

УДК 615.33.035:617

Профилактическое применение антибиотиков в хирургии

Э.П. Деллинджер

Отделение общей хирургии Вашингтонского университета, Вашингтон, США

Prophylactic Antibiotics in Surgery

E.P. Dellinger

Department of Surgery, Division of Surgery, University of Washington, USA

Открытие в XX веке антибиотиков дало надежду на ликвидацию тяжелых инфекций в хирургии. Однако не только растущее число нозокомиальных инфекций, но и широкое применение антибактериальной терапии часто затрудняют проведение профилактики и контроля хирургических инфекций.

В настоящее время наблюдается увеличение частоты тяжелых хирургических инфекций, что обусловлено разнообразными причинами, в том числе более сложными и длительными операциями, старшим возрастом пациентов, новыми процедурами и хирургическими материалами, увеличением количества операций по пересадке органов, а также более инвазивными диагностическими и лечебными вмешательствами.

Хирургическая раневая инфекция развивается в тех случаях, когда микробная обсемененность раны и вирулентность возбудителя достаточно велики, чтобы подавить местные защитные механизмы макроорганизма и начать прогрессирующий рост и размножение. Риск развития инфекции зависит от свойств микроорганизма, состояния раны, а также от состояния здоровья и уровня иммунитета пациента.

Для предотвращения раневых инфекций следу-

ет избегать микробной контаминации. В этих целях важно обеспечить оптимальный уход в предоперационный период, не сбривать волосы в области операционного поля, а в случае необходимости делать это непосредственно перед операцией, используя эффективные методы обработки кожи. Интраоперационная контаминация значительно зависит от техники хирургического вмешательства, организации проведения самой операции и действий членов операционной бригады.

Только после учета всех перечисленных факторов хирургу следует принять решение о необходимости профилактического назначения антибиотиков с целью снижения частоты хирургической инфекции (табл. 1).

Системное применение антимикробных препаратов с профилактической целью остается предметом споров, что прежде всего обусловлено недостаточным пониманием основных принципов *антибиотикопрофилактики* (АБП) в хирургии (табл. 2). Опыт показывает, что для обеспечения ее эффективности антибиотики должны назначаться согласно принципам *доказательной медицины*. Следствием игнорирования этих принципов является развитие инфекции. Очевидно, что антимикробные препараты могут предотвращать развитие раневой инфекции только в случае контаминации раны чувствительными к ним микроорганизмами. При этом каждый раз необходимо взвешивать возможные преимущества применения антибиотика и риск развития нежелательных реакций.

Необходимо препятствовать беспорядочному применению антибиотиков, так как это приводит к появлению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Длительное использование

Контактный адрес:
Evan Patchen Dellinger
Department of Surgery,
University of Washington,
Box 356410, Room BB 428
1959 N.E. Pacific Street
Seattle, Washington 981-95-64-10, USA
Тел.: 206-543-36-82
Факс: 206-543-81-36
Эл. почта: patch@washington.edu

Таблица 1. Вопросы, на которые необходимо ответить перед проведением антибиотикопрофилактики

1. В каких случаях следует проводить антибиотикопрофилактику?
2. Какие препараты следует использовать?
3. Когда необходимо начинать введение антибиотиков?
4. Сколько препаратов необходимо назначить?
5. Какова должна быть продолжительность антибиотикопрофилактики?

Таблица 2. Основные принципы антибиотикопрофилактики в хирургии

1. Избирательное применение антибиотиков для профилактики
2. Предполагаются ли бактериоды?
 - «Да» – использовать цефотетан или амоксициллин/клавуланат
 - «Нет» – использовать цефазолин или цефуросим
3. Антибиотик следует вводить внутривенно непосредственно перед операцией
4. У пациентов с большой массой тела использовать более высокие дозы препаратов
5. При длительных операциях рекомендуется повторное введение антибиотика
6. Не применять антибиотики с целью профилактики после завершения операции

антибиотиков с целью профилактики может маскировать симптомы инфекции, затрудняя установление точного диагноза.

