives the history of development, modern tendencies and general principles of antibiotic prophylaxis. There is given the range of antimicrobial preparations and their advantages. The own researches on the effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis in case of acute appendicitis are shown in the article.

Key words: perioperative antibiotic prophylaxis, infections of the region of surgical intervention, acute appendicitis.

Введение

Инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ) являются одной из важнейших проблем хирургии, составляют 15–25% всех нозокомиальных инфекций, и частота их развития зависит от факторов риска и типа оперативного вмешательства: при чистых ранах составляет 1,5–6,9%, условно чистых – 7,8–11,7%, контаминированных – 12,9–17%, грязных – 10–40% [1].

По данным ВОЗ, одномоментно более 1,4 млн человек во всем мире страдают от инфекций, приобретенных в больнице. От 5 до 10% пациентов приобретают одну или более инфекций, проходя лечение в стационарах. В развивающихся странах риск приобрести внутрибольничную инфекцию в 2–20 раз выше, чем в развитых странах [5].

Возникновение ИОХВ увеличивает срок госпитализации пациента в среднем на 6,5 суток, появляется потребность использования дополнительных антимикробных препаратов, что, в свою очередь, повышает риск развития резистентности к антимикробным препаратам возбудителей инфекции и селекции госпитальных полирезистентных штаммов. Оценочная стоимость лечения инфекций в области хирургического вмешательства у одного пациента может достигать 40 000 долларов [5, 6].

В рекомендациях IDSA (Infectious Diseases Society of America) по лечению инфекций кожи и мягких тканей (2005) все ИОХВ делятся на три типа – в зависимости от глубины распространения инфекции:

- поверхностные, при которых в процесс вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка (поверхностная инфекция). Развиваются в течение 30 дней после операции;
- глубокие, при которых в процесс вовлекаются более глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы). Развиваются в течение 30 дней после операции или в течение года после установки протеза (сустава или клапанов);
- инфекции области хирургического вмешательства с вовлечением органа/полости. В процесс вовлекается любой орган или полость (кроме области разреза), которые были вскрыты или подвергались манипуляциям во время операции. Развиваются в течение 30 дней после операции или в течение года после установки протеза (сустава или клапанов) [2, 3, 4].

Большую роль в предотвращении ИОХВ играет антибиотикопрофилактика (АБП). Под антибиотикопрофилактикой подразумевается предупреждение инфекции, вызванной хирургическим или другим инвазивным вмешательством, но не лечение фоновой инфекции, на устранение которой направлено хирургическое вмешательство.

Экспериментальными и клиническими данными доказано, что рациональная АБП снижает частоту послеоперационных инфекционных осложнений с 40–60 до 1,5–5% [7].

Ранее при выборе режима АБП учитывались только виды оперативного вмешательства, в настоящий момент к данной проблеме подходят более комплексно и учитывают факторы риска развития ИОХВ. Факторы риска развития ИОХВ условно могут быть разделены на пять основных категорий: состояние пациента, предоперационные, операционные и послеоперационные факторы, а также факторы окружающей больничной среды [1].

Основываясь на оценке факторов риска развития инфекций области хирургического вмешательства у пациента, а не на степени контаминации операционной раны, была разработана классификация SENIC (Efficacy of Nosocomial Infection Control), прогнозирующая риск возникновения инфекций области хирургического вмешательства вдвое лучше, чем принадлежность к определенному классу раны, и которая включала в себя четыре фактора:

- 1) операции на органах брюшной полости;
- 2) длительность операции более 2 часов;
- 3) контаминированная и «грязная операция»;
- 4) наличие у пациента трех и более сопутствующих заболеваний [8, 9].

У пациентов без факторов риска частота инфекций области хирургического вмешательства оказалась низкой (1%), при наличии одного фактора риска – умеренной (3,6%), при двух и более факторах риска – высокой (8,9–27%).

Следующим этапом в развитии определения факторов риска ИОХВ явилась дальнейшая доработка классификации (SENIC) специалистами национальной системы надзора за нозокомиальными инфекциями (NNIS).

