

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России)

КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ХИРУРГИИ
С КУРСОМ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

Периоперационная антибактериальная профилактика раневых осложнений в экстренной абдоминальной хирургии

Учебно-методическое пособие
для студентов IV курса медицинского вуза

Краснодар 2012

УДК 616.381-06-089:615.373.32 (075.8)
ББК 54.5
П 27

Составители:

доцент кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии
ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, к.м.н. **С.Б. Базлов**
клинический фармаколог МБУЗ КГК БСМП **О.В. Куриленко**
аспирант кафедры факультетской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии
ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России **Е.Е. Породенко**

под редакцией заведующего кафедрой факультетской хирургии с курсом анестезиологии и
реаниматологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России профессора **А.Я. Коровина**

Рецензенты:

профессор кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России
профессор **В.И. Шапошников**

Зав. кафедрой клинической фармакологии и функциональной диагностики
ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, д.м.н.
профессор **А.И. Пономарева**

Методическое пособие составлено на основе рабочей программы по дисциплине
«Хирургические болезни» для медицинских вузов, утвержденной Минздравом РФ и в
соответствии с Положением Кубанского государственного медицинского университета от
24.11.2008 г. и предназначены для студентов IV курса лечебного факультета. Материалы
методического пособия, а также вопросы для самоподготовки подобраны на основе принципов
минимизации и профессиональной направленности.

Рекомендовано к изданию ЦМС КубГМУ,
протокол № 4 от 19.11.2012г.

СОДЕРЖАНИЕ

СОДЕРЖАНИЕ.....	3
Предисловие.....	3
Введение.....	4
Глава 1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ	5
Глава 2 ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ, ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	9
Глава 3 ВЫБОР ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АБП.....	11
Глава 4 РЕЖИМЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АБП.....	15
Глава 5 ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АБП.....	17
Практические рекомендации.....	19
Заключение.....	22
Вопросы для самоподготовки.....	23
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	24

ПРЕДИСЛОВИЕ

Цель учебно-методического пособия – совершенствование обучения будущих специалистов практическим навыкам, важнейшим из которых является назначение антибактериальных препаратов для проведения адекватной антибактериальной терапии и профилактики гнойно-септических осложнений в хирургической практике.

В представленной работе даны общие определения понятий и терминов, относящихся к проблемам периоперационного введения антибактериальных средств, практические рекомендации по выбору вида антибактериального препарата, способу и времени его введения в зависимости от вида оперативного вмешательства и сопутствующих факторов риска, определены основные принципы и предложены протоколы проведения периоперационной антибактериальной профилактики. Кроме того, проведен анализ основных ошибок и нарушений протокола при проведении АБП. В методическом пособии дан перечень основной и дополнительной литературы, которой могут воспользоваться студенты для самостоятельной работы и усвоения соответствующего раздела программы. С учетом особенностей изучаемых разделов дисциплины стандарты, принципы и протоколы профилактики, изложенные в рекомендациях, привязаны к темам проводимых на кафедре клинико-практических занятий.

Изучив данное методическое руководство студенты смогут получить целостное представление о рекомендуемых протоколах и способах проведения периоперационной антибиотикопрофилактики в хирургической практике с позиций доказательной медицины, научиться самостоятельно работать с литературой, применять полученные знания в процессе прохождения врачебной производственной практики.

ВВЕДЕНИЕ

Микробная контаминация операционной раны является неизбежной даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики, и к концу операции в 80–90% случаев раны обсеменены различной микрофлорой. По данным некоторых авторов частота инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) в хирургии достигает 23,3%, при этом в структуре послеоперационной летальности ИОХВ составляют до 75% случаев. Развитие ИОХВ приводит к увеличению длительности пребывания в стационаре в среднем на 7 дней и повышает стоимость лечения на 10-20%. Несмотря на современные достижения современной хирургии и фармакологии проблема возникновения послеоперационных инфекционных осложнений в виде инфекций области хирургического вмешательства сохраняет свою актуальность. По данным различных авторов они встречаются от 6,5% до 25% случаев абдоминальных вмешательств, и хотя частота их колеблется в зависимости от вида операции, но тенденции к ее снижению нет. Периоперационная антибиотикопрофилактика в хирургии – это предоперационное введение антибиотика для уменьшения риска развития раневой инфекции – инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), благодаря созданию концентрации, достаточной для снижения уровня микробной контаминации тканей по ходу операционного разреза. В мировой хирургической практике вопрос о необходимости проведения антибактериальной профилактики (АБП) при абдоминальных вмешательствах, был решен положительно в конце 1970-х годов. Доказана эффективность профилактики при формировании условно-чистых и контаминированных ран, что приводит к снижению частоты послеоперационной инфекции с 10% до 1-2% и с 22% до 10%, соответственно.

Однако, несмотря на широкое распространение рекомендации по АБП в хирургии, рутинное качество последней остается неудовлетворительным, что объясняется многообразием объективных и субъективных проблем здравоохранения. По данным многоцентровых исследований сделаны выводы о хаотичности сложившейся практики периоперационного назначения антибиотиков, низкой информированности хирургов об антибактериальном спектре препаратов и разнице между профилактической и терапевтической целью их назначения. Лишь в отдельных стационарах используются протоколы АБП. Нечетко определены показания для проведения АБП. При ее проведении не всегда правильно осуществляется выбор препарата, часто не соблюдается время введения антибиотика относительно начала операции. В связи с этим, формирование принципов рационального применения антибактериальных препаратов для профилактики и лечения гнойно-септических послеоперационных осложнений является неотъемлемой частью профессиональных компетенций врача хирурга.

Авторы надеются, что данные методические рекомендации будут способствовать развитию у студентов медицинского ВУЗа и начинающих врачей культуры назначения антибактериальных препаратов и, в конечном счете, позволят улучшить результаты оперативного лечения пациентов с ургентной абдоминальной патологией.

