

УДК 617.55-089:616.9-084:615.33

Ю.И. Гайнуллина, Е.В. Елисеева, В.В. Шапкин,
М.В. Матвейчук, В.Д. Шевцов

АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА В НЕОТЛОЖНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: ВОПРОСЫ ОСТАЮТСЯ

Владивостокский государственный медицинский
университет

*Ключевые слова: антибиотикопрофилактика,
инфекция области хирургического вмешательства,
неотложная абдоминальная хирургия.*

Предупреждение инфекций области хирургического вмешательства является одним из приоритетных направлений в обеспечении качества медицинской помощи в неотложной абдоминальной хирургии. Важную роль в решении этой проблемы играет рациональная антибиотикопрофилактика (АБП) [13, 14, 16]. Однако сравнительный анализ различных схем АБП затруднен в связи с наличием большого количества факторов риска, влияющих на развитие инфекций области хирургического вмешательства [1, 4, 5, 7, 10, 21, 23]. Следует отметить, что в имеющихся на сегодняшний день публикациях данные, касающиеся частоты возникновения подобных осложнений, носят крайне противоречивый характер. Налицо огромный разброс показателей частоты возникновения инфекций области хирургического вмешательства, некоторые авторы полагают, что официальная статистика занижает их частоту в 10–100 раз [9]. Подобное несоответствие может быть обусловлено как различиями в дизайне проводимых исследований, так и отсутствием стандартизированного подхода к определению случая инфекций области хирургического вмешательства [14, 15, 21, 23].

Исторически оперативные вмешательства ранжировались на чистые, условно-чистые, контаминированные и грязные [23]. Так, острый неперфоративный негангренозный аппендицит относится к контаминированным оперативным вмешательствам; в результате применения антибактериального препарата здесь достигается снижение частоты инфекций области хирургического вмешательства с 22 до 10% [6, 12]. Помимо определения класса операционной раны, необходим учет факторов возникновения инфекции, универсальных для всех оперативных вмешательств и связанных с состоянием больного, оперативной техникой и условиями проведения операции. Среди последних учитываются давность заболевания, наличие мутного выпота в брюшной полости, сахарного диабета, лечения стероидами, иммунодепрессии, опухолевой кахексии или ожирения. Для возникновения инфекций области хирургического вмешательства имеют значение возраст, витаминное голодание, плохое питание, нарушение свертывания крови, алкоголизм или наркомания, курение, недостаточность

кровообращения, цирроз печени, онкопроцесс, анемия, пол, длительная предоперационная подготовка, квалификация хирурга, продолжительность операции более 2 часов, повышенная влажность, перегревание, качество асептики, избыточное применение электрокоагуляции, дренирование раны, характер шовного материала [2, 4, 7, 11, 15]. Имеет значение антибиотикотерапия до операции, а также длительная госпитализация до операции [10, 11]. Существуют сведения о неблагоприятном исходе операций, проведенных в ночное время [15]. Указанные факторы риска обобщены и представлены в руководстве по профилактике инфекций в области хирургического вмешательства (НПСР, 1999), но оставалось неясным, какие из них являются наиболее значимыми [23]. Поэтому в программе исследования эффективности контроля за нозокомиальными инфекциями (SENIC) была разработана новая классификация, основанная на оценке факторов риска развития инфекций области хирургического вмешательства у пациента, а не на степени контаминации операционной раны. Этот принцип положил начало системе индексирования по множеству факторов. Индекс SENIC предсказывал риск возникновения инфекций области хирургического вмешательства вдвое лучше, чем принадлежность к определенному классу раны, и включал в себя четыре переменные (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 [15, 23].

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%).

В 1991 г. специалисты национальной системы надзора за нозокомиальными инфекциями (NNIS) предприняли попытку пересмотреть эти факторы риска. Они выделяли:

- «контаминированные», или «грязные» раны;
- высокий операционный риск, составляющий 3 и более баллов по шкале оценки операционно-анестезиологического риска, разработанной Американским обществом анестезиологов (ASA);
- продолжительность операции выше 75 перцентиля для данного хирургического вмешательства [13, 15].

