

Белтра-Пико Р. (Beltrà-Picó R.), Алонсо-Джименез Л. (Alonso-Jiménez L.), Кастро-Санчес М. (Castro-Sánchez M.), Хернандес-Кастелло К. (Hernández-Castelló C.), Молейро-Бильбао А. (Moleiro-Bilbao A.), Прада-Ариас М. (Prada-Arias M.), Санчис-Солера Л. (Sanchis-Solera L.), Сантана-Рамирез Р.В. (Santana-Ramírez R.V.)

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ*

Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Las Palmas de Gran Canaria (Испания)

THE INCIDENCE OF WOUND INFECTION AFTER APPENDECTOMY: A PROSPECTIVE RANDOMIZED STUDY.*

Резюме

Раневая инфекция после аппендэктомии – распространенное явление у детей, которое причиняет пациентам существенные неудобства.

Было проведено проспективное клиническое исследование для оценки частоты нарушений данного типа при использовании различных хирургических методик. Субъектами исследования были дети, направленные на аппендэктомию по поводу острого аппендицита. Группу контроля составили пациенты, которые были прооперированы по стандартной методике на протяжении первых 9 месяцев испытания ($n=58$).

В состав экспериментальной группы вошел 101 ребенок, прооперированный в течение следующих 9 месяцев. Данная группа испытуемых была идентична группе контроля по демографическим показателям и методике проведения операции и отличалась лишь тем, что по результатам случайного распределения у половины ее пациентов (подгруппа А) для закрытия разреза использовали шовный материал, пропитанный антисептиком (*Vicryl Plus*®, *Ethicon Johnson & Johnson Medical*), а у другой половины (подгруппа В) перед закрытием раны между мышечными слоями помещали коллагеновую губку, пропитанную гентамицином (*Collatamp EG*®, *Acuña Fombona, S. A.*; *Schering-Plough, S. A.*).

Abstract

Wound infection after appendectomy – a common phenomenon in children, which causes significant patient discomfort.

It was a prospective clinical study to assess the frequency of violations of this type using a variety of surgical techniques. The subjects were children, aimed at appendectomy for acute appendicitis. The control group consisted of patients who were operated on by a standard technique for the first 9 months of testing ($n=58$).

The composition of the experimental group walked 101 children who had surgery in the next 9 months. This group of subjects was similar to the control group by demographics and method of operation and differed only in that the results of the random distribution of half of her patients (subgroup A) was used to close the incision suture material impregnated with antiseptic (*Vicryl Plus*®, *Ethicon Johnson & Johnson Medical*), and the other half (subgroup B) before closing the wound between the muscle layers were placed collagen sponge impregnated with gentamicin (*Collatamp EG*®, *Acuña Fombona, SA*; *Schering-Plough, SA*).

Для корреспонденции: Dr. Raimundo Beltrà-Picó. Servicio de Cirugía Pediátrica. Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil. Avda. Marítima del Sur s/n, 35016 – Las Palmas de Gran Canaria (Испания).

*Исходная версия публикации («Предварительные результаты») была награждена «Исследовательским призом *Vicryl Plus*» в категории «заживление ран и хирургическая инфекция» в 2006 г. («*Vicryl Plus Investigation Prize on wound healing and surgical infection 2006*»).

Результаты исследования были представлены на XLVI Congress of the Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. A Coruña, 23–26 мая 2007 г.

Получено: май 2007 г.

Одобрено: февраль 2008 г.

Том. 21, № 4, 2008. Проспективное исследование частоты развития раневой инфекции...

В обеих группах анализировали частоту развития раневой послеоперационной инфекции и среднюю длительность госпитализации.

Применение шовного материала, обработанного антисептиком, и/или пропитанной гентамицином коллагеновой губки существенно снижало частоту возникновения раневой инфекции у детей, перенесших аппендэктомию, по сравнению с группой контроля, способствуя сокращению времени пребывания в больнице.

Ключевые слова: аппендицит, раневая инфекция, антисептический шовный материал, гентамицин-коллаген, детская хирургия

In both groups, analyzed the incidence of post-operative wound infection and the average duration of hospitalization.