ГЛАВА 1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЙ

- **Хирургическая инфекция** – клинически проявляющийся результат внедрения микроорганизмов в ткани хозяина.
- **Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ)** – инфекционный процесс в области операционной раны, органа или полости на которых проведено оперативное вмешательство. Частота возникновения ИОХВ при плановых абдоминальных операциях колеблется в зависимости от вида вмешательства и достигает 6,5%. Частота ИОХВ после экстренных вмешательств в абдоминальной хирургии составляет от 13,1% до 23,3% [1]. В подавляющем большинстве случаев возбудитель ИОХВ представлен штаммами *St. aureus*.
- **Профилактика ИОХВ** – комплекс мероприятий, направленных на предупреждение раневых послеоперационных осложнений, включающий в себя следующие составляющие:
 - 1) **Строгое соблюдение правил асептики и антисептики**
 - 2) **Тщательная предоперационная подготовка** (санация очагов хронической инфекции, правильная подготовка операционного поля и т.п.)
 - 3) **Прецизионная техника оперирования**
 - 4) **Адекватное анестезиологическое обеспечение операции**
 - 5) **Стимуляция неспецифических факторов защиты организма больного и механизмов иммунитета**
 - 6) **Периоперационная антибактериальная профилактика (АБП)**

До настоящего времени существует устоявшееся мнение о том, что в качестве профилактики ИОХВ достаточно проведение 5-10 дневных курсов лечения традиционными антибиотиками независимо от состояния пациента и типа осуществленного оперативного вмешательства. Подобная практика в корне не соответствует современным представлениям о периоперационной профилактике ИОХВ. Результатами многоцентровых исследований убедительно доказано, что **введение антибиотика ранее, чем за 1 час до операции или после ее окончания, является неэффективным в плане снижения частоты раневых послеоперационных осложнений.**

• **Периоперационная антибактериальная профилактика (АБП)** - предупреждении инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), вызванных самими хирургическими или инвазивными вмешательствами. Периоперационная АБП не направлена на лечение инфекционного процесса в брюшной полости, по поводу которого предполагается проведение операции.

Проведение периоперационной АБП подразумевает создание терапевтических концентраций антибактериального препарата в зоне операции раньше, чем произведен разрез. Следует различать назначение антибактериальных средств в целях профилактики и в целях лечения острой инфекции (например назначение антибактериального лечения в послеоперационном периоде при развитии у больного абсцесса брюшной полости).

В «Европейском руководстве по клинической оценке противомикробных лекарственных средств» имеются четкие указания на клиническую эффективность и экономическую целесообразность периоперационной АБП, в виде установленных фактов снижения частоты послеоперационных ИОХВ, а в некоторых случаях и операционной летальности. Доказано, что пренебрежение принципами периоперационной АБП подвергает хирургического больного риску развития послеоперационных инфекционных осложнений после различных оперативных вмешательств в 3% - 40% случаев (в зависимости от вида операции, состояния больного, степени бактериальной контаминации, вирулентности микрофлоры и других факторов). Необходимость проведения периоперационной АБП во многом определяется самим видом хирургического вмешательства. Все абдоминальные хирургические вмешательства подразделяются на 4 категории в зависимости от риска развития послеоперационных инфекционных осложнений, в том числе и ИОХВ.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Опасность инфицирования послеоперационной раны зависит от вероятности контаминации этой раны микроорганизмами. Все операционные раны в зависимости от степени микробной обсемененности подразделяют на чистые, условно чистые, контаминированные и загрязненные.

Класс I «Чистые операции» (риск послеоперационных инфекционных осложнений менее 2,5 – 3%)

- операции, проходящие без вскрытия желудочно-кишечного тракта, мочеполового тракта, не затрагивающие ротоглотку и дыхательные пути. К ним относятся:

- плановое грыжесечение
- плановая спленэктомия
- операции на брюшном отделе аорты или сосудистые операции
- изолированная селективная проксимальная ваготомия

Класс II «Условно-чистые операции» (риск инфекционных осложнений 7 – 10%)

- чистые операции, с контролируемым доступом в ЖКТ без необычной контаминации. Эти вмешательства уже связаны с риском инфекционных осложнений

К ним относятся:

- операции на пищеводе
- операции на желудке и двенадцатиперстной кишке (по поводу кровотечения)
- urgentные вмешательства, по другим критериям, входящие в группу «чистых» (грыжесечение при ущемленных грыжах, операции при мезентериальной ишемии без некроза кишечника, спленэктомия по поводу травмы)

- операции на желчевыводящих путях без признаков инфекции
- повторные вмешательства через «чистую» рану в течение 7 дней
- операции по поводу тупых травм живота без повреждения полого органа
- аппендэктомия при отсутствии признаков инфекции и серьезных нарушений асептики
- операции на подготовленной толстой кишке

Класс III «Условно-загрязненные операции» (риск осложнений 12 – 20%)

- операции, связанные со свежими травматическими ранами, сопровождающиеся значительным выделением содержимого ЖКТ, проходящие с серьезными нарушениями асептики или на фоне высокой степени контаминации тонкого или толстого кишечника

К ним относятся:

- аппендэктомия (без перфорации и гангренозных изменений)
- операции при проникающих ранениях живота (в течение первых 4 часов)
- операции при острой кишечной непроходимости
- операции на желчевыводящих путях при наличии инфекции
- операции при перфоративных язвах желудка и ДПК

Класс IV «Грязные операции» (риск осложнений 30 – 40%)

- оперативные вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции. Подразумевается, что микроорганизмы, способные вызвать ИОХВ присутствовали в области оперативного вмешательства уже до операции

К ним относятся:

- операции при перфорации тонкого и толстого кишечника
- операции при гангренозном и перфоративном аппендиците
- хирургическая обработка ран с нежизнеспособными краями или операционных ран с признаками инфекции
- санационные релапаротомии при прогрессирующем перитоните
- операции по поводу проникающих ранений живота (позднее 4 часов)
- операции по поводу абсцессов и инородных тел брюшной полости