Индекс риска NNIS может принимать значения от 0 (операция низкого риска) до 3 (операция высокого риска) и с высокой степенью вероятности предсказывать развитие инфекций области хирургического вмешательства после большинства видов хирургических операций. Некоторые специалисты предлагают считать показаниями для АБП только «чистые» операции 1-го и выше степени риска по шкале NNIS и операции у пациентов с четко установленными дополнительными факторами риска

развития инфекции [7]. По данным NNIS, в США за 1992–2002 гг. частота инфекций области хирургического вмешательства после аппендэктомии варьировала в среднем от 1,4% для операций с NNIS=0 до 4,83% при NNIS=2, достигая в отдельных больницах 7,87% и более [24].

Кроме общих существуют особенные факторы риска, характерные для той или иной нозологии. При оценке факторов риска возникновения инфекций области хирургического вмешательства для острого аппендицита некоторые авторы рекомендуют учитывать не пожилой возраст, а возраст старше 25 лет [17]. Они предлагают проводить АБП только в старшей возрастной группе. Однако исследование, проведенное J.F. Lee et al. (2000), показало, что критическим может быть возраст 60 лет [22].

Неясна роль лапароскопической аппендэктомии как фактора риска возникновения инфекций области хирургического вмешательства. Так, есть данные о том, что на фоне снижения общей частоты инфекционных осложнений при малоинвазивных вмешательствах риск возникновения интраабдоминальных абсцессов не снижается, а повышается [9].

Проспективное исследование неперфоративного аппендицита, проведенное Browder et al. (1989) с использованием логистической регрессии факторов риска показало, что вероятность возникновения инфекций области хирургического вмешательства при аппендэктомии зависит от АБП, и она выше в четыре раза при гангренозном аппендиците [18]. Однако в этой работе не анализировались виды флегмонозного аппендицита (с выпотом, без выпота), не учитывалось расположение отростка и сопутствующая патология. Кроме того, нельзя ставить точку и в вопросе о применимости антибиотика в некоторых подгруппах пациентов и о его преимуществах перед плацебо [21, 27]. R.E. Winslow et al. (1983) использовали цефокситин у взрослых, сопоставимых по полу и возрасту [277]. В группе больных с АБП осложнений не было, в группе плацебо они встретились в 9,6% наблюдений. Но в работе имелись ограничения по дизайну (антибиотик назначался не однократно, а три раза: перед и через 6 и 12 часов после операции). Кроме того, имелись ограничения по способу рандомизации (она проводилась не методом случайных чисел, а по датам рождения). M. Giacomantonio et al. (1982) подвергли сомнению необходимость проведения периоперационной АБП во всех случаях острого аппендицита (исследование было двойным слепым: цефомандол или плацебо, статистически достоверной разницы в частоте возникновения раневой инфекции не зарегистрировано).

Данное исследование было проведено у пациентов с неперфоративным аппендицитом [19]. Gorecki et al. (2001) изучали АБП у детей (как на стационарном, так и не амбулаторном этапе). После рандомизации больные были разделены три группы: 31 ребенок не получал антибиотика, 41 получал 1 г цеф-

триаксона, 36 – пятидневный курс антибактериальной терапии. Статистически достоверных различий между группами не обнаружено [20]. Поэтому и был необходим метаанализ с одним только вопросом: антибиотик или плацебо?

B.R. Andersen et al. (2003) разработали протокол такого анализа [16]. В результате, обобщив 45 исследований (9576 больных), они пришли к выводу, что «антибиотик эффективнее плацебо». Авторы метаанализа в числе ограничений исследования отмечали, что не проводилось оценки влияния некоторых вмешивающихся факторов (выполнение аппендэктомии лапароскопически). Расположение отростка, наличие или отсутствие выпота, возраст, вид обезболивания и сопутствующая патология не учитывались, так как это не являлось задачей исследования, хотя данную работу отличает высокий методический уровень. Также не проводилась оценка эффективности различных препаратов [16]. Andersen et al. подчеркивали, что в некоторых подгруппах больных эффективность АБП является низкой.