АБП не показана у подавляющего большинства пациентов, подвергающихся «чистым» операциям без очевидной контаминации и при отсутствии инородных тел. Если частота раневых инфекций составляет менее 1%, то антибиотики уже не имеют большого значения в улучшении данного показателя. АБП не может заменить тщательно выполненное с соблюдением основных принципов хирургии хирургическое вмешательство, а их бесконтрольное и нерациональное применение является не лучшей альтернативой для пациента. Антибактериальные препараты могут быть использованы только как дополнение к адекватно проведенному хирургическому вмешательству.

В некоторых клинических ситуациях системное назначение антибиотиков с профилактической целью имеет свои преимущества. В целом почти для всех этих ситуаций характерен непродолжительный период контаминации микроорганизмами. Системная АБП демонстрирует явные клинические преимущества за счет снижения риска развития инфекции в следующих случаях [1].

1. Оперативные вмешательства на органах желудочно-кишечного тракта с высокой степенью риска развития инфекции. Они включают операции по поводу рака желудка, язвенной болезни, кишечной непроходимости или желудочно-кишечного кровотечения, операции, при которых достигается подавление продукции соляной кислоты в желудке, а также операции на желудке по поводу патологического ожирения.

2. Хирургические вмешательства на желчевыводящих путях с высокой степенью риска развития инфекции, включающие операции: у пациентов в возрасте старше 60 лет, при остром воспалительном процессе, удаление камней из общего желчного протока, по поводу механической желтухи, а также у пациентов, которым ранее проводились хирургические или эндоскопические вмешательства на желчных путях.

3. Резекция и наложение анастомозов толстой или тонкой кишки.

4. Кардиохирургические операции, при которых в качестве доступа используется срединная стернотомия.

5. Операции на сосудах нижних конечностей и брюшной аорте.

6. Ампутация конечности с нарушенным кровоснабжением, особенно при ишемических язвах.

7. Гистерэктомия.

8. Провизорное кесарево сечение.

9. Операции на ротоглотке с использованием доступа через мягкие ткани шеи.

10. Трепанация черепа.

11. Имплантация любых долговременных протезных материалов.

12. Любые раны с установленной массивной бактериальной контаминацией.

13. Травматические повреждения с массивной контаминацией и обширным повреждением тканей. В данной ситуации антибиотик следует вводить внутривенно и как можно быстрее от момента повреждения. Лучше всего применение антибиотиков изучено при проникающих ранениях брюшной полости и открытых переломах.

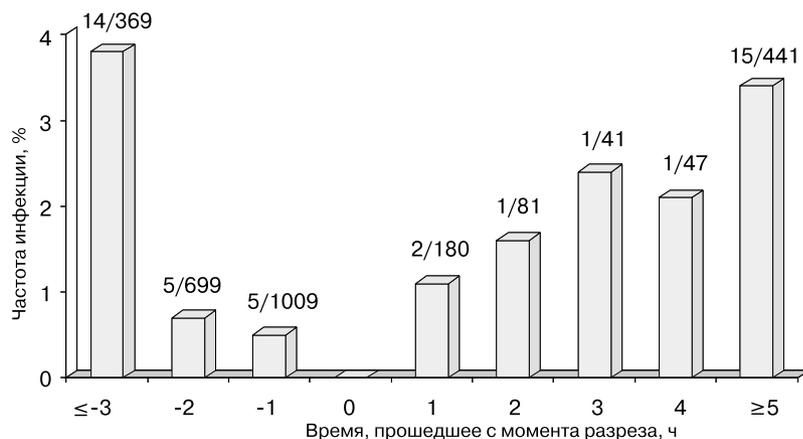


Рис. 1. Связь между сроками введения антибиотиков при проведении периоперационной антибиотикопрофилактики и частотой послеоперационных инфекций (по Classen. *N Engl J Med* 1992;38:281)

14. Повреждения, опасные развитием кластридиальной инфекции вследствие обширного некроза мышц, массивной контаминации и/или нарушения кровоснабжения тканей.