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИОХВ

I группа: Факторы, связанные с пациентом

- Возраст старше 70 лет
- Сопутствующие инфекционные заболевания
- Нарушения иммунного статуса (онкологические заболевания, лучевая терапия, ВИЧ-инфекция, лечение сопутствующих болезней кортикостероидами или иммунодепрессантами, парентеральное питание)
- Состояние питания (ожирение, гипотрофия, синдром малабсорбции)
- Тяжелые сопутствующие заболевания (сахарный диабет, хроническая сердечная, легочная, почечная или печеночная недостаточность, наличие хронического воспалительного процесса)

- Алкоголизм и наркомания

Группа II: Периоперационные факторы

- Длительность предоперационного периода
- Неправильная подготовка операционного поля (повреждение эпидермиса в ходе обработки или бритья волос)
- Обработка кожи спиртом или хлорсодержащими антисептиками
- Антибактериальная терапия до операции

Группа III: Интраоперационные факторы

- Длительность операции
- Степень травматизации мягких тканей в ходе операции
- Избыточное применение электрокоагуляции
- Имплантация чужеродных материалов
- Недостаточный гемостаз
- Гемотрансфузия
- Дренирование раны
- Тип повязки
- Нарушение стерильности инструментария и оборудования
- Нарушения гемодинамики и микроциркуляции во время операции
- Низкий уровень квалификации хирурга

Группа IV: Факторы, связанные с возбудителем

- Степень бактериальной контаминации
- Вирулентность возбудителей
- Синергизм возбудителей (аэробы+анаэробы)

Таблица 1

ШКАЛА РИСКА АМЕРИКАНСКОЙ АССОЦИАЦИИ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ

Балл	Физикальный статус
1	Здоровый пациент
2	Пациент с нетяжелым системным заболеванием
3	Пациент с тяжелым системным заболеванием, ограничивающим повседневную активность, но не приводящим к утрате трудоспособности
4	Заболевание, приводящее к утрате трудоспособности и угрожающее жизни
5	Низкая вероятность выживания пациента в течение во время операции

Длительность операции является фактором риска в том случае, если она превышает критическое время, которое является справочным показателем. Оценка сопутствующих заболеваний как фактора риска производится согласно шкалы Американской ассоциации анестезиологов (таблица 1). Риск возникновения ИОХВ возрастает, если оценка по данной шкале превышает 2 балла.

ГЛАВА 2. ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ, ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Цель профилактики: Предупреждение развития гнойно-воспалительных раневых осложнений в послеоперационном периоде.

Задача профилактики:

- Снизить частоту раневой инфекции (ИОХВ)
- Оптимизировать использование антибиотиков согласно принципам, эффективность которых доказана в клинических исследованиях
- Минимизировать влияние антибиотиков на нормальную микрофлору пациента.
- Свести к минимуму вероятность развития нежелательных лекарственных реакций и взаимодействий

Достижение указанной цели осуществляется путем создания терапевтических (бактерицидных) концентраций антибиотика в тканях, подвергающихся бактериальной контаминации во время операции – от вводного наркоза до закрытия раны.

ПОКАЗАНИЯ:

1. **При «чистых» операциях.** Чистые операции не требуют проведения периоперационной АБП, так как результаты рандомизированных исследований не подтвердили, что она достоверно снижает частоту ИОХВ. АБП проводится в случаях:
 - применения искусственных трансплантатов
 - наличия двух и более факторов риска (абдоминальная операция; предполагаемая длительность вмешательства более 2 часов; наличие 3 или более сопутствующих патологических состояний – диабет, хронический воспалительный процесс, анемия, недостаточность кровообращения и т.п.)
 - у больных со сниженной системой (иммунодефицитные состояния, нейтропения, злокачественные новообразования) или локальной сопротивляемостью инфекциям (ожирение, технические трудности во время операции, чрезмерная травматизация раны)
 - грыжесечения при больших вентральных грыжах
2. **При «условно-чистых» операциях.** Абсолютные показания к проведению периоперационной АБП. Должна проводиться при проведении открытой холецистэктомии или холецистэктомии из мини доступа, операциях на пищеводе и верхних отделах ЖКТ при кровотечениях, аппендэктомии без признаков инфекции или нарушений асептики, спаечной кишечной непроходимости без некроза и перфорации кишечника, ущемленной грыже и вообще при всех видах чистых вмешательств если невозможно исключить возможность вскрытия просвета ЖКТ в процессе операции.

3. **При «условно-загрязненных» операциях.** Абсолютные показания к проведению периоперационной АБП. Проводится при перфорациях верхних отделов ЖКТ (желудок, двенадцатиперстная кишка), аппендэктомиях (при отсутствии перфорации и гангренозных изменений в червеобразном отростке), кишечной непроходимости, проникающих ранениях живота, осложненной желчнокаменной болезни. Следует помнить о возможности применения в ряде случаев последующей «Step-down Therapy» по показаниям. В связи с этим выбор препарата для периоперационной АБП должен осуществляться с учетом этой вероятности.
4. **При грязных (инфицированных) операциях.** Периоперационная АБП не проводится. В случаях проведения оперативного вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции больным проводится антибактериальная терапия, которая должна начинаться как можно раньше.

ГЛАВА 3. ВЫБОР ПРЕПАРАТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АБП

Согласно рекомендациям «Европейского руководства по клинической оценке противомикробных лекарственных средств» [2,3,4] препарат для проведения периоперационной АБП должен отвечать следующим требованиям:

- Препарат должен быть активным в отношении вероятных возбудителей инфекционных осложнений (антимикробный спектр и предполагаемая чувствительность)
- Не обладать нежелательным действием на нормофлору пациента
- Не должен вызывать быстрого развития резистентности микроорганизмов
- Должен хорошо проникать в ткани, подвергающиеся риску инфицирования
- Период полувыведения антибиотика после однократного применения должен быть достаточным для поддержания бактерицидной концентрации в крови и тканях в течение всего периода операции
- Должен обладать минимальной токсичностью и быть безопасным для пациента
- Не должен влиять на фармакокинетику средств для анестезии и миорелаксантов
- Должен быть пригоден для эффективного использования в течение самого короткого действия
- Должен быть оптимальным с позиции стоимость/эффективность

Наиболее часто выделяемыми возбудителями ИОХВ являются: *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки, *Enterococcus spp.* и *Escherichia coli*. В последнее время в развитии ИОХВ стали играть резистентные к антимикробным препаратам возбудители – метициллинрезистентный *S. Aureus* (MRSA), а также *Candida albicans*. При выборе препарата для АБП нужно учитывать необходимый антибактериальный спектр применяемого антибиотика [1]. Антибиотик должен обладать активностью в отношении к:

- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*
- *Streptococcus spp.*
- *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*)
- Анаэробным микроорганизмам

В таблице 2 представлены наиболее типичные возбудители ИОХВ и инфекционных осложнений после различных видов операций на органах брюшной полости.

