

**Материалы
республиканской научно-практической конференции
с международным участием, посвященной
35-летию кафедры клинической фармакологии БГМУ
и 10-летию службы клинической фармакологии
Республики Беларусь,
«Клиническая фармакология
и оценка медицинских технологий
в стратегии устойчивого развития здравоохранения»
г. Минск, 29–30 ноября 2018 г.***

УДК 617-089:615.33]-084

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ
ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ
В ОТДЕЛЕНИЯХ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ (ОБЗОР)**

А.С.Азарёнок, Е.И.Михайлова

Гомельский государственный медицинский университет,
ул. Ланге 5, 246000, г. Гомель, Республика Беларусь

С течением времени инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, приобретают все большую актуальность. Инфекции области хирургического вмешательства – одни из наиболее распространенных среди инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Инфекции данной группы характеризуются увеличением прямых и непрямых экономических затрат, а также нематериальными затратами, обусловленными страданием пациентов. Существует целый комплекс мероприятий, направленных на предотвращение развития инфекций области хирургического вмешательства. Периоперационная антибиотикопрофилактика – один из наиболее эффективных методов снижения частоты развития инфекций области хирургического вмешательства. Несмотря на наличие утвержденных на государственном уровне рекомендаций, качество периоперационной антибиотикопрофилактики остается неудовлетворительным. Нерациональное использование антибактериальных препаратов перед операцией повышает частоту развития инфекционных послеоперационных осложнений, создает предпосылки для развития неблагоприятных последствий применения антибиотиков, увеличивает сроки госпитализации, а также способствует формированию антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. В обзоре основное внимание уделено следующим вопросам: актуальность проблемы в Республике Беларусь; экономический ущерб от инфекционных осложнений в хирургии; пути профилактики инфекций области хирургического вмешательства.

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика; инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; инфекции области хирургического вмешательства; антибиотикорезистентность.

* Материалы конференции также опубликованы в предыдущем номере журнала.

Невзирая на достижения медицинской науки, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), приобретают все более широкое распространение. Это связано, прежде всего, с постоянно возрастающим числом оперативных вмешательств, инвазивных лечебно-диагностических манипуляций, а также возникновением большого числа полирезистентных штаммов микроорганизмов.

Существует множество факторов, способствующих возрастанию уровня резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП), наиболее важными из которых считают неоправданно высокую частоту назначения и нерациональный выбор АМП [1]. Так, в ряде современных исследований было продемонстрировано, что в стационаре от 30 до 60% назначений антибиотиков являются необоснованными [2].

Также к факторам, снижающим эффективность антимикробной терапии и профилактики и способствующим росту антибиотикорезистентности, относят использование нерациональных доз антимикробных препаратов, назначение субтерапевтических дозировок как с лечебной, так и с профилактической целью, необоснованная длительность периоперационной антибиотикопрофилактики в послеоперационном периоде (более 24 часов) [3].

Стоит отметить, что в последние годы наблюдается устойчивая тенденция к снижению числа появляющихся на рынке новых антимикробных препаратов, преодолевающих антибиотикорезистентность.

Все вышеперечисленное определяет стабильно высокий уровень летальности, а также трудности терапии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. В связи с этим, особое значение приобретают вопросы проведения рациональной антбактериальной терапии в условиях реальной клинической практики [2].

Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи – инфекция, развивающиеся у пациента вследствие оказания ему медицинской помощи в больничной либо иной организации здравоохранения; инфекция, которая отсутствовала и не находилась в инкубационном периоде на момент обращения данного пациента за медицинской помощью; любое инфекционное заболевание медицинского работника, возникшее при выполнении им своих профессиональных обязанностей.

Группа инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, весьма обширна и включает в себя нозокомиальные пневмонии, инфекции желудочно-кишечного тракта, инфекции мочевы-

водящих путей, первичные инфекции кровотока, инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Инфекции области хирургического вмешательства – одни из наиболее распространенных среди всех инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [4, 7]. По американским данным, частота развития ИОХВ в стационарах, оказывающих неотложную помощь, достигает порядка 31% [4]. В России, согласно ряду исследований, данный показатель составляет около 23,3% [5]. Показатель смертности у пациентов с ИОХВ достигает 14,5% (против 1,8% у пациентов без ИОХВ) и обуславливает до 75% случаев послеоперационной летальности [5, 6].