Они выделяют:

- контаминированные, или грязные раны;
- высокий операционный риск, составляющий 3 и более баллов по шкале оценки операционно-анестезиологического риска (ASA);
- продолжительность операции выше 75% стандартного среднего времени для данного хирургического вмешательства (перцентиль) [8, 10, 11].

Исходя из данных факторов риска, выставлялись показания к антибиотикопрофилактике (таблица).

ТАБЛИЦА.
Индекс риска ИОХВ по NNIS

Класс раны	
Чистые или условно-чистые	0
Контаминированные или грязные	1
Оценка По ASA	
< 3	0
≥ 3	1
Продолжительность операции	
< 75 перцентиля	0
≥ 75 перцентиля	1

0 – АБП не показана; 1–2 – АБП показана; 3 – показана антибактериальная терапия.

По данным NNIS в США за 1992–2002 гг. частота инфекций области хирургического вмешательства варьировала в сред-

нем от 1,4% для операций с NNIS=0 до 4,83% при NNIS=2, достигая в отдельных больницах 7,87% и более [12].

Общие принципы антибиотикопрофилактики следующие:

1. Адекватная концентрация антибиотика должна в участке операции достигаться примерно за 30–60 минут от начала операции. Присутствие антибиотика в тканях необходимо до формирования сгустков фибрина.

Временной интервал наибольшей эффективности простирается от 0 до 2 ч до начала операции. Частота инфекций растет по обе стороны указанного интервала.

2. При проведении периоперационной профилактики необходимо стремиться не к полной эрадикации бактерий, а к значительному уменьшению их числа до того уровня, который облегчает эффективную работу иммунной системы и предотвращает развитие гнойной инфекции. Для этого метода профилактики используют антибиотики с предельно широким спектром действия, учитывая полиэтиологичность возбудителей послеоперационных инфекционных осложнений.

3. Эффективная концентрация антибиотика в операционной ране должна сохраняться на протяжении всей операции и, что особенно важно, поддерживаться к моменту наложения швов, когда микробная контаминация достигает максимума. Для создания эффективной бактерицидной концентрации антибиотика в околораневых тканях следует вводить дозу, которая в 4–5 раз превышает минимальную подавляющую концентрацию препарата.

4. Продолжение введения антибиотика более чем через 72 часа после операции не приводит к повышению эффективности периоперационной профилактики.

5. По спектру активности антибиотик, применяемый для периоперационной профилактики, должен отвечать следующим требованиям:

- быть активен в отношении грамположительной флоры кожных покровов и, в первую очередь, золотистого и эпидермального стафилококков;
- перекрывать дополнительные группы эндогенных микроорганизмов, контаминирующих рану при нарушении целостности внутренних органов и слизистых оболочек.

6. При выборе антибиотика для профилактики и лечения следует отдавать предпочтение препаратам, способным накапливаться в очаге поражения [1, 13, 14, 15, 21].

В настоящее время для профилактического использования в хирургии применяют антибактериальные препараты различных групп: β-лактамы (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины), аминогликозиды, макролиды, фторхинолоны.

Цефалоспорины I поколения в настоящее время считаются эффективными препаратами для профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений при операциях на желчных путях, желудке, тонкой кишке, органах малого таза. Оптимальный препарат из этой группы – цефазолин, имеющий наибольший период полувыведения – около 8 часов [16].

Цефалоспорины II поколения обладают повышенной активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов и более широким спектром действия по сравнению с препаратами I поколения. Для антибиотикопрофилактики

в качестве препарата выбора в абдоминальной, сердечно-сосудистой, торакальной хирургии, а также в травматологии и ортопедии используют цефуроксим [16].

Цефалоспорины III поколения имеют более высокую активность *in vitro* в отношении грамотрицательных бактерий (энтеробактерии). Некоторые цефалоспорины этого поколения активны в отношении синегнойной палочки, являющейся одним из возбудителей современных госпитальных инфекций. Для профилактических целей рекомендуется использовать цефтриаксон, так как этот препарат имеет наибольший период полувыведения – 8 ч [16, 26].

Также широкое применение находят защищенные β -лактамы [16, 17, 18].