The use of suture material, antiseptic and/or gentamicin-impregnated collagen sponge significantly reduced the incidence of wound infection in children who underwent appendectomy, compared with the control group, thus helping to reduce the time spent in the hospital.

Key words: appendicitis, wound infection, antiseptic sutures, gentamicin-collagen, pediatric surgery

Введение

По имеющимся литературным данным, частота возникновения хирургических раневых инфекций (абсцесс брюшной стенки) у детей в послеоперационный период после острого аппендицита составляет 10–20%. При этом меры профилактики (применение местных антибиотиков, дренажа, системный антибиотиков, отложенное закрытие раны и пр.) на данный показатель, похоже, существенно не влияют [1–5].

На базе нашего хирургического отделения, в котором частота развития послеоперационного абсцесса брюшной стенки у пациентов с острым аппендицитом составляет около 10%, было проведено проспективное 18-месячное исследование (2 последовательных периода по 9 месяцев) для определения, способно ли применение при операции антимикробных элементов, обладающих доказанной пригодностью и эффективностью, снизить частоту развития послеоперационной раневой инфекции.

Vicryl Plus® (*Ethicon Johnson & Johnson Medical*) – рассасывающийся плетеный шовный материал из полиглактина 910 с покрытием из триклозана – антисептика широкого спектра действия, широко применяемого в медицине свыше 30 лет [6], обладающего *in vitro* и *in vivo* эффективностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным бактериям, в том числе к видам, которые вызывают большинство хирургических раневых инфекций (ХРИ, surgical site infection – SSI), таким как *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и их устойчивые штам-

мы (MP3C и MPЭС), *S. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и *E. coli* [7–12].

Collatamp® (*Acuña Fombona, S. A.; Schering-Plough, S. A.*) – полностью рассасывающаяся имплантируемая губка, изготовленная из обработанного лошадиного коллагена, пропитанного 2 мг/см² гентамицина сульфатом. Губка медленно высвобождает антибиотик, что обеспечивает его концентрацию в тканях выше минимальной подавляющей концентрации (МПК) для чувствительных к гентамицину микроорганизмов, но при этом уровень препарата в сыворотке намного ниже порога токсичности. В большинстве случаев губка весьма эффективно применяется при различных хирургических процедурах для предотвращения развития инфекции и ее рецидивов в костях и мягких тканях [13–19].

Материал и методы исследования

1. **Группу контроля** составили 58 детей в возрасте 2–14 лет, которые были прооперированы с июня 2005 г. по февраль 2006 г. в связи с острым аппендицитом, подтвержденным гистологически, с применением общепринятых хирургических процедур и стандартного курса антибиотиков в соответствии со внутренними протоколами клиники.
2. **Экспериментальную группу** составил 101 ребенок в возрасте 2–14 лет, прооперированный в связи с острым аппендицитом, подтвержденным гистологически, в течение последующего 9-месячного периода с марта по декабрь 2006 г. Испытуемые данной группы были проопериро-

ваны с применением хирургических процедур, аналогичных группе контроля, однако дополнительно были рандомизированы на 2 подгруппы, у которых при операции применяли, соответственно:

- а) **Подгруппа А:** шовный материал из нитей полигликолиевой кислоты, покрытый антисептическим средством триклозаном (*Vicryl Plus*®), для закрытия разреза брюшной стенки. Данный материал использовали во время операций, проводившихся по четным числам, общее количество прооперированных пациентов составило 58 человек.
- б) **Подгруппа В:** коллагеновая губка, пропитанная гентамицином сульфатом (*Collatamp EG*®), которую помещали в толще разрезанного мышечного слоя во время операций, проводившихся по нечетным дням. Общее количество детей в группе – 43.

Мы оценили, проанализировали и сравнили интраоперационные данные, результаты гистопатологических и микробиологических анализов, частоту развития хирургических раневых инфекций (абсцесс стенки) и длительность госпитализации пациентов.

Симптомы, выявляемые макроскопически и гистологически, классифицировали по трем группам в соответствии с наиболее распространенной номенклатурой:

- 1) флегмонозный аппендицит (флегмонозный, гиперемированный, экссудативный, застойный);
- 2) гангренозный аппендицит (ишемический, повреждение слизистой, с перекручиванием отростка вследствие его сращений или приращения к сальнику);
- 3) перфоративный аппендицит (некроз червеобразного отростка, его прободение, наличие свободного гноя, периаппендицит и/или существенные сращения, закрытие перфорации сальником).