Таблица 2

Спектр вероятных актуальных возбудителей ИОХВ в абдоминальной хирургии

Вид операции	Актуальный возбудитель ИОХВ
Пищевод	Анаэробы и аэробы полости рта, стрептококки, грамотрицательные энтеробактерии, <i>Staphylococcus aureus</i>
Верхние отделы ЖКТ	Анаэробы и аэробы полости рта и глотки, грамотрицательные энтеробактерии, <i>Staphylococcus aureus</i>
Желчные пути	Грамотрицательные энтеробактерии, <i>Staphylococcus aureus</i> , клостридии, <i>Enterococcus faecalis</i> , иногда <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Нижние отделы ЖКТ	Аэробы и анаэробы кишечника

Поэтому для хирургической профилактики рекомендованы цефалоспорины I – II поколения (цефазолин, цуфуроксим) обладающие оптимальным периодом полувыведения и активностью в отношении преобладающих возбудителей ИОХВ – стафилококков. Именно они отвечают всем предъявляемым требованиям к антибиотикам, применяемому в целях АБП, а именно:

- Обладают быстрым бактерицидным действием
- Обладают высокой активностью к микрофлоре кожи и ЖКТ
- Стабильны к бета-лактамазам
- Имеют низкую частоту побочных эффектов
- Просты в дозировке и применении
- Имеют хороший показатель стоимость/эффективность
- Антимикробная активность препарата не снижается при наличии гнойного процесса

В таблице 3 и 4 представлены сравнительная характеристика антимикробной активности и фармакокинетические параметры некоторых цефалоспоринов по

Таблица 3

Антимикробная активность (МПК 90, мкг/мл) цефалоспоринов
(В.К.Гостищев, 2007).

Микроорганизм	1 поколение (цефазолин)	2 поколение (цефуроксим)	3 поколение (цефотаксим)
<i>Staphylococcus</i> spp.	1-2	0,5-1	2-4
<i>Streptococcus</i> spp.	0,1-0,25	0,02	0,06-0,1
<i>E. coli</i>	1-8	0,5-4	< 0,125
<i>Pr. Mirabilis</i>	4	1	< 1
<i>Pr. Vulgaris</i>	> 64	8-16	0,03-2
<i>Klebsiella</i> spp.	8	4	0,016-1
<i>Serratia</i> spp.	> 64	16-64	0,03-2
<i>Enterobacter</i> spp.	> 64	18	0,03-2

Таблица 4

Фармакокинетические параметры некоторых цефалоспоринов

Показатель	1 поколение (цефазолин)	2 поколение (цефуросим)	3 поколение (цефтриаксон)
Стабильность к бета-лактамазам			
Грам + бактерий	++	++	++
Грам – бактерий	++	++	++
Период полувыведения (ч)	1,45	1,27	8,0
Связывание с белками плазмы (%)	70-85	33	95
Пиковая концентрация в крови (мкг,мл)	188	100	150
Экскреция с фекалиями (%)	нет данных	< 1	10

При выборе антибактериального препарата для АБП необходимо учитывать, что некоторые антибиотики (цефоперазон, цефамандол, цефотетан, карбенициллин, тикарциллин, пиперацилин, азлоциллин) могут влиять на систему свертывания крови и усиливать кровотечение, а другие (гентамицин) вызывать развитие нейро-мышечной блокады.

Учитывая этиологическую неоднородность ИОХВ при оперативных вмешательствах в разных анатомических областях брюшной полости, при операциях на толстом кишечнике и прямой кишке, а также при аппендэктомии, в спектр активности антибиотика должны быть включены анаэробы. Использование препаратов широкого спектра действия (например, ЦС III поколения, карбапенемов) не имеет преимуществ по сравнению с препаратами узкого спектра при использовании по профилактическим показаниям. Кроме селективного давления, имеется потенциальный риск развития резистентности возбудителей ИОХВ к антибиотикам. Помимо того, фармакоэкономический фактор и оценка показателя стоимость/эффективность должны играть не менее важную роль в прекращении рутинного использования последних поколений ЦС для АБП. В качестве альтернативы цефалоспоринов I – II и ИЗП могут быть использованы комбинации антибиотиков для расширения спектра или синергизма действия, при аллергии к бета-лактамам.

С учетом преобладания в спектре возбудителей ИОХВ в абдоминальной хирургии преимущественно ассоциативной микрофлоры с присутствием анаэробного компонента целесообразным представляется включение в схемы периперационной АБП препаратов с антианаэробной активностью, в частности **метронидазола или клиндамицина**. Широкое распространение получил вариант периперационной АБП с использованием **фторхинолона и клиндамицина**. Фторхинолоны обладают мощным бактерицидным действием в отношении стафилококков и грамотрицательных аэробов, низкой токсичностью, стимулирующим влиянием на механизмы естественной защиты больного. При их применении редко развивается резистентность. Наилучшими фармакокинетическими показателями в этой группе имеет пefлоксацин. Клиндамицин обладает высокой эффективностью в отношении анаэробов, а также штаммов стафилококков, в том числе и продуцирующих бета-лактамазы.