Общепринято, что при чистых операциях АБП не проводится. Это связано с преобладанием затрат на проведение АБП по сравнению с затратами на терапию возможных гнойно-септических осложнений после операции. Исключение составляют случаи, когда послеоперационные инфекции области хирургического вмешательства очень опасны (например, аортокоронарное шунтирование) [6].

В этих условиях становится ясно, что для решения проблемы сопоставимости эпидемиологических данных о пациентах с инфекцией области хирургического вмешательства необходимо разрабатывать способы стратификации показателей по факторам риска. При этом индексы риска можно использовать как для популяционной, так и для индивидуальной оценки риска [9].

Индексы риска разрабатывались, в частности, для абдоминальной травмы. R.L. Nichols et al. (1984) с помощью логистического регрессионного анализа показали, что высокий риск инфекции ассоциируется с увеличением возраста, повреждением толстого кишечника и возникшей необходимостью колостомии, большой кровопотерей, количеством поврежденных органов. Авторы предложили анализировать риск возникновения инфекций области хирургического вмешательства и необходимость повторного введения антибиотика индивидуально [25].

Существуют и особенные факторы риска при выполнении холецистэктомии. В норме билиарный тракт стерил. Незначительная микробная контаминация отмечена при выполнении плановых оперативных вмешательств по поводу неосложненного калькулезного холецистита у молодых пациентов. Целесообразность применения антибактериального препарата в этих случаях сомнительна [6]. К факторам риска инфекций области хирургического вмешательства после холецистэктомии относят возраст

Таблица

Примерная схема применения периоперационной антибиотикопрофилактики при остром неосложненном аппендиците

Острый аппендицит?		Флегмонозный аппендицит		Флегмонозный аппендицит, предполагается наличие выпота	
Факторы риска ИОХВ	Препарат для АБП	Факторы риска ИОХВ	Препарат для АБП	Факторы риска ИОХВ	Препарат для АБП
Нет	Цефазолин	Нет	Не нужен	Нет	Цефазолин + метронидазол
Возраст более 35 лет	Цефазолин + метронидазол	Возраст более 60 лет	Цефазолин	Предполагаемое нетипичное расположение от-ростка	АМК
Одно сопутствующее заболевание	Цефазолин + метронидазол	Одно сопутствующее заболевание	Цефазолин + метронидазол	Одно сопутствующее заболевание	АМК, рассмотреть вопрос о проведении послеоперационной антибиотикотерапии
Два сопутствующих заболевания	АМК	Два сопутствующих заболевания	АМК	Наличие мутного выпота в брюшной полости	АМК, рассмотреть вопрос о проведении послеоперационной антибиотикотерапии
Предполагаемое нетипичное расположение от-ростка	АМК	Предполагаемое нетипичное расположение от-ростка	АМК	—	—

Примечание. При минимальном риске применение антибиотикопрофилактики неоправданно. Если перед операцией антибактериальный препарат не вводился и продолжительность операции превышает 50 минут, необходимо введение антибактериального препарата во время операции. Возможность отказа от применения антибактериального препарата требует дополнительных контролируемых исследований.

АМК — амоксициллин/клавуланат.

более 60 лет, наличие конкрементов общего желчного протока, обструкцию общего желчного протока, недавние эпизоды острого холецистита или операции на желчевыводящих путях [28]. Однако это исследование зарубежные, а в условиях России факторы риска могут быть другими.