Результаты исследования

Наиболее важные результаты, полученные в ходе данного сравнительного исследования, представлены в таблицах 1–3.

Для статистической проверки значимости связи между применявшимися хирургическими ме-

тодиками и частотой развития ХРИ использовали критерий χ^2 с поправкой Йейтса. Результаты считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Среднюю длительность пребывания в больнице (количественная переменная) пациентов с абсцессом брюшной стенки сравнивали с аналогичным показателем пациентов без абсцесса (качественный показатель). Для сравнения средних значений использовали параметрический t -критерий Стьюдента.

Ниже приведены основные результаты, а также наиболее значимые оценки проведенного исследования, в ряде аспектов оказавшиеся окончательными.

1. Частота возникновения хирургических раневых инфекций (абсцесс брюшной стенки) в экспериментальной группе снизилась до 5,94% по сравнению с 10,34% в группе контроля (отличия были статистически достоверными: $\chi^2=6,24$, $p=0,0125$; поправка Йейтса 4,9, $p=0,0341$ (табл. 1)).
2. При сравнении по подгруппам частота развития абсцесса в подгруппах А (*Vicryl Plus*) и В (*Collatamp*) также в обоих случаях была достоверно ниже, чем в контроле ($p=0,05$ и $p=0,02$, соответственно) (табл. 1).
3. Средняя длительность госпитализации детей без абсцесса брюшной стенки была значительно меньше таковой пациентов с раневой инфекцией (отличия были очень существенны – $p < 0,01$) (табл. 2).
4. Хотя порог достоверности по данному показателю и не был достигнут, следует отметить, что свыше 50% пациентов экспериментальной группы при поступлении имели перитонит с прободением или гангренозный аппендицит по сравнению всего лишь с 19% в группе контроля. Несмотря на это, число случаев раневой инфекции в экспериментальной группе было значительно ниже такового в группе контроля.
5. Результаты микробиологических анализов достоверной связи с применявшимися хирургическими методиками, послеоперационной терапией и частотой развития раневой инфекции не имели.

Обсуждение результатов исследования

Абсцесс брюшной стенки – одно из наиболее частых послеоперационных осложнений у детей, прооперированных по поводу острого аппенди-

Таблица 1. Количество пациентов и частота развития абсцесса

Параметры сравнения	Группа контроля	Экспериментальная группа
Количество пациентов	58	101
		Подгруппа А (<i>Vicryl Plus</i>): 58 (57,42%)
		Подгруппа В (<i>Collatamp</i>): 43 (42,57%)
Возраст, лет	2–14	2–14
	Среднее: 9,1	Среднее: 7,3
Пациентов с абсцессом	6 (10,34%)	6 (5,94%)
		Подгруппа А (<i>Vicryl Plus</i>): 4 (6,89%) $p=0,05$
		Подгруппа В (<i>Collatamp</i>): 2 (4,65%) $p=0,02$
<i>Отличия статистически значимы, $p=0,0341$ (5,94% по сравнению с 10,34%).</i>		

Таблица 2. Длительность госпитализации

Параметры сравнения	Группа контроля ($n=58$)	Экспериментальная группа ($n=101$)	Всего пациентов ($n=159$)
Пациенты с абсцессом	8–16 дней Среднее: 11,16 (6 пациентов)	12–14 дней Среднее: 12,5 (6 пациентов)	8–16 дней Среднее: 11,83 (12 пациентов)
Пациенты без абсцесса	1–7 дней Среднее: 4,13 (52 пациента)	1–10 дней Среднее: 5,03 (95 пациентов)	1–10 дней Среднее: 4,58 (147 пациентов)
<i>Отличия статистически значимы, $p<0,01$ (4,58 по сравнению 11,83).</i>			

Таблица 3. Гистопатологические показатели двух групп

Параметры сравнения	Группа контроля	Экспериментальная группа
Пациентов с абсцессом брюшной стенки	6	6
гангренозный аппендицит	2 (33,33%)	1 (16,66%)
перитонит	4 (66,66%)	5 (83,33%)
Пациентов без абсцесса брюшной стенки	52	95
флегмонозный аппендицит	42 (80,76%)	49 (51,57%)
гангренозный аппендицит	6 (11,53%)	22 (23,15%)
перитонит	4 (7,69%)	24 (25,26%)

цита, особенно у пациентов с перитонитом вследствие прободения и с гангренозной формой аппендицита.