15. Предшествующее поражение клапанов сердца (для предупреждения развития инфекционного эндокардита).

Остается спорным вопрос об АБП при «чистых» операциях, не связанных с имплантацией протезных материалов. В одном хорошо организованном клиническом исследовании у больных, оперированных на органах грудной полости и по поводу грыжи и получавших с профилактической целью антибиотики, риск развития инфекции был ниже, чем у пациентов, получавших плацебо [2]. Тем не менее не везде эти хирургические вмешательства рассматриваются в качестве обоснованных показаний для АБП.

Некоторые специалисты предлагают считать показаниями для АБП только «чистые» операции I и выше степени риска по шкале NNIS и операции у пациентов с четко установленными дополнительными факторами риска развития инфекции [3].

Периоперационная АБП гораздо более эффективна в тех случаях, когда она начинается до операции и продолжается интраоперационно с целью поддержания терапевтической концентрации антибактериального препарата в крови на протяжении всей операции. Это позволяет достигнуть терапевтических концентраций антибиотика в любых гематомах, которые могут образоваться в области операционного поля. Введение антибиотиков, начатое спустя 1–2 ч после бактериальной контаминации, значительно менее эффективно, и совершенно бессмысленно начинать АБП после ушивания раны.

Неудачи, возникающие при АБП, отчасти связаны с игнорированием таких решающих факторов,

как сроки введения препарата и его доза (рис. 1).

У большинства пациентов первая доза антибиотика должна вводиться внутривенно во время вводного наркоза. Неоправданно введение антибиотиков ранее чем за 1 ч до операции, а также назначение их уже после операции. В зависимости от используемого препарата и длительности операции часто бывает достаточно введения всего одной дозы антибиотика.

При более продолжительных операциях выбранный антибактериальный препарат должен вводиться повторно с интервалами, равными 1 или 2 периодам его полувыведения. При плановых операциях практически никогда не показано введение антибиотиков с целью профилактики в течение более 12 ч. Во всех сравнительных исследованиях короткие профилактические курсы антибиотиков продемонстрировали такую же эффективность, как и более длительные.

Многие пациенты не получают показанную им АБП из-за сложности системы назначения препаратов перед трудоемкими операциями, требующими проведения большого количества подготовительных мероприятий. Эта проблема стала еще сложнее в связи с появившейся тенденцией поступления пациентов для плановых вмешательств непосредственно в операционную, что еще больше усложняет выполнение большого количества необходимых процедур за короткое время перед операцией.

Вероятность того, что АБП будет случайно не выполнена, может быть сведена к минимуму путем введения системы контрольных операционных листов. Один из членов операционной бригады (обычно медицинская сестра, проводящая предоперационную подготовку, или член анестезиологической бригады) несет ответственность за заполнение первой части операционной карты, в которой указывается о проведении пациенту показанной ему АБП или решение хирурга о том, что антибиотики при данной операции не показаны [1].

Многие антибиотики при соответствующем их применении и соблюдении показаний эффективно снижают частоту развития хирургических инфекций в послеоперационный период. Нет ни одного антибиотика, который бы отчетливо превосходил все остальные, поскольку каждый из препаратов обладает соответствующим и в то же время сходным спектром антимикробной активности.

Важнейший фактор – знание того, будет ли во время предстоящей плановой операции осуществлен доступ к тем участкам организма, которые достоверно колонизированы облигатными анаэробами (*Bacteroides* spp.). Если предполагается наличие анаэробной микрофлоры, например при операциях на толстой кишке, дистальных отделах подвздошной кишки или при аппендэктомии, то следует применять антибактериальные препараты, эффективные в отношении *Bacteroides* spp., такие, как цефотетан (1–2 г внутривенно в операционной). Альтернативой являются цефокситин или один из ингибиторозащищенных пенициллинов (например, амоксициллин/клавуланат 1,2–2,4 г внутривенно в операционной, повторное введение во время операции с интервалом в 4–5 ч).

