

МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Розберг Е.П., Зубрицкий В.Ф., Козлов Ю.А., Шашолин М.А.
Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова

УДК: 616-089.168.1-002.3-084

Резюме

В статье представлен критический анализ современного состояния проблемы антибактериальной профилактики гнойно-септических осложнений послеоперационного периода. Анализируются наиболее перспективные способы усиления мер профилактики хирургической инфекции. Рассматриваются результаты использования этих методик на основании собственных исследований.

Ключевые слова: гнойно-септические осложнения, профилактика, послеоперационный период.

METHODS OF PREVENTION OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS OF THE POSTOPERATIVE PERIOD

Rozberg EP, Zubritsky VF, Kozlov JA, Shasholin MA

The article presents a critical analysis of the current state of the problem of antibiotic prophylaxis of purulent-septic complications after surgery. The most promising methods to improve prevention of surgical infection are considered and the results of application of these methods are discussed.

Keywords: septic complications, prevention, post-operative period.

Анализируя современное состояние проблемы послеоперационных инфекционных осложнений, следует отметить, что она продолжает оставаться актуальной, несмотря на все современные достижения медицины. В настоящее время частота случаев инфекций операционных ран колеблется от 3 до 45%, что сопоставимо с показателями, имевшимися в эпоху до использования антибиотиков (Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. 2004., Плечев В.В. с соавт. 2003, Савельев В.С. и др 2003, Mangram A.J. et al. 2003.).

Распространённость инфекционных осложнений не уменьшается по ряду биологических и социальных причин:

1. Укрупнение больниц с формированием особых эпидемиологических условий: большой плотностью людей, преимущественно ослабленных (пациенты), и медицинского персонала, являющихся при санитарных нарушениях переносчиками или даже постоянными носителями внутригоспитальных штаммов. Это обстоятельство в условиях тесного контакта больных и медицинского персонала приводит к быстрому распространению патогенных возбудителей, в особенности при воздушно-капельном и контактно-бытовом механизме передачи.
2. Формирование ятрогенного механизма передачи возбудителей инфекций, связанного с инвазивными вмешательствами. Инвазивные методы диагностики и лечения приводят к повреждению естественных барьеров антибактериальной защиты (кожа, слизистые), травмированию тканей с формированием некрозов, гематом, формируя «ворота» и субстрат для развития возбудителей инфекции.
3. Широкое, подчас бесконтрольное применение антибиотиков, отсутствие в стационаре обоснованных протоколов их применения для лечения и профилактики заболеваний способствует появлению лекарственно устойчивых микроорганизмов.

4. Формирование внутригоспитальных штаммов с высокой устойчивостью к неблагоприятным факторам окружающей среды и средствам дезинфекции (ультрафиолетовое облучение, высушивание, действие дезинфицирующих средств).
5. Увеличение контингента пациентов группы риска (старческого возраста, больных с дефектами физического и психического развития, с иммунной недостаточностью (в том числе и когда она поддерживается искусственно) и т.п., редко выживавших в прошлом).
6. Снижение неспецифических защитных сил организма у населения в целом, в силу его эволюционной неподготовленности к стремительно изменяющимся условиям жизни в связи с загрязнением окружающей среды, изменением условий жизни населения (гиподинамия, стрессы, неблагоприятное воздействие химических и физических факторов).
7. Ошибочное представление о многих внутрибольничных инфекциях (пневмония, пиелонефрит, воспалительные заболевания кожи, подкожной клетчатки и др.) как неинфекционной патологии и по этой причине не осуществляющих профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Необходимость борьбы с инфекционными осложнениями послеоперационного периода имеет и экономический аспект – затраты на лечение больного с нозокомиальной инфекцией послеоперационного периода несравнимо выше, чем затраты на любые профилактические меры.

Основные мероприятия по снижению количества послеоперационных раневых осложнений должны быть направлены на:

- уменьшение экзогенного и эндогенного инфицирования хирургических ран во время операции (асептика);
- бережное отношение к тканям, для уменьшения вероятности образования в ране зон ишемии, некроза и некробиоза;

- рациональная и целенаправленная антимикробная профилактика;
- усиление резистентности организма больного к микробной агрессии.