Он обладает более широким спектром действия, чем метронидазол, имеет лучший профиль безопасности, чем линкомицин и идеально сочетается с пefлоксацином в плане расширения спектра активности в сторону анаэробов с проявлениями синергизма. Наиболее рациональным выбором с этих позиций, а также с экономической точки зрения является сочетание пefлоксацина и клиндамицина. При использовании этих препаратов возможно проведение последующей антибактериальной терапии (Step-down Therapy), когда по разным причинам режим профилактики должен быть трансформирован в режим лечения. Особенно ценно это сочетание у больных с аллергическими проявлениями на пенициллины или цефалоспорины.

В последнее время появляются данные о том, что требуемые микробиологические и фармакокинетические показатели, а также фармакодинамические параметры оптимально объединяются в группе **бета-лактамных антибиотиков – аминопенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз (амоксиклав, ампициллин + сульбактам)**. В связи с недостаточной активностью ЦС I и ЦС II поколения к грамотрицательным микроорганизмам, ингибиторозащищенные пенициллины (ИЗП) – амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам являются практически идеальными антибиотиками для ПАП в абдоминальной хирургии. Эффективность препаратов для профилактики ИОХВ была продемонстрирована в сравнительных исследованиях с другими препаратами при гастродуоденальных, колоректальных операциях, аппендэктомии и вмешательствах на желчевыводящих путях, причем во всех случаях при равной или более высокой эффективности ИЗП были наиболее удобным для дозирования и экономически оправданными. Указанные антибиотики имеют более широкий спектр действия, чем цефалоспорины, в отношении аэробов (*Ent. Faecalis* и *Pr. Vulgaris*) и анаэробов (*Bacteroides* spp.), что является особенно важным в профилактике осложнений в абдоминальной хирургии. Кроме того, достоинством этих препаратов является возможность проведения последующей «Step-down Therapy». Предпочтение следует отдавать амоксиклаву в связи с более выраженным эффектом ингибирования бета-лактамаз клавулановой кислотой и лучшими фармакокинетическими показателями амоксициллина, по сравнению с ампициллином. Наконец, применение амоксиклава по сравнению с ампициллином + сульбактам и цефуроксимом выгоднее с фармакоэкономических позиций.

ГЛАВА 4. РЕЖИМЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АБП

В настоящее время в практике неотложной абдоминальной хирургии применяется несколько режимов периоперационной АБП. Выбор режима зависит от вида оперативного вмешательства и степени контаминации операционной раны.

1. **Режим «сверхкороткой» профилактики.** Предполагает введение 1 дозы цефалоспоринов 1 или 2 поколения за 1 час до начала операции. Возможно введение 1,5 г амоксиклава внутривенно капельно за 1 час до операции. При проведении сверхкороткой профилактики повторное введение антибиотика не требуется за исключением случаев продолжительности операции более 3 часов. В этой ситуации антибиотики назначаются по короткой схеме.

Операции, при которых проводится сверхкороткая АБП:

- аппендэктомия (за исключением перфоративного аппендицита)
- холецистэктомия (отсроченная или экстренная при отсутствии желтухи или холангита)
- грыжесечение при ущемленной грыже
- плановые грыжесечения при послеоперационных и вентральных грыжах
- грыжесечение с применением аллотрансплантатов
- операции по поводу язвенного кровотечения
- операции по поводу перфоративной язвы желудка
- операции по поводу спаечной кишечной непроходимости
- операции по поводу острой кишечной непроходимости без нарушения правил асептики и с «контролируемым» доступом в ЖКТ.

2. **Режим «короткой» профилактики.** Предполагает повторное введение 1 дозы цефалоспоринов 1 или 2 поколения или амоксиклава при продолжительности операции более 3 часов.

3. **Режим «короткой» профилактики в сочетании с селективной деконтаминацией ЖКТ.** Этот режим больше относится к плановой абдоминальной хирургии и предполагает сочетание пероральной селективной деконтаминации ЖКТ с «коротким» режимом АБП. Пероральная деконтаминация достигается назначением за 2-3 суток до операции **полимиксина по 0,5 г – 3 раза в сутки и метронидазола по 0,25 г – 3 раза в сутки.** Данный режим применяется при:

- реконструктивных операциях на ЖКТ
- гастрэктомиях и расширенных резекциях желудка
- реконструктивных колопроктологических операциях
- пластике пищевода

В ряде случаев в соответствии с интраоперационной ситуацией хирург может принимать решение о продолжении профилактики или антибактериальной терапии (Step-down Therapy) в послеоперационном периоде. Учитывая такую вероятность хирургу необходимо взвешенно подходить к выбору препарата для АБП. **Продолжение антибактериального лечения обязательно в случаях:**

- локального гнойного перитонита
- полирегионального перитонита

- перфоративного аппендицита
- острого некротизирующего панкреатита
- острого холецистита в сочетании с холангитом или желтухой
- других случаев неустраненного источника перитонита во время операции

Время начала антибиотика является важнейшим фактором, определяющим эффективность антибиоткопрофилактики. Преднаркозное введение первой дозы препарата принято считать оптимальным. Оперативное вмешательство должно выполняться на фоне максимальной концентрации антибиотика в крови и тканях, которое достигается через 30-40 мин после в/в введения препарата и должно сохраняться в течение всего периода времени оперативного вмешательства.

Введение антибиотиков после операции не предотвращает развитие ИОХВ и является нерациональным, так как ведет к росту антибиотикорезистентности, нежелательных лекарственных реакций и к дополнительным расходам. Установлено, что если антибактериальная терапия начинается более чем за 2 часа до момента разреза, то послеоперационная инфекция развивается в 3,8% случаев по сравнению с 0,5% при введении антибиотика за 1 час до начала операции. Если же антибиотик вводится после начала операции, частота развития инфекции начинает возрастать, достигая 5% к 8–9 часам после разреза, причем чем позже после начала операции предпринята антибиоткопрофилактика, тем выше вероятность развития инфекции.

Начало введения антибиотиков с целью профилактики задолго до операции является не только бессмысленным, но и вредным, поскольку может привести к замещению чувствительных бактерий на резистентные к данному антибиотику.