Разница в показателях заболеваемости и летальности от ИОХВ может быть связана с существующей проблемой недоучета случаев ИОХВ у прооперированных пациентов, а также с отсутствием учета влияния факторов риска лечебно-диагностического процесса на частоту возникновения этих осложнений [7].

Каждый случай ИОХВ имеет существенную экономическую составляющую. Наличие ИОХВ увеличивает продолжительность пребывания пациента в стационаре в среднем на 7 дней. При этом, как правило, возникает необходимость в использовании антимикробных препаратов резерва. В ряде случаев требуется повторное хирургическое вмешательство [7]. Оценочная стоимость лечения такого пациента составляет от 5000 до 40000 долларов США. Помимо экономических (прямых медицинских, связанных с непосредственным пребыванием пациента в стационаре, и немедицинских, зависящих от сроков временной нетрудоспособности) затрат, связанных с лечением послеоперационных осложнений, необходимо учитывать и нематериальные затраты, связанные с испытываемым пациентов дискомфортом и страданиями [7].

Для предотвращения развития ИОХВ в настящее время применяется целый комплекс мероприятий, включающий санацию кожи перед осуществлением хирургического доступа, асептические хирургические технологии и периоперационное окружение, лечение сопутствующих заболеваний, прежде всего, очагов хронической инфекции и иммунодефицитных состояний и т.д. Одним из ведущих методов в системе превентивных мер борьбы с хирургической инфекцией является профилактическое применение антбактериальных препаратов (периоперационная антибиотикопрофилактика) [8].

Периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) – это введение антбактериальных лекар-

ственных средств перед началом операции с целью снижения частоты развития послеоперационных и раневых инфекций [9].

Периоперационная антибиотикопрофилактика является обязательной рекомендацией Всемирной организации здравоохранения [10] и позволяет снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений; расходы на лечение, в том числе, за счет отмены длительных курсов «антибиотикопрофилактики» в послеоперационном периоде; частоту развития нозокомиальных инфекций и сократить сроки пребывания пациента в стационаре.

Согласно результатам многочисленных исследований, проведение рациональной ПАП позволяет достоверно снизить уровень ИОХВ, благодаря созданию в тканях концентрации АМП, достаточной для снижения уровня контаминации по ходу операционного разреза [3, 7, 11].

Необходимость проведения ПАП во многом определяется самим видом хирургического вмешательства. В зависимости от риска развития послеоперационных инфекционных осложнений, хирургические вмешательства подразделяются на 4 класса:

«чистые операции» – операции, в ходе которых не происходит вскрытия просвета полых органов, ротовоглотки, дыхательных путей; риск послеоперационных инфекционных осложнений составляет менее 1–5%;

«условно-чистые операции» – чистые операции, с контролируемым доступом в ЖКТ без необычной контаминации; риск инфекционных осложнений в данной группе возрастает и составляет от 3 до 11%;

«условно-загрязненные операции» – операции, связанные со свежими травматическими ранами, сопровождающимися значительным выделением содержимого ЖКТ, проходящие с серьезными нарушениями асептики или на фоне высокой степени контаминации тонкого и толстого кишечника; риск инфекционных осложнений составляет около 10–17%;

«грязные операции» – оперативные вмешательства на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции; риск инфекционных осложнений – выше 27% [1, 5, 6].

Показаниями к проведению ПАП будут являться загрязненные, условно-загрязненные, условно-чистые оперативные вмешательства. Чистые оперативные вмешательства не требуют рутинного проведения ПАП. Исключения – чистые оперативные вмешательства с применением искусственных трансплантатов, вмешательства у пациентов

с иммунодефицитными состояниями, а также наличие у пациента двух и более факторов риска развития послеоперационных инфекционных осложнений (длительность операции более 2 часов, тяжелая сопутствующая патология и др.).

Необходимо отметить, что, несмотря на широкое распространение рекомендаций, утвержденных на государственном уровне, качество ПАП, по-прежнему, остается неудовлетворительным, причинами чего могут явиться низкая приверженность врачей к проведению ПАП, недостаточная информированность об антибактериальном спектре АМП и разнице между профилактической и терапевтической целью их назначения, чрезмерная нагрузка на средний медицинский персонал.