Несмотря на самые строгие меры асептики, абсолютно исключить микробное обсеменение операционной раны невозможно, так как сам больной и операционная бригада являются источником микробного загрязнения [2, 3, 5, 8]. Частота нагноения прямо зависит от степени чистоты раны, но даже при чистых ранах полностью исключить случаи нагноения послеоперационных ран не представляется возможным.

Данное обстоятельство связано с тем, что в возникновении нагноения имеет значение не только вид и количество, но и условия, которые создаются в ране. Так, по данным М.И. Кузина (1985): если для возникновения воспаления в ране должно присутствовать не менее нескольких млн. микроорганизмов в грамме ткани, то при наличии в ране некроза или инородного тела – несколько десятков тысяч микробов, а при сочетании ишемии тканей и инородного тела это число может снижаться до нескольких сотен микроорганизмов.

Традиционным подходом для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений является использование антибиотиков. Антибиотикопрофилактика, в отличие от лечения назначается до возникновения воспаления, но при высоком риске её возникновения. При выборе антибиотика, который должен использоваться для профилактики нагноения, важна проблема выбора вида, времени и контингента, которому необходима профилактика.

Антибиотикопрофилактика показана всем пациентам при частоте гнойно-септических осложнений более 5% (т.е. имеющий класс чистоты более 1. См. табл 1). Используемый антибиотик должен быть активен в отношении наиболее вероятных возбудителей, обладать бактерицидным действием, иметь фармакокинетические характеристики, обеспечивающие высокие концентрации препаратов в тканях в течение всего вмешательства и при этом иметь минимальную частоту нежелательных явлений и наименьшую стоимость среди препаратов равной эффективности.

Оптимальное время введения антибиотика – в течение 1 часа до операции, что было подтверждено раз-

личными исследованиями [1, 4, 6]. Введенный препарат насыщает кровь и длительно сохраняется во всех гематомах, в зоне операции, образуя своеобразные депо. Введение антибиотиков в течение длительного времени, по сравнению с методикой ультракороткой схемы, приводит к увеличению числа побочных эффектов антибактериальной терапии (дисбактериозы, токсические проявления), увеличивает риск образования антибиотикоустойчивых штаммов при отсутствии значительного снижения числа гнойно-септических осложнений. Следует отметить и экономические преимущества введения одной дозы препарата, по сравнению с длительной антибиотикотерапией.

Выбор антибактериального препарата должен основываться на данных эпидемиологических исследований, проводимых в стационаре, так как локальные эпидемиологические данные могут отличаться от среднестатистических. Даже в одном и том же отделении с течением времени может меняться состав возбудителей и эффективность антибиотиков. Для оптимизации использования антибиотиков в стационаре целесообразна разработка единых стандартов – лекарственного формуляра и планирования ротации антибиотиков в отделении.

По нашим данным в 2004 году наиболее частым возбудителем внутрибольничных послеоперационных осложнений при операциях на конечностях был золотистый стафилококк, рост которого *in vitro* подавлялся ванкомицином, карбапинемами и цефазолином. По этой причине для лечения инфекционных осложнений использовались карбапинемы, а для профилактики – цефазолин.

В 2006 году, через 2 года, после введения этого протокола, в качестве ведущего возбудителя стала чаще фигурировать кишечная палочка – она стала встречаться в посевах почти в 2 раза чаще. Существенно изменилась и чувствительность штаммов золотистого стафилококка – к наиболее часто используемым антибиотикам его устойчивость возросла. Число штаммов золотистого стафилококка, чувствительного к цефазолину, снизилось с 62 до 25%, а имипенему – с 64 до 43%. В отношении других антибиотиков оказалось, что изменение числа чувствительных микроорганизмов может достигать 27% в год, в связи с чем пересматри-