В большинстве случаев для эффективной периоперационной антибиоткопрофилактики достаточно одной дозы антибиотика. Дополнительные дозы могут быть оправданы при массивной кровопотере (более 1500 мл во время операции) и, в случае применения антибиотиков с коротким периодом полувыведения, при продолжительных (более 3 ч) операциях.

Наиболее эффективным является внутривенное введение антибиотиков для АБП. Другие способы — внутримышечное введение, местное применение (в рану) — уступают по своей эффективности.

Кратность введения определяется длительностью периода полувыведения используемого антибиотика. Повторная доза вводится при продолжительности операции, превышающей в 2 раза $T_{1/2}$ антибиотика

Таблица 5

ЗАВИСИМОСТЬ ВРЕМЕНИ ВВЕДЕНИЯ ПОВТОРНОЙ ДОЗЫ АНТИБИОТИКА ОТ ПЕРИОДА

Антибиотик	$T_{1/2}$, ч*	Время введения повторной дозы, ч
Амоксициллин/клавуланат	1	2
Ампициллин/сульбактам	1	2
Ванкомицин	6	12
Клиндамицин	2,5	5
Метронидазол	6	12
Цефазолин	2	4
Цефуросим	1,5	3

* У взрослых при нормальной функции почек.

ГЛАВА 5 ОСНОВНЫЕ ОШИБКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АБП

Нами проведен ретроспективный мониторинг состояния периоперационной АБП в экстренной абдоминальной хирургии на основании данных 311 историй болезни пациентов, находившихся на лечении в хирургических отделениях МУЗ ГК БСМП г. Краснодара в 2011-2012 гг. В исследование включались больные с острой хирургической патологией органов брюшной полости, по поводу которой проводились «условно-чистые» и «условно-загрязненные операции», требующие проведения периоперационной АБП. Структура патологии представлена на рисунке 1.

В исследование вошли больные с острым аппендицитом (36%) без перфорации и гангренозных изменений в отростке, при отсутствии гнойного перитонита, острым холециститом (26%), без желтухи и сопутствующего холангита, ущемленными грыжами (13,2%), острой кишечной непроходимостью (12,2%) перфоративной язвой ДПК (9,3%) и травмами органов брюшной полости (3,3%).

При анализе полученных данных выявлены основные виды отступления от предлагаемых протоколов периоперационной АБП.

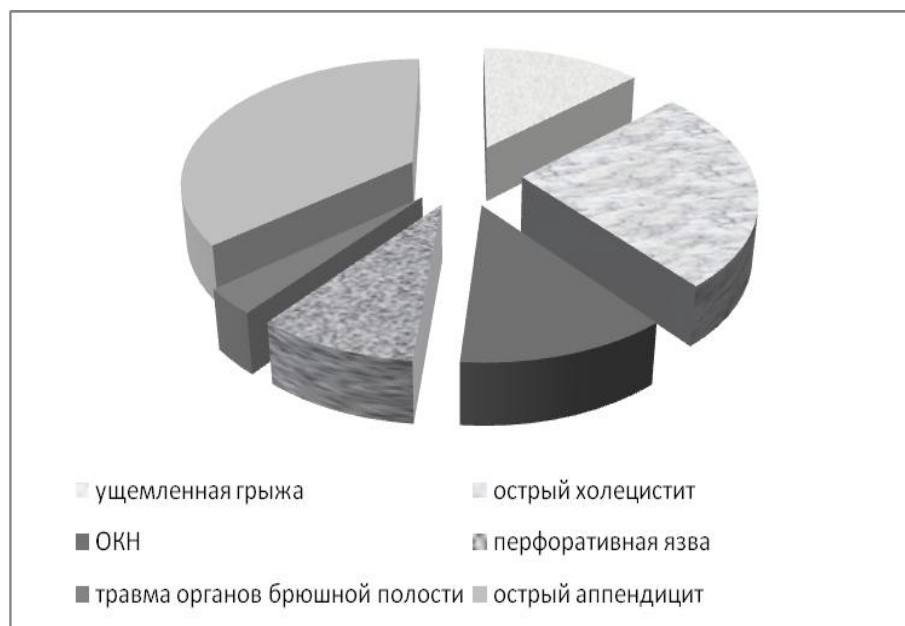


Рисунок 1

Структура патологии органов брюшной полости у исследуемых больных

- Отсутствие периоперационной профилактики.** АБ-профилактика не проводилась в 45 (14,7%) случаях. У 28 (9%) больных после операции назначался курс АБ-терапии в среднем на $5,6 \pm 1,7$ суток.
- Нарушение сроков первого введения препарата** (чаще всего за 10-15 минут до разреза отмечено у 19 (6,1%) пациентов, а в сочетании с последующей АБ-терапией у 180 (57,9%) больных).
- Нарушение сроков повторного введения.** Длительность операции более 3 часов отмечена у 17 (5,5%) больных. В 16 (5,1%) наблюдениях

повторное введение препарата не отмечено. У этих же 16 больных после операции назначено АБ-лечение.

4. **Неадекватный выбор препарата для АБП** был сделан у 21 (6,8%) пациента. При этом использовались цефалоспорины 3 поколения с коротким периодом полураспада (цефотаксим). В п/о периоде этим больным продолжено лечение цефотаксимом.
5. **В подавляющем большинстве случаев наблюдалось сочетание вариантов отклонения от протокола.** Особенно это относится нарушению сроков введения и назначения последующей антибактериальной терапии.

Таким образом, отклонения от предлагаемых протоколов проведения периоперационной АБП выявлены в 90% наблюдений (рисунок 2).

Нами подсчитана частота раневых осложнений у пациентов, участвовавших в исследовании. В группе больных с соблюдением протокола периоперационной АБП частота ИОХВ составила 6,7%. При сравнении с группами больных без проведения профилактики и с неадекватной профилактикой выявлены достоверные ($p < 0,05$) различия в показателях.