При подозрении на анаэробную микрофлору добавляется препарат из группы 5-нитроимидазола: метронидазол, тинидазол, орнидазол. Препараты данной группы хорошо комбинируются с антибиотиками различных групп, что особенно важно при лечении смешанной аэробно-анаэробной инфекции различной локализации [19, 25].

Наряду с указанными выше антибиотиками, с профилактическими целями в хирургии применяют аминогликозиды. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений преимущественно в колоректальной хирургии применяется гентамицин [20].

Фторхинолоны в настоящее время рассматриваются как серьезная альтернатива высокоактивным парентеральным антибиотикам широкого спектра действия, в основном у пациентов с доказанной аллергией на β -лактамы [22, 23, 24].

Выбор дозы, времени, кратности и пути введения препарата должен решать основную задачу АБП – создание эффективной бактерицидной концентрации антибиотика в околораневых тканях как потенциальном очаге инфекции на протяжении всего периода оперативного вмешательства.

Длительность профилактического курса антибиотиков не должна превышать 72 часов. Более продолжительный курс профилактического введения антибиотиков, не снижая частоты инфекционных осложнений, заметно увеличивает их токсическое действие.

Эффективность применения антибиотиков в большой мере зависит от пути их введения. Пути введения антибиотиков для профилактики в зависимости от выполняемого вмешательства и области операции различные. Так, перед операциями на толстой кишке применяют препараты с низкой биодоступностью (невсасывающиеся) через рот или ректально. При большинстве других операций препарат начинают вводить парентерально за 30–40 мин. до операции, внутримышечно или во время вводного наркоза внутривенно. Причем последний путь введения позволяет достигать более высоких концентраций антибиотика в тканях за короткие сроки, поэтому он удобен для экстренной профилактики (травмы, ранения), а внутривенное капельное введение препарата более эффективно по сравнению со струйным введением, так как дает возможность надежнее поддерживать уровень концентрации антибиотика в крови выше минимально подавляющей [14].

Антибиотикопрофилактика имеет существенные экономические преимущества. Адекватное профилактическое применение антибиотиков позволяет сократить количество койко-дней, избежать необходимости назначения

антибиотиков для лечения раневой или другой бактериальной инфекции (в том числе дорогостоящими антибиотиками), уменьшить затраты на шприцы, загруженность медицинского персонала [27].

Цель исследования: улучшение непосредственных результатов лечения больных острым аппендицитом путем применения наиболее эффективной схемы антибиотикопрофилактики.

Материал и методы

Нами проведен сравнительный анализ непосредственных результатов лечения больных острым аппендицитом двух групп, проходивших обследование в клинике факультетской хирургии НижГМА на базе МЛПУ «ГКБ № 7». В I группу включены 905 пациентов, находившихся на лечении в клинике с 1998 по 2001 г., когда антибиотикопрофилактика системно не применялась. Из них 876 пациентов оперировано, 28 больных с аппендикулярным инфильтратом получали консервативное лечение, у 1 больного выполнено оперативное вмешательство по поводу абсцедирования инфильтрата. II группа составили 637 пациентов с острым аппендицитом, проходивших лечение в 2008–2011 гг., из них оперированы в экстренном порядке 593 больных, в 44 случаях аппендикулярного инфильтрата без признаков абсцедирования проводилось консервативное лечение. Не оперированные больные из исследования исключены. По полу, возрасту и характеру патологии группы сопоставимы. Всем пациентам II группы перед операцией проводилась антибиотикопрофилактика цефалоспорины I (цефазолин 1,0 г) и III поколения (цефтриаксон 1,0 г).

Для статистической обработки использован непараметрический критерий χ^2 .

Результаты исследования

В I группе инфекция области хирургического вмешательства имела место у 45 пациентов (5,1%), во II группе – у 14 (2,3%). Нами проведен сравнительный анализ непосредственных результатов лечения. В результате анализа получено: $\chi^2=6,37$, $p=0,01$ (различия статистически достоверны).

Выводы

Антибиотикопрофилактика достоверно уменьшает риск послеоперационных гнойно-воспалительных осложнений и соответственно уровень летальности. Ее необходимость хирург должен определять на основе предполагаемого риска послеоперационных инфекционных осложнений, а выбор препарата зависит от вероятных возбудителей инфекции.



ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургические инфекции кожи и мягких тканей: Российские Национальные Рекомендации (РОХ, РФСХИ, АКХМ, МАКМАХ, АФР)./В.С. Савельев и редакционный совет. М. 2009.
2. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. Infect Control Hosp Epidemiol. 1992. № 13. P. 606–608.
3. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. Am J Infect Control. 2003. № 31. P. 481–498.
4. Almeda J., Casabona J., Allepuz A. et al. Recommendations for non-occupational postexposure HIV prophylaxis. Spanish Working Group on Non-Occupational Postexposure HIV Prophylaxis of the Catalan Center for

Epidemiological Studies on AIDS and the AIDS Study Group. *Enferm Infect Microbiol Clin*. 2002. № 20. P. 391-400.

5. Эпидемиологическая диагностика – эффективное средство улучшения качества медицинской помощи /под ред. Ю.А.Щербука. Санкт-Петербург. 2009.

6. Plewman R., Graves N., Griffin M. et al. The socio-economic burden of hospital-acquired infection. London : Public Health Laboratory Service. 2000.

7. Гостищев В.К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии. Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии. М.: Универсум Паблишинг, 1997. С. 2–11.

8. Хирургические инфекции: руководство /под ред. Ерюхина И.А., Гельфанда Б.Р., Шляпникова С.А. СПб.: Питер, 2003.

9. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. //Infect. Control. Hosp. Epidemiol. 1999. Vol. 20. P. 247-280.

10. Руководство по инфекционному контролю в стационаре : пер. с англ. / под ред. П. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. Смоленск: МАКМАХ, 2003.

11. Culver et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med*. 1991. № 91 (suppl. 3B).

12. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to January 1992 to June 2002, issued August 2002. *Am. J. Infect. Control*. 2002. Vol. 30. P. 458-475.

13. Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L. et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med*. 1992. № 326 (5). P. 281–286.

14. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Антибиотикопрофилактика в хирургии : взгляд клинического фармаколога. Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии. М. 1997. С. 12-13.

15. Hanberg H., Hoffmann M., Lindgren S., Nilson L.E. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in 4 intensive care units at university hospital in Sweden. *Scand. J. Infect. Dis*. 1997. Vol. 29. № 6. P. 607-614.

16. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Бета-лактамы антибиотики. Русский медицинский журнал. 1997. Т. 5. № 21. С. 1367-1381.

17. Rangabashyann A. *Infection*. 1991. Vol. 19. № 6. P. 459-461.

18. Checa Ceballos. *Rev. Espenferm. Digest*. 1992. Vol. 81. № 1. P. 34-42.

19. Страчунский Л.С., Пешере Ж.К., Деллинджер П.Э. Политика применения антибиотиков в хирургии, 2003. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. № 5 (4). С. 302-317.

20. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Клиническая фармакология макролидов. Русский медицинский журнал. 1997. Т. 5. № 21. С. 1392-1404.

21. Плешков В.Г., Муколина А.А., Судилова Н.Н. Клинико-фармакологический подход к антибиотикопрофилактике послеоперационных инфекционных осложнений в хирургии желчевыводящих путей. *Анналы хирургической гепатологии*. 1999. Т. 4. № 2. С. 124-125.

22. Argyropoulos A.N., Doumas K., Farmakis A., Liakatas I., Gkialas I., Lykourinas M. Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol*. 2007. Jan. 4.

23. Хлебников Е.П., Изотова Г.Н., Яковлев В.П. Фармакокинетика ципрофлоксацина при операциях на печени. Материалы VI национального конгресса «Человек и лекарство». М. 1999. С. 485.

24. Хлебников Е.П., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Целесообразность профилактического применения ципрофлоксацина при операциях на печени. Материалы Всероссийской конференции хирургов-гепатологов. Кемерово. 1999. С. 143.

25. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии /под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Москва. 2002. 381 с.

26. Тургунов Е.М., Бюрабекова Л.В. Человек и лекарство: Тез. докл. VII Рос. нац. конгресса. М. 2000. С. 361.

27. Омеляновский В.В. Некоторые фармакоэкономические предпосылки профилактического применения антибиотиков в хирургии. *Хирургия*. 1997. № 7. С. 50-51.