ХРИ вызывают дискомфорт, боль, жар, потерю аппетита, а в некоторых случаях могут приводить к ухудшению общего состояния пациента. Инфекции данного типа требуют частой местной обработки, что для детей всегда весьма неприятно.

Кроме того, послеоперационные инфекции существенно удлиняют пребывание в больнице, что закономерно отражается на детях (пропуск уроков в школе и отделение от домашней обстановки) и их родителях (отсутствие на работе и нарушение привычного домашнего и семейного образа жизни).

Увеличение срока госпитализации и использование дополнительных лечебных ресурсов вследствие послеоперационных инфекций существенно повышает затраты на лечение [20, 21], чем вызывает озабоченность руководства медицинских учреждений [22].

Мы считаем, что существенного снижения частоты развития раневых инфекций можно достичь, применяя для аппендэктомии лапароскопический доступ (при надлежащем проведении данной процедуры). Данное заключение вытекает из серии публикаций, а также нашего собственного (пока

ограниченного) опыта применения данного хирургического подхода [23, 24].

Тем не менее, пока лапароскопический подход в хирургии аппендицита еще не достиг широкого распространения, целесообразно использовать все доступные методы, способные снизить частоту раневых инфекций у детей.

Испытанное в серии проведенных операций применение шовного материала с антисептическим покрытием и/или коллагеновой губки, пропитанной гентамицином, было эффективным и обеспечило статистически значимое снижение частоты развития абсцесса. Как следствие, удалось достичь сокращения периода госпитализации детей, особенно у пациентов, поступавших с прободением и перитонитом или с гангренозной формой аппендицита.

Учитывая полученные результаты, отсутствие побочных эффектов и осложнений при применении упомянутых материалов, а также очень благоприятное соотношение затрат к получаемой пользе, мы рекомендуем использовать шовный материал с антисептическим покрытием при хирургии всех случаев острого аппендицита, а также применение шовного материала данного типа и коллагеновой губки, пропитанной гентамицином, при операциях у пациентов с перитонитом и гангренозной формой аппендицита.

Список литературы

1. *Ortega León L.H., Vargas Domínguez A., Miranda Fraga P.* The local complications of appendicitis // *Rev. Gastroenterol. Mex.* 1994. Vol. 59. P. 223–226.
2. *Helmer K.S., Robinson E.K., Lally K.P., Vasquez J.C., Kwong K.L., Liu T.H. et al.* Standardized patient care guidelines reduce infectious morbidity in appendectomy patients // *Am.J. Surg.* 2002. Vol. 183. P. 608–613.
3. *Marjanovic Z., Spasic Z., Zivanovic D., Kostic A., Djordjevic I., Zdravkovic D.* Acute appendicitis in the first three years of life // *Srp.Arh. Celok. Lek.* 2006. Vol. 134. P. 203–207.
4. *Ein S.H., Sandler A.* Wound infection prophylaxis in pediatric acute appendicitis: a 26-year prospective study // *J. Pediatr. Surg.* 2006. Vol. 41. P. 538–541.
5. *McGreal G. T., Joy A., Manning B., Kelly J.L., O'Donnell J.A., Kirwan W.W. et al.* Antiseptic wick: does it reduce the incidence of wound infection following appendectomy? // *World J. Surg.* 2002. Vol. 26. P. 631–634.
6. *Barbolt T.* Chemistry and safety of Triclosan, and its use as an antimicrobial coating on coated Vicryl Plus antibacterial suture // *Surg. Infect.* 2002. Vol. 3. P. 45–53.
7. *Zafar M.* Use of 0.3% triclosan to eradicate an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a neonatal nursery // *Am.J. Infect. Control.* 1995. Vol. 23. P. 200–208.
8. *Rothenburger S., Spangler D., Bhende S.* *In vitro* evaluation of coated Vicryl Plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays // *Surg. Infect.* 2002. Vol. 3. P. 79–87.