Табл. 1. Определение класса ран Национального исследовательского совета (США 1964) и средняя частота гнойно-септических осложнений ран, в зависимости от класса чистоты (Белюсов Ю.Б., Шатунов С.М. 2001)

Класс чистоты раны	Критерии	Частота гнойно-септических осложнений
Чистая -1	Неинфицированная послеоперационная рана при отсутствии воспаления, не затрагиваются дыхательный, пищеварительный, мочеполовой тракты	Менее 5 %
Условно-чистая – 2	Послеоперационная рана, затрагивающая вышеперечисленные тракты в контролируемых условиях и без необычной контаминации	Около 10%
Контаминированная – 3	Открытые, свежие, травматические раны, операции со значительным нарушением асептики, с утечкой содержимого кишечного тракта, Острое негнойное воспаление ран	Около 20%
Грязная – 4	Старые травматические раны с некротическими тканями, раны, с гнойным воспалением	Более 30%

вать схемы антибиотикопрофилактики необходимо не реже 1 раза в год.

Сопоставляя эти данные с динамикой поступления новых антибиотиков на фармакологический рынок, следует констатировать, что список активных антибиотиков будет постепенно сокращаться. Сокращение новых разработок в области антибактериальных препаратов связано, вероятно, в том числе, и с фактором быстрого формирования антибиотикорезистентных штаммов и снижением доходов от продаж препарата.

В качестве антибактериального препарата предложены культуры вирусов, патогенных для некоторых возбудителей инфекций (бактериофаги). Контактируя с патогенной клеткой вирус вводит в неё свой генетический материал, который встраивается в генетический аппарат микроорганизма и приводит к гибели последней.

Ещё в 1921 году Ричард Брайонг и Джозеф Мэйсин впервые описали успешный способ лечения стафилококковых инфекций кожи с помощью фага. Бактериофаги специфично действуют на определенные виды и даже штаммы микроорганизмов, что не приводит к дисбактериозу естественных бактериологических сообществ, в том числе и микрофлоры кишечника. Возможно введение бактериофага парентерально, энтерально и местно. Распространение бактериофагов в организме больного и через естественные барьеры происходит быстро. Например, при использовании у больных с термическими ожогами, через 40 минут после приёма внутрь культуры бактериофага, из гноя ожоговых ран выделялись аналогичные использованным вирусы [7]. Хотя к бактериофагам и образуются резистентные микроорганизмы, данная проблема легко компенсируется чрезвычайным эволюционным полиморфизмом бактериофагов в отношении каждого штамма бактерии – для каждого вида бактерии имеется множество специфичных бактериофагов.

В условиях полиэтиологичности многих заболеваний, в том числе и нозокомиальных инфекционных осложнений, наиболее целесообразно использование поливалентных комбинированных бактериофагов адаптированных к наиболее вероятным возбудителям. Нами использовался отечественный препарат «Секстафаг», активный к *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*

Доклинические испытания *in vitro*, - показали высокую активность препарата «Секстафаг» к *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, сопоставимую с карбапенемами (табл. 2).

При использовании в качестве профилактики данного фага, было отмечено существенное снижение летальности и среднего срока пребывания в стационаре, а при сравнении рандомизированных групп больных отмечено существенное уменьшение общего числа инфекционных осложнений в послеоперационном периоде (табл. 3). Особенно заметна разница между группами у пациентов с длительным дооперационным сроком лечения, что вероятно

Табл. 2. Чувствительность внутригоспитальных штаммов к поливалентному бактериофагу (по данным 2007 г.)

Возбудитель	Из них чувствительны к бактериофагу % к общему количеству проб с данным микроорганизмом	Из них не чувствительны к бактериофагу
<i>Staphylococcus aureus</i>	83,3	16,7
<i>Escherichia coli</i>	92,1	7,9
<i>Streptococcus spp.</i>	99,1	0,9
<i>Enterobacter cloacae</i>	12,02	87,98
<i>Proteus mirabilis</i>	44,3	55,7
<i>Proteus vulgaris</i>	54,05	45,95
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	87,2	12,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	45,2	54,8
<i>Enterococcus faecium</i>	12,3	87,7

связано с наличием у них госпитальной флоры, устойчивой к антибиотикам, но чувствительной к фагам.