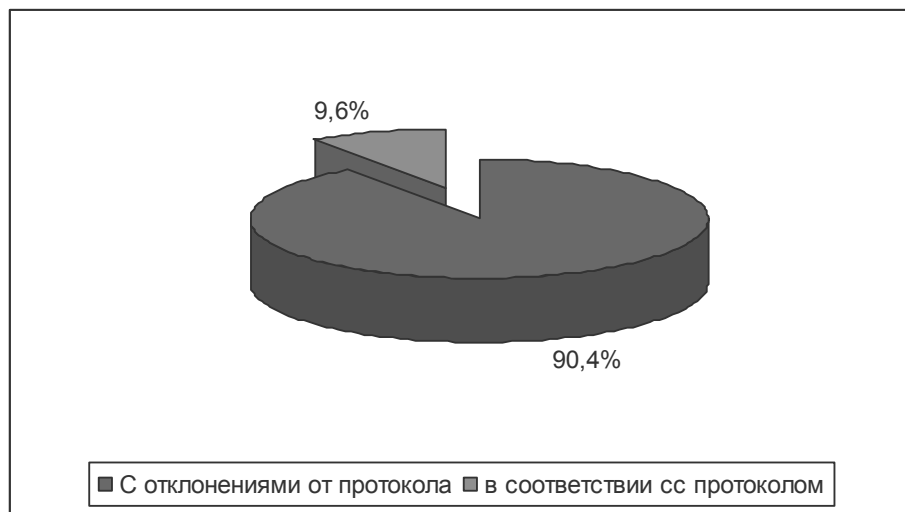


Рисунок 2

Соответствие проводимой АБП предлагаемым протоколам

Так у пациентов без проведения профилактики частота ИОХВ составила 11,8%, а при проведении неадекватной профилактики – 10,7%.

Как уже было указано, средние сроки проводимой после операции антибактериальной терапии составили $5,6 \pm 1,7$ суток. При этом для проведения АБ лечения в основном использовались цефалоспорины 3 поколения (цефотаксим) и защищенные пенициллины (амоксциллин+клавулановая кислота). Соблюдение протоколов периоперационной профилактики у 311 пациентов, участвовавших в исследовании, позволило бы сэкономить более 90 тысяч рублей только на стоимости антибиотиков. С учетом не прямых расходов (стоимость работы персонала, утилизация шприцов, лечение раневых осложнений, увеличение сроков лечения) эта сумма увеличивается более чем в 1,5 раза и может достигать 150 тысяч рублей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АБП

- 1) **Повышение квалификации врачей в области антимикробной химиотерапии** – регулярное проведение внутрибольничных конференции с целью информирования врачей о новых лекарственных препаратах, изменениях в протоколах профилактики и антибактериального лечения, а также в формуляре антибиотиков.
- 2) **Составление больничного формуляра антибактериальных препаратов** – с привлечением инфекционистов, клинических фармакологов, микробиологов, хирургов и других специалистов, с периодическим (1-2 раза в год) его изменением. Это позволит ограничить число антибиотиков, применяемых в клинике, что повлечет за собой снижение затрат на закупку антибактериальных препаратов, улучшит эпидемиологическую ситуацию за счет снижения риска появления резистентных штаммов возбудителей.
- 3) **Повышение контроля над применением антибактериальных препаратов**
- 4) **Переложить ответственность за проведение периоперационной АБП с врачей анестезиологов на хирургов.** На наш взгляд для этого существует ряд причин:
 - проведение периоперационной АБП врачами анестезиологами зачастую проводится с нарушениями протокола т.е. за 15-20 минут до разреза.
 - врачи анестезиологи не всегда ориентированы о наличии или отсутствии в определенном отделении тех или иных антибактериальных препаратов.
 - в силу специфики работы экстренных хирургических отделений время от поступления больного до подачи его в операционную может варьировать. Поэтому только оперирующий хирург может назначить адекватное по времени введение первой дозы антибиотика для АБП.
 - врачи анестезиологи не в состоянии контролировать адекватность проведения АБП в хирургических отделениях

Предлагаемые протоколы периоперационной АБП представлены в таблице 6.

Таблица 6

ПРОТОКОЛЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АБП

Тип, вид область операции	Основные возбудители ИОХВ	АМП	дозы ¹
«условно-чистые» операционные раны			
Операции на голове и шее (с нарушением целостности слизистой синусов, носовой ротовой полостей, глотки)	Стафилококки стрептококки анаэробы	Амоксициллин/клавуланат Цефазолин ² + метронидазол цефуроксим + метронидазол	1,2г в/в 1г в/в 0,5г в/в 1,5г в/в 0,5г в/в
Операции на брюшной аорте и сосудах нижних конечностей,	S.aureus, S.epidermidis, энтеробактерии, 20рамм(-) анаэробы	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в
Открытые операции на пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке	Грамм (-) бактерии	Высокий риск ³ Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам Цефазолин ²	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в 1г в/в
Открытые операции на желчевыводящих путях, РХПГ	Грамм (-) бактерии, энтерококки	Высокий риск ⁴ Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам Цефазолин ²	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в 1г в/в
Трансуретральная простатэктомия, ударноволновая литотрипсия	Грамм (-) бактерии, энтерококки	Высокий риск ⁵ Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам Ципрофлоксацин	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в 0,4г в/в
Гистерэктомия	Грамм (-) бактерии, анаэробы	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам Цефазолин ² + метронидазол	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в 1г в/в + 0,5г в/в

¹ Парентерально препараты вводятся за 30-60мин перед операцией. При длительных операциях дополнительная доза вводится каждые 4-8ч операции.

² Для пациентов массой > 70кг доза цефазолина должна быть увеличена до 2г. При длительности операции >4ч необходимо введение дополнительной дозы препарата

³ При тяжелом ожирении, обструкции пищевода, сниженной кислотности желудочного сока или моторики ЖКТ.