Если анаэробная микрофлора не предполагается, то препаратами выбора для периоперационной АБП являются цефазолин или другие цефалоспорины I поколения (1–2 г внутривенно в операционной, повторное введение во время операции с интервалом в 3–4 ч). Цефазолин рекомендован в силу его более длительного периода полувыведения. У пациентов с аллергическими реакциями на цефалоспорины и клиндамицин, а также в стационарах, в которых распространены метициллинорезистентные штаммы *S. aureus*, может быть использован ванкомицин.

Тем не менее использование ванкомицина в целях профилактики должно быть сведено к минимуму, чтобы уменьшить селективное давление, способствующее появлению ванкомицинорезистентных энтеро- и стафилококков. При плановых операциях на тонкой кишке также следует использовать антибиотики, активные в отношении грамотрицательной микрофлоры, а также анаэробов.

Местное использование антибиотиков во многих случаях снижает частоту инфекции при контаминированных ранах. Однако комбинация местного и системного применения антибактериальных препаратов не более эффективна, чем только системная АБП, и в то же время изолированное местное применение антибиотиков значительно уступает системному.

В целом местное применение антибиотиков с профилактической целью не причиняет вреда при соблюдении следующих правил:

- 1) не применять местно в ране или брюшной полости антибиотики, которые не были бы показаны для парентерального применения в данной ситуации;
- 2) не применять местно больше антибиотиков, чем это было бы необходимо при их парентеральном введении в данной ситуации.

АБП, как правило, неэффективна в тех клинических ситуациях, когда сохраняются условия для длительной контаминации микроорганизмами:

- 1) у пациентов с трахеостомой или интубированных (для профилактики инфекций дыхательных путей);
- 2) у больных с постоянным мочевым катетером;
- 3) у пациентов с центральными венозными катетерами или дренажами плевральной полости;
- 4) у большинства пациентов с открытыми ранами, в том числе и ожоговыми.

Послеоперационная лихорадка

Около 2% всех первичных лапаротомий сопровождаются незапланированными операциями по поводу интраабдоминальной инфекции, а приблизительно 50% всех серьезных интраабдоминальных инфекций возникают в послеоперационный период [4].

Раневые инфекции (поверхностные хирургические) – наиболее распространенное, но менее серьезное проявление хирургической инфекции. Лихорадка после хирургических вмешательств встречается довольно часто и может служить причиной беспокойства врачей и пациентов. Она ассоциируется с инфекцией, и в связи с этим наиболее распространенной тактикой врача в ответ на ее возникновение является назначение эмпирической антибактериальной терапии.

Тем не менее большинство пациентов, лихорадящих в послеоперационный период, не имеют инфекции. Более того, у значительной части пациентов с инфекцией может не быть лихорадки, что зависит от используемых критериев определения понятия «лихорадка». Так как лихорадка часто наблюдается и при отсутствии инфекции, важно рассмотреть все другие неинфекционные причины послеоперационной лихорадки и поставить предварительный диагноз еще до начала антибактериальной терапии [5].

Наиболее распространенные нехирургические причины инфекции и лихорадки в послеоперационный период, такие, как инфекции мочевыводящих и дыхательных путей, а также инфекции, связанные с использованием венозных катетеров, диагностируются без особого труда. Другие не менее важные причины, такие, как раневая и интраабдоминальная инфекции, требуют оперативного вмешательства и не могут быть эффективно устранены только с помощью антибактериальной терапии без адекватного хирургического лечения.