Ю.И. Гайнуллиной и др. проведено многоцентровое исследование 531 пациента старше 14 лет с острым неосложненным аппендицитом в 5 стационарах и 10 поликлиниках Приморского края [3]. Эффективность АБП оценивали по частоте развития ИОХВ по стандартным критериям NNIS [24]. Высокий риск возникновения ИОХВ при остром аппендиците ассоциировался с катаральной формой, наличием выпота, возрастом (более 60 лет при флегмонозном и более 35 лет при катаральном аппендиците), нетипичным расположением отростка, наличием и количеством сопутствующих заболеваний, продолжительностью операции более 70 мин [3].

При флегмонозном аппендиците у лиц без факторов риска частота инфекций в области хирургического вмешательства составляла 2% (применение антибактериальных препаратов в этой группе не сопровождалось статистически значимым снижением вероятности возникновения ИОХВ), при одном факторе риска — 19%, при двух — 25%, при трех — 50% и четырех и более факторов — 100%. Разработанные индексы

риска развития инфекций в области хирургического вмешательства при остром аппендиците обладают лучшей предсказательной способностью, чем традиционное разделение больных на «группу вмешательства» и «группу контроля» и обобщенные оценки риска инфекций области хирургического вмешательства, предложенные SENIC. Кроме эпидемиологического критерия, можно учитывать и фармакоэкономическую целесообразность применения антибактериального препарата. Критерием, позволяющим решить вопрос о целесообразности АБП, является показатель ЧБНЛ (число больных, которых необходимо лечить). Этот показатель определялся по формуле:

$$\text{ЧБНЛ} = 1/(\text{OR} - \text{OR}_1),$$

где OR — это отношение шансов без применения антимикробного препарата, а OR_1 — отношение шансов при применении того или иного антибиотика.

В качестве порогового значения эффективности и целесообразности антибиотикопрофилактики можно использовать вероятность возникновения инфекций, равную 5%. В случае, когда риск очень большой, ни одна схема АБП не демонстрирует приемлемого уровня эффективности. В последнем случае необходимо решение вопроса о послеоперационной АБТ. Примерная схема АБП при остром аппендиците может выглядеть следующим образом (табл.).

Острый аппендицит при своевременной диагностике и своевременной, технично выполненной операции крайне редко приводит к летальным исходам. В этом случае правомерна постановка вопроса о выделении групп больных, которым применение антибиотика принесет наибольшую пользу. Показано, что при отсутствии факторов риска нет необходимости применять антибактериальный препарат ни до, ни после операции (при флегмонозном аппендиците). Флегмонозный аппендицит с выпотом требует обязательного проведения АБП.

Предложенные схемы могут служить основой для разработки локальных стандартов АБП в любом стационаре [3, 8]. Можно учитывать сложившиеся данные по стоимости медицинских услуг, оплаты труда медицинского персонала и т.д. Кроме того, необходимо продолжение проведения обучающих программ, так как часто в послеоперационном периоде продолжается «антибиотикопрофилактика» без достаточных оснований [10, 26].

Не отрицая роли других видов анализа, считаем, что логистический регрессионный анализ может быть использован не только для прогнозирования и индивидуального подбора антибактериального препарата, но и для разработки индексов риска инфекций области хирургического вмешательства в неотложной абдоминальной хирургии при планировании дорогостоящих двойных слепых плацебоконтролируемых исследований.