⁴ Возраст старше 70лет, о.холецистит, нефункционирующий желчный пузырь, механическая желтуха, камни общего желчного протока

⁵ Положительное культуральное исследование мочи, наличие катетера перед операцией

Кесарево сечение (после пережата пуповины)	Бета- гемолитические стрептококки, анаэробы, энтерококки, стафилококки	См. гистерэктомия	То же
Аборт I триместр	Бета- гемолитические стрептококки, анаэробы, энтерококки	Доксициклин	0,1г в/в за 1ч до аборта, 0,2г ч/з 1,5ч после аборта
II триместр		Цефазолин ²	1г в/в
Ампутация конечностей	Clostridium spp., стафилококки, стрептококки	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам Цефазолин ²	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в 1г в/в
«контаминированные» операционные раны			
Аппендэктомия (аппендикс без перфорации)	Грам(-) бактерии, анаэробы, энтерококки	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам	1,2г в/в 1,5г в/в 1,5г в/в
Колоректальные операции	Грам(-) бактерии, анаэробы,	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам	1,2 в/в 1,5г в/в 1,5г в/в
Кишечная непроходимость	анаэробы	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам	1,2 в/в 1,5г в/в 1,5г в/в
Тяжелая травма (в течение первых 4 часов)	Стафилококки, Грам(-) бактерии,	Амоксициллин/клавуланат Ампициллин/сульбактам Амоксициллин/сульбактам	1,2 в/в 1,5г в/в 1,5г в/в

Принципы антибиотикопрофилактики

- микробная контаминация операционной раны практически неизбежна. К концу операции в 80-90% случаях раны обсеменены различной микрофлорой, чаще стафилококками.
- Профилактика должна быть эффективной, выбор антибиотиков и используемые режимы их назначения основаны на достоверных доказательных данных
- Показание к проведению АБП должно быть обоснованно (вид операционной раны, индекс риска развития ИОХВ $\geq$ 2баллов)
- Профилактика должна быть своевременной, введение антибиотиков выполняется до начала операции
- Создание эффективной концентрации антибиотика в операционной ране к началу операции и сохранение на протяжении всего вмешательства-основное условие эффективности антибиотикопрофилактики.
- Не следует стремиться к полной эрадикации бактерий. Значительное уменьшение микробного числа обеспечивает достоверное снижение риска развития инфекции.
- Продолжение введения антибиотиков в течение более 24ч после операции не приводит к повышению эффективности профилактики.
- При кровопотере более 1500 мл во время операции или гемодилюции более 15мл/кг рекомендуется введение повторной дозы антибиотика

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Состояние периоперационной антибиотикопрофилактики в практике экстренной абдоминальной хирургии не является упорядоченным. Введение антибиотиков с профилактической целью в периоперационном периоде при условно-чистых и условно-загрязненных оперативных вмешательствах позволяет: снизить частоту раневых послеоперационных осложнений в 2 раза. Послеоперационное курсовое введение антибиотиков не предотвращает наступление раневых инфекционных осложнений. Отмена длительных курсов антибактериальной терапии в послеоперационном периоде позволяет значительно сократить расходы на лечение за счет уменьшения количества вводимых антибактериальных препаратов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Перечислите виды оперативных вмешательств в зависимости от степени контаминации операционной раны?
2. От чего зависит степень контаминации операционной раны?
3. Перечислите факторы риска возникновения ИОХВ?
4. Назовите цель и задачи периоперационной антибактериальной профилактики?
5. Перечислите наиболее вероятных возбудителей ИОХВ в экстренной абдоминальной хирургии?
6. Каким требованиям должны отвечать препараты для проведения антибактериальной профилактики?
7. Перечислите известные Вам режимы проведения антибактериальной профилактики?
8. Какие препараты в настоящее время рекомендованы для проведения периоперационной антибактериальной профилактики?
9. Что означает термин «Step-down Therapy»?
10. Назовите время оптимальное для начала проведения периоперационной антибактериальной профилактики?
11. От каких факторов зависит необходимость и время повторного введения антибактериального препарата во время операции?
12. Перечислите возможные ошибки при проведении периоперационной антибактериальной профилактики?
13. Назовите известные Вам ингибитор-защищенные пенициллины?
14. Назовите антибактериальные препараты обладающие активностью против неклостридиальных анаэробов?
15. В каких случаях профилактика должна переходить в антибактериальное лечение?
16. Что такое селективная деконтаминация ЖКТ и чем она достигается?
17. Перечислите основные принципы периоперационной антибактериальной профилактики?
18. Какие антибиотики могут влиять на систему свертывания крови?
19. Какой объем кровопотери является показанием для повторного введения антибиотиков?
20. Влияет ли на частоту возникновения ИОХВ послеоперационное назначение антибактериальных препаратов?

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная литература:

1. Кузин М.И. Хирургические болезни: Учебник для медицинских ВУЗов. – М.:Медицина, 2000. - 640 с.
2. Антибактериальная профилактика инфекционных осложнений в хирургии/ Методические рекомендации; Под ред. В.К. Гостищева. «Glaxo Wellcome». М. - 2007. - 10 с.
3. Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии / Пособие для врачей, под. ред. В.Д. Федорова, В.Г. Плешкова, Л.С. Страчунского. – Москва, 2004. - 18 с.

Дополнительная литература:

1. Хирургия: Пер с англ. / Под ред. Ю.М. Лопухина, В.С. Савельева. – М.:ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. – 1074 с.
2. Гостищев В.К. Общая хирургия. Учебник.-М., – 2006. - 822 с.
3. Daschner F. Antibiotika an Krankenbett // Antibiotika und Infektionsprophylaxe, 2000; 57 (suppl. 4): 23-9.
4. Medical letter. Antimicrobial Prophylaxis in Surgery. Med Lett Drugs Ther, 2001; 43: 92-97.
5. Solomkin J.S. Antibiotic resistant in postoperative infections // Crit Care Med, 2001; 29 (suppl. 4): 97-9.
6. Taylor E.W. Abdominal and other surgical infections. In: Finch R.G., Greenwood D., Norrby S.R., Whitley R.J. editors. Antibiotic and Chemotherapy. Anti-infective agents and their use in therapy. 8th ed. London: Churchill Livingstone, 2003. P. 526-543.