Наиболее чувствительным методом выявления инфекции и определения ее локализации продолжают оставаться тщательный сбор анамнеза и фи-

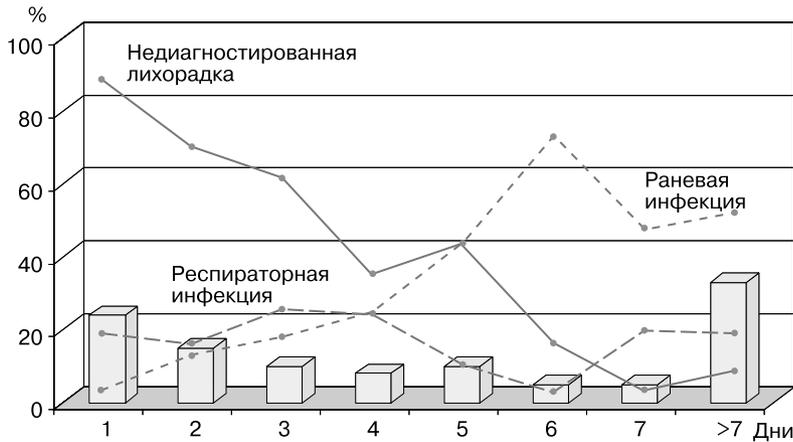


Рис. 2. Частота лихорадки различного происхождения в зависимости от срока, прошедшего с момента операции, %

зическое исследование, проводимые добросовестным врачом. Специалистом, лучше всего понимающим течение заболевания у пациента в послеоперационный период, является оперирующий хирург. Лабораторное и рентгенологическое исследования, включая определение количества лейкоцитов, выделение гемокультуры, компьютерную томогра-

фию или ультразвуковое исследование, могут дополнять физическое обследование пациента.

Лихорадка в первые 3 сут после операции обычно имеет неинфекционную природу. В то же время, когда она начинается спустя 5 и более дней после операции, частота раневой инфекции превышает частоту недиагностированных лихорадок (рис. 2).

Ни увеличение продолжительности периоперационной АБП, ни назначение эмпирической антибактериальной терапии не показаны при отсутствии предварительного клинического диагноза, а при необходимости — плана оперативного лечения (рис. 3).

Существуют всего 2 наиболее важные причины лихорадки, возникающей вследствие инфекций в первые 36 ч после лапаротомии. Обе они могут быть легко диагностированы, если заподозрены и проведено соответствующее обследование.

Первая причина — повреждение кишечника с внутрибрюшным кровотечением. Это состояние ха-