Литература

1. Белобородова Н.В., Бирюков А.В. // *Детская хирургия*. — 1999. — № 4. — С. 6–9.
2. Белоусов Ю.Б., Быков А.В. // *Фарматека*. — 2003. — № 3. — С. 10–12.
3. Гайнуллина Ю.И. *Фармакоэпидемиологическое и фармакоэкономическое обоснование антибиотикопрофилактики при остром аппендиците* : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 2004.
4. Гостищев В.К. // *Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии*. — М. : Универсум Пабблишинг, 1997. — С. 2–11.
5. Гринберг А.А., Гусятин С.Н. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2000. — Т. 45, № 3. — С. 7–8.
6. Гучев И.А., Сидоренко С.В. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2005. — Т. 50, № 12. — С. 29–39.
7. Деллинджер Э.П. // *Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 260–265.
8. Дюк В., Эммануэль В. *Информационные технологии в медико-биологических исследованиях*. — СПб. : Питер, 2003.
9. Еремин С.Р., Зуева Л.П. // *Инфекции в хирургии*. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 58–61.
10. Зайцев А.А., Карпов О.И., Стрекачев А.Ю. // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2003. — Т. 48, № 5. — С. 20–24.
11. *Инфекционный контроль в хирургии* // Шалимов А.А., Грубник В.В., Ткаченко А.И. и др. — Одесса : Маяк, 1998.
12. *Острый аппендицит* // Кригер А.Г., Федоров А.В., Воскресенский П.К. и др. — М. : Медпрактика, 2002.
13. *Руководство по инфекционному контролю в стационаре* : пер. с англ. / под ред. П. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. — Смоленск : МАКМАХ, 2003.
14. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. // *Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии*. — М., 1997. — С. 12–21.
15. *Хирургические инфекции : руководство* / под ред. Ерюхина Е.А., Гельфанда Б.Р., Шляпникова С.А. — СПб. : Пумер, 2003.
16. Andersen B.R., Kallehave F.L., Andersen H.K. // *Cochrane Library*. — 2003. — Issue 4. — Chichester, UK : John Wiley & Sons, Ltd, 2003.
17. Benlloch C., Costa E., Segarra V. et al. // *Acta Pediatrica Espanola*. — 1995. — Vol. 53, No. 6. — P. 367–369.
18. Browder W., Smith J.W., Vivoda L.M. et al. // *J. Infect Dis*. — 1989. — Vol. 159, No. 6. — P. 1088–1094.
19. Giacomantonio M., Bortolussi R., Gillis D.A. // *Canadian J. of Surg*. — 1982. — Vol. 25, No. 5. — P. 555–556.
20. Gorecki P.J., Grochowski J.A. // *Medical Science Monitor*. — 2001. — Vol. 7, No. 2. — P. 289–292.
21. Donovan I.A., Ellis D., Gatehouse D. et al. // *Br. J. Surg*. — 1979. — No. 66. — P. 193–196.
22. Lee J.F., Leow C.K., Lau W.Y. // *Aust. N. Z. J. Surg*. — 2000. — Vol. 70, No. 8. — P. 593–596.
23. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol*. — 1999. — Vol. 20. — P. 247–280.
24. *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.
25. Nichols R.L., Smith J.W., Klein D.B. et al. // *N. Engl. J. Med*. — 1984. — Vol. 311, No. 17. — P. 1065–1070.
26. Tourmousoglou I.C.E., Yiannakopoulou E.C., Kalapothaki V. et al. // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. — 2008. — Vol. 61, No. 1. — P. 214–218.
27. Winslow R.E., Dean R.E., Harley J.W. // *Arch. of Surg*. — 1983. — Vol. 118, No. 5. — P. 651–655.
28. Zsirka K.A., Pulau I., Arr M. et al. // *Magy Seb*. — 2000. — Vol. 53, No. 3. — P. 104–108.

Поступила в редакцию 10.01.2008.

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN URGENT ABDOMINAL SURGERIES: THERE ARE STILL SOME QUESTIONS

Yu.I. Gainullina, E.V. Eliseeva, V.V. Shapkin, M.V. Matveichuk, V.D. Shevtsov

Vladivostok State Medical University

Summary — The analysis of a modern condition of a problem of the peri-operation antibiotic prophylaxis in urgent abdominal surgery is done. Risk factors of the wound infection in conditions of use of various schemes of the peri-operation antibiotic prophylaxis are analyzed. The algorithm of a choice of peri-operation antibiotic prophylaxis for acute appendicitis is suggested. Some possible directions of the pharmaco-epidemiological and pharmaco-economic research in this area are reflected.

Pacific Medical Journal, 2008, No. 1, p. 12–15.