Согласно ряду исследований по всему миру, частота нерациональной ПАП в отдельных случаях достигает 70 и более процентов [1, 2, 12].

Основными ошибками при проведении ПАП являются: необоснованные отказ от проведения ПАП или ее назначение, неправильный выбор АМП, нарушение сроков введения АМП, необоснованное пролонгирование антибиотикопрофилактики [5].

Доказано, что некорректное проведение ПАП не только не снижает частоту развития инфекционных осложнений, а, наоборот, способствует их развитию, а также создает предпосылки для развития неблагоприятных последствий применения антибиотиков (антибиотик-ассоциированные диареи), способствует формированию резистентных штаммов микроорганизмов [1, 2, 4].

Рациональное проведение периоперационной антибиотикопрофилактики включает в себя ряд аспектов:

1. Выбор антимикробного препарата.

Спектр активности антимикробного препарата для ПАП должен включать ряд наиболее частых возбудителей послеоперационных инфекций, а также перекрывать другие эндогенные микроорганизмы, контактирующие рану при нарушении целостности тканей. Антимикробный препарат для ПАП должен быть эффективным и безопасным и не противоречить данным доказательной медицины. Для ПАП не должны использоваться антимикробные препараты группы резерва. Также при выборе антимикробного препарата следует учитывать локальные данные антибиотикорезистентности микроорганизмов, присущих тому или иному подразделению стационара, и стоимость самого антимикробного препарата.

2. Доза антимикробного препарата.

Доза антимикробного препарата должна быть достаточной для создания в крови терапевтиче-

ской концентрации к моменту хирургической инвазии. Недопустимо назначение субтерапевтических доз антимикробных препаратов. У пациентов с ожирением доза антимикробного препарата для ПАП должна быть подвергнута коррекции.

3. Время введения антимикробного препарата.

Время введения антимикробного препарата является наиболее важным фактором проведения ПАП. Оптимальным считается введение первой дозы препарата за 30–60 минут до разреза (ванкомицин, представители группы фторхинолонов – 120 минут). При увеличении длительности оперативного вмешательства, превышающей в 2 раза период полуыведения антимикробного препарата (в среднем 2 часа), возникает необходимость в повторном введении дополнительной дозы антимикробного препарата. Это позволяет поддерживать в крови терапевтическую концентрацию АМП на протяжении всей операции. Предпочтительным для создания данных условий является внутривенный путь введения антимикробного препарата.

4. Сроки проведения ПАП.

Во многих руководствах указано, что длительность ПАП не должна превышать 24 часа [9]. В то же время, отмечается, что введение антимикробных препаратов с целью профилактики ИОХВ после завершения оперативного вмешательства нецелесообразно и неэффективно. Доказательных данных об эффективности продленной антибиотикопрофилактики до удаления всех дренажей и соудистых катетеров также нет [9]. Более того, продленная антибиотикопрофилактика увеличивает риск суперинфекции полирезистентными штаммами микроорганизмов, способствует увеличению длительности госпитализации, числа вторичных осложнений и повышает риск неблагоприятного исхода [9].

При назначении пациентам хирургического профиля антимикробных препаратов с целью профилактики, необходимо учитывать не только пользу, но и возможный риск, связанный с их профилактическим применением, который исходит из оценки риска возникновения ИОХВ у пациента, оценки тяжести возможных последствий возникновения ИОХВ, эффективности применения ПАП при данной операции, возможных неблагоприятных последствий применения антибиотиков.

Таким образом, проведение рациональной периоперационной антибиотикопрофилактики достоверно уменьшает частоту развития ИОХВ и способствует снижению уровня послеоперационной летальности. Однако, качество ее проведения в большинстве стационаров по-прежнему остается неудовлетворительным, что требует поиска путей

решения проблемы и принятия соответствующих административных мер.