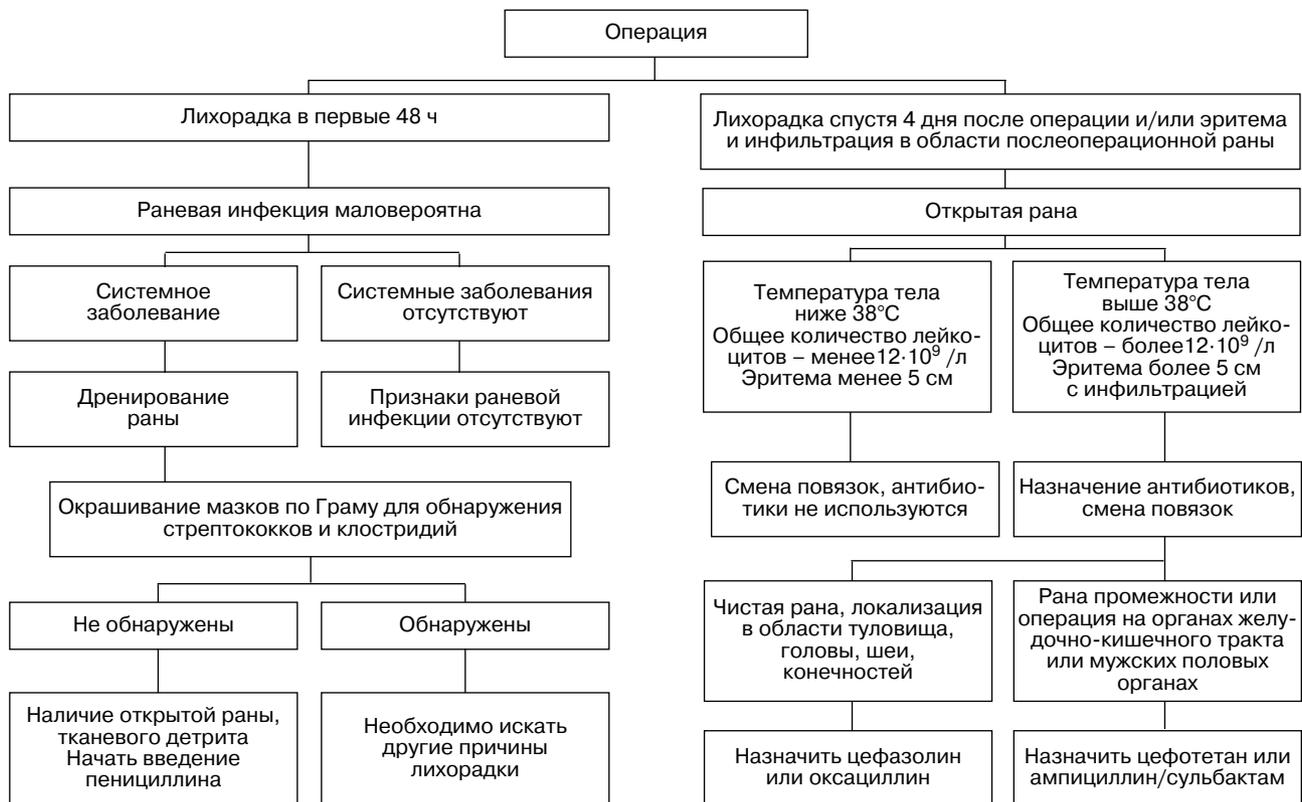


Рис. 3. Алгоритм диагностики раневой инфекции

рактируется выраженными гемодинамическими изменениями – вначале тахикардией, а затем гипотензией и снижением диуреза. Отмечается выраженный дефицит жидкости, а при физическом обследовании выявляется разлитая болезненность при пальпации живота.

В т о р а я причина ранней лихорадки – инвазивная инфекция мягких тканей, начинающаяся в области раны, вызываемая β -гемолитическим стрептококком или клостридиальной микрофлорой, чаще всего *Clostridium perfringens*. Она может быть выявлена путем осмотра раны, а также окраской по Граму мазков раневого отделяемого, в которых обнаруживаются грамположительные кокки или палочки.

При стрептококковой инфекции в мазках обычно присутствуют лейкоциты, которых может не быть при развитии клостридиальной инфекции. Редко в качестве причины инфекции в первые 48 ч

после операции может быть раневой токсический шок. Он развивается при контаминации раны некоторыми токсинпродуцирующими штаммами *Staphylococcus aureus*.

Менее 1% всех случаев токсического шока, зарегистрированных *центрами по контролю и профилактике заболеваний* (CDC), были связаны с раневой инфекцией. В половине этих случаев развитие начиналось в первые 48 ч после операции.

Начальные проявления данного состояния представлены лихорадкой, диареей, рвотой, эритродермией и гипотензией. В последующем присоединяется десквамация кожи. Объективные признаки раневой инфекции в большинстве зарегистрированных случаев были выражены слабо или отсутствовали. В подобной ситуации рекомендуется дренирование раны и назначение антибиотиков, но в то же время оптимального способа лечения раневого инфекционного шока пока не найдено.

Л и т е р а т у р а

1. Dellinger E.P., Gross P.A., Barrett T.L., et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Clin Infect Dis 1994;18:422-7.
2. Platt R., Zaleznik D.F., Hopkins C.C., et al. Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. N Engl J Med 1990;322:152-60.
3. Page C.P., Bohnen J.M.A., Fletcher J.R., McManus A.T., Solomkin J.S., Wittman D.H. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds: Guidelines for clinical care. Arch Surg 1993;128:79-88.
4. Dellinger E.P. Surgery for intra-abdominal sepsis. In: White T.T., Harrison R.C., Debas H.T., Mulholland M., editors. Reoperative gastrointestinal surgery. New York: Appleton, Century, Crofts, 1989. p. 63-73.
5. Dellinger E.P. Approach to the patient with postoperative fever. In: Gorbach S., Bartlett J., Blacklow N., editors. Infectious diseases in medicine and surgery. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. p. 903-9.