9. *Edmiston C.* Impact of Triclosan-impregnated suture on in vitro adherence of nosocomial surgical pathogens // *Am. J. Infect. Control.* 2004. Vol. 32. P. 3.
10. *Storch M., Rothenburger S., Jacinto G.* Experimental efficacy study of coated Vicryl Plus antibacterial suture in Guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus* // *Surg. Infect.* 2004. Vol. 5. P. 281–288.
11. *Leonardo J., Rozzelle C.J.* Use of antibacterial suture Vicryl Plus® to reduce incidence of surgical site infections in cerebrospinal shunt // *Neurosurgery.* 2006. Vol. 59. P. 478.
12. *Suárez Grau J.M., de Toro Crespo M., Docobo Durantes F., Rubio Chaves C., Martín Cartes J.A., Docobo Pérez F.* Prevención de la infección quirúrgica utilizando sutura reabsorbible antibacteriana (Vicryl Plus) en vez de la sutura reabsorbible convencional en hernioplastias. Estudio experimental en animales // *Cir. Esp.* 2007. Vol. 81. P. 324–329.
13. *Friberg O., Svedjeholm R., Soderquist B., Granfeldt H., Vikerfors T., Kallman J.* Local gentamicin reduces sternal wound infections after cardiac surgery: a randomized controlled trial // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. Vol. 79. P. 153–161.
14. *Eklund A.M., Valtonen M., Werkkala K.A.* Prophylaxis of sterna wound infections with gentamicin-collagen implant: randomized controlled study in cardiac surgery // *J. Hosp. Infect.* 2005. Vol. 59. P. 108–112.
15. *Nowacki P., Rutkowski A., Oledzki J., Chwalinski M.* Prospective, randomized trial examining the role of gentamycin-containing collagen sponge in the reduction of postoperative morbidity in rectal cancer patients: early results and surprising outcome at 3-year followup // *Int. J. Colorectal. Dis.* 2005. Vol. 20. P. 114–120.
16. *Gruessner U., Clemens M., Pahlplatz P.V., Sperling P., Witte J., Rosen H.R.* Improvement of perineal wound healing by local administration of gentamicin-impregnated collagen fleeces after abdominoperineal excision of rectal cancer // *Am. J. Surg.* 2001. Vol. 182. P. 502–509.
17. *Musella M., Guido A., Musella S.* Collagen tampons as aminoglycoside carriers to reduce postoperative infection rate in prosthetic repair of groin hernias // *Eur. J. Surg.* 2001. Vol. 167. P. 130–132.
18. *Guzman Valdivia Gomez G., Guerrero T.S., Lluck M.C., Delgado F.J.* Effectiveness of collagen-gentamicin implant for treatment of «dirty» abdominal wounds // *World J. Surg.* 1999. Vol. 23. P. 123–126.
19. *Rutten H.J., Nijhuis P.H.* Prevention of wound infection in elective colorectal surgery by local application of a gentamicin-containing collagen sponge // *Eur. J. Surg. (Suppl.)* 1997. Vol. 578. P. 31–35.
20. *Ríos J., Murillo C., Carrasco G., Humet C.* Incremento de costes atribuible a la infección quirúrgica de la apendicectomía y colectomía // *Gac. Sanit.* 2003. Vol. 17. P. 218–225.
21. *Leaper D.J., Van Goor H., Reilly J.* Surgical site infection – an European perspective of incidence and economic burden // *Int. Wound J.* 2004. Vol. 1. P. 1–26.
22. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud. – Madrid, 2006; Marzo: 38–39.
23. *Koch A., Marusch F., Schmidt U., Gastinger I., Lippert H.* Appendicitis in the last decade of the 20th century. Analysis of two prospective multicenter clinical observational studies // *Zentralbl. Chir.* 2002. Vol. 127. P. 290–296.
24. *Chiarugi M., Bucciatti P., Celona G., Decanini L., Martino M.C., Goletti O., Cavina E.* Laparoscopic compared with open appendicectomy for acute appendicitis: a prospective study // *Eur. J. Surg.* 1996. Vol. 162. P. 385–390.

Материал предоставлен ООО «Джонсон & Джонсон»