Важным моментом, оказывающим существенное влияние на частоту гнойно-септических осложнений инфекций, является бережное отношение к тканям, для уменьшения вероятности образования в ране зон ишемии, некроза и некробиоза.

Другим подходом к снижению частоты послеоперационных инфекций может быть стимуляция иммунных механизмов больного. Для изучения факторов, способствующих развитию гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде, нами были сравнены показатели выполненных перед операцией иммунограмм у пациентов с развившимися гнойно-септическими осложнениями и неосложненным послеоперационным периодом. У пациентов с осложнённым нагноениями послеоперационным периодом статистически достоверно были снижены относительное и абсолютное содержание зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, абсолютных значений Т-цитотоксических лимфоцитов. Отмечено угнетение факторов неспецифического иммунитета и фагоцитарного показателя.

Введение в схему интерлейкина-2 позволило устранить нарушения в иммунном статусе пациентов, а при сравнении сопоставимых групп больных отмечено существенное снижение уровня послеоперационных инфекционных осложнений, сокращение сроков послеоперационного периода.

Таким образом: Проведение предоперационной профилактики должно включать в себя воздействие на все факторы, способствующие развитию послеоперационных инфекционных осложнений:

- соблюдение мер асептики;
- динамический мониторинг эпидемиологического состояния в отделении не реже чем 1 раз в год, с введением необходимых изменений;
- антимикробная терапия (в том числе и с использованием бактериофагов), скоординированная по времени

Табл. 3. Наличие послеоперационных инфекционных осложнений у больных, оперированных на нижних конечностях

Группы больных	Нагноение раны культи	Пневмония	Инфекция мочевыводящих путей	Итого
	Осложнения (абс. и в % от больных в группе)			
Группа больных, * получавших только антибиотики (n – 30)	3 (9,9%)	2 (6,6%)	1 (3,3%)	6 (20%)
Группа больных, * получавших антибиотики и бактериофаг (n – 90)	2 (2,2%)	0	2 (2,2%)	4 (4,4%)

Примечание: * – пациенты по клиническим данным и лабораторным показателям имели равные риски развития послеоперационных инфекционных осложнений.

и действующая на наиболее актуальные возбудители, регламентированная лекарственным формуляром;
– иммунноориентированная терапия;
– ранняя и исчерпывающая хирургическая обработка раны, бережное отношение к тканям, использование комбинированного способа диссекции тканей.

Введение изменений в протокол профилактики должен основываться на анализе факторов отягчающих течение заболевания и корректироваться индивидуально, с учетом особенностей каждого пациента.

Литература

1. Антибактериальная терапия абдоминальной хирургической инфекции / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. М.: «Т-Визит», – 2003. – 250 с.
2. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Хорошилов В.Ю. Бактериофаги как факторы формирования госпитальных штаммов и средства борьбы с внутрибольничными инфекциями. Инфекции в хирургии – 2009, том 7, №1 – С 25–29.
3. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антибактериальная химиотерапия. Справочное руководство для врачей. – М.: Ремедиум, 2001, – 473 с.
4. Ефименко Н.А., Гучев И.А., Сидоренко С.В. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика. – Смоленск, 2004. – 78 с.
5. Общая хирургия /под ред. В.Шмитта, В.Хартига, М.И. Кузина. в 2-х томах. Т. 1. – М.: Медицина, – 1985, – 384 с.
6. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тиммербулатов В.М., Лазарева Д.Н. Профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. – М., изд-во «Триада-Х», 2003. – 320 с.
7. Функнер Е.В. Микробиологические и технологические аспекты разработки комплексного препарата бактериофагов.: Дисс. Канд.мед.наук – Пермь, 2007. 150 с.
8. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp. Epidemiol. 1999; 20; 247–280.

Контактная информация

Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова
105203, г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, 70
e-mail: nmhc@mail.ru