ЛИТЕРАТУРА

- Гомон, Ю.М. Клинико-экономическая оценка эффективности и безопасности существующей практики проведения периоперационной антибиотикопрофилактики на основе фармакоэпидемиологического исследования в многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга / Ю.М.Гомон [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2017. – Т.10, №2. – С.3–8.
- Яковлев, С.В. Программа СКАТ: рос. клин. реком. / С.В.Яковлев, Н.И.Брико, С.В.Сидоренко, Д.Н.Проценко. – М., 2018. – 154 с.
- Морозова, Т.Е. Оценка рациональности проведения периоперационной антибиотикой профилактики инфекционных осложнений у пациентов после хирургических вмешательств / Т.Е.Морозова, М.В.Лукина, Т.Б.Андрушишина, М.А.Чукина // Вестник РГМУ. – 2018. – №1. – С.36–42.
- Подымов, А. Управление рисками в операционном блоке. Сколько стоят инфекции области хирургического вмешательства? / А.Подымов // Практическая медицина. – 2016. – №5 (97). – С.145–148.
- Базлов, С.Б. Периоперационная антибактериальная профилактика раневых осложнений в экстренной абдоминальной хирургии: учеб.-метод. пособие / С.Б.Базлов, О.В.Куриленко, Е.Е.Породенко. – Краснодар: КубГМУ, 2012. – 24 с.
- Брусина, Е.Б. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи в хирургии: тенденции и перспективы профилактики / Е.Б.Брусина, О.В.Ковалишина, А.М.Цигельник // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2017. – №4 (95). – С.73–78.
- Асланов, Б.И. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения: федеральные клин. реком. / Б.И.Асланов [и др.]. – М., 2014. – 42 с.
- Попченко, А.Л. Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии: учеб.-метод. пособие / А.Л.Попченко, В.Г.Богдан, Т.Е.Иванова. – Минск: БГМУ, 2012. – С.1–18.
- О мерах по снижению антибактериальной резистентности микроорганизмов [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения Респ. Беларусь от 29.12.2015 №1301. – Режим доступа: <http://www.pravoby.info/bel/00/846.htm>. – Дата доступа: 22.11.2018.
- WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, 2016 / World Health Organization. – 2016. – Mode of access: http://www.who.int/drug-resistance/WHO_Global_Strategy.htm/en/. – Date of access: 22.11.2018.
- Писаренко, Д.В. Экономическая оценка периоперационной антибиотикопрофилактики у пациент-

- тов урологического профиля / Д.В.Писаренко [и др.] // Медицинский альманах. – 2013. – №2 (26). – С.191–194.
12. Волков, А.А. Структура антибиотикопрофилактики при абдоминальных операциях в крупном многопрофильном стационаре [Электронный ресурс] / А.А.Волков, Н.В.Изможерова, А.А.Попов // Universum: Медицина и фармакология: электрон. науч. журн. – 2014. – №8 (9). – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/struktura-antibiotikoprofilaktiki-pri-abdominalnyh-operatsiyah-v-krupnom-mnogoprofilnom-statsionare>. – Дата доступа: 22.11.2018.

SOME ASPECTS OF RATIONAL PERIOPERATIVE ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN SURGICAL DEPARTMENTS (REVIEW)

A.S.Azaryonok, E.I.Mikhailova

Gomel State Medical University, 5, Lange Str., 246000, Gomel, Republic of Belarus

Infections associated with health care are becoming increasingly important over time. Infections of the surgical area are among the most common infections associated with health care. Infections of this group are characterized by increase of direct and indirect economic costs, as well as intangible costs, associated with patients' suffering. There is a whole range of measures aimed at preventing development of surgical site infections. Perioperative antibiotic prophylaxis is one of the most

effective methods to reduce the frequency of these infections. Quality of perioperative antibiotic prophylaxis remains unsatisfactory despite of the presence of state-approved recommendations. Irrational use of antibacterial drugs before surgery increases incidence of infectious postoperative complications, creates preconditions for development of adverse effects of antibiotics, increases duration of hospitalization, promotes to formation of antibiotic-resistant strains of microorganisms. Important points of review are relevance of the problem in the Republic of Belarus, economic damage from infections' complications in surgery, as well as ways to prevent infections of the surgical area.

Keywords: perioperative antibiotic prophylaxis; health care-related infection; infections of the surgical area; antibiotic resistance.

Сведения об авторах:

Азарёнок Анна Сергеевна; УО «Гомельский государственный медицинский университет», кафедра общей и клинической фармакологии, магистрант; тел.: (+37529) 1204575; e-mail: azaranya@yandex.by.

Михайлова Елена Ивановна, д-р мед. наук, профессор; УО «Гомельский государственный медицинский университет», зав. кафедрой общей и клинической фармакологии.