

УДК 615.33.035:616-089

К вопросу о политике применения антибиотиков в хирургии

Н.В. Власова

Больница скорой медицинской помощи, Краснодар, Россия

В мае 2003 г. в Москве с большим успехом прошла Международная конференция «Хирургические инфекции: профилактика и лечение», которая была организована Международным обществом по химиотерапии (ISC) и Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) в рамках проекта Disease Management Series (DMS). В последний день конференции участникам для обсуждения был представлен проект международного согласительного документа «Политика применения антибиотиков в хирургии, 2003», вызвавший оживленную дискуссию по отдельным положениям этого очень важного для отечественного здравоохранения документа. Согласно плану редакционного комитета, проект подлежал модификации с учетом комментариев и предложений, высказанных во время обсуждения, а также замечаний и дополнений, поступивших после конференции от ведущих зарубежных и отечественных специалистов в области хирургии и инфекционных болезней и обществ, занимающихся данной проблемой. Более того, в усовершенствовании столь важного международного документа смогли принять участие все желающие, посетив форум на сайте www.antibiotic.ru. Хотелось бы продолжить обсуждение этого проекта на страницах журнала КМАХ, редакция которого любезно предоставляет возможность высказать свою точку зрения (в настоящем номере журнала опубликован окончательный вариант документа «Политика применения антибиотиков в хирургии 2003», в который в том числе вошли комментарии автора этого письма – **прим. редакции**). В связи с этим остановлюсь на некоторых наиболее важных, на мой взгляд, вопросах:

- микробиологический контроль;
- пути введения антибиотиков;
- показания к назначению антибиотиков в абдоминальной хирургии;

- продолжительность антибактериальной терапии;
- причины неэффективности антимикробной терапии у хирургических пациентов.

Микробиологический контроль

В разделе «Когда и как следует проводить микробиологическое исследование интраоперационного материала?» сказано следующее: «Необходимость проведения культурального исследования материала, полученного интраоперационно у пациентов с внебольничными хирургическими инфекциями, остается спорной». Возможно, имеет смысл разделить внебольничные инфекции в хирургии на интраабдоминальные (ИАИ) и другой локализации (например, инфекции кожи и мягких тканей).

В первом случае, т. е. при внебольничных интраабдоминальных инфекциях микробиологический контроль, конечно же, нецелесообразен. Ведущая роль в развитии перитонита принадлежит не вирулентности причинных микроорганизмов и состоянию макроорганизма, а нарушению целостности кишечной трубки. Что, скорее всего, выделит микробиолог у пациента с перитонитом? Ответ очевиден: внебольничный штамм *Escherichia coli* с предсказуемой в большинстве случаев чувствительностью к антибиотикам. Анаэробы же, в частности *Bacteroides fragilis*, большинство российских лабораторий не выделяют. Как повлияет этот результат на проводимую антибактериальную терапию? В лучшем случае – никак. В худшем случае – хирург проведет коррекцию в соответствии с результатами микробиологического исследования, к чему его постоянно призывают. Он может назначить монотерапию цефалоспорином II–III поколения без метронидазола. Можно привести, по меньшей мере, три аргумента против рутинного микробиологического исследования материала при внебольничных ИАИ.

- Возбудителями внебольничных ИАИ являются условно-патогенные микроорганизмы, являющиеся частью нормальной микрофлоры кишечника, с хорошо предсказуемой чувствительностью к антибиотикам. Таким образом, культуральное исследование в большинстве случаев не несет новой информации.

- Рутинное микробиологическое исследование не отражает и не может отразить весь спектр возбудителей, так как анаэробы в подавляющем большинстве клинических лабораторий не выделяют. Это может ввести в заблуждение врача и потенциально привести к ошибкам. В то же время основная задача всех рекомендаций, в том числе и обсуждаемого проекта «Политики применения антибиотиков в хирургии, 2003» максимально застраховать и врача и пациента от вероятных ошибок.

- Проведение микробиологического исследования ведет к материальным затратам и в случае отсутствия целесообразности в его проведении отнимает время у сотрудников микробиологических лабораторий. Учитывая распространенность ИАИ, материальные затраты, по-видимому, могут быть очень значительными.

Что же касается внебольничных хирургических инфекций другой локализации, например инфекций кожи и мягких тканей, то здесь микробиологическое исследование должно проводиться обязательно, как культуральное, так и микроскопия окрашенных по Граму мазков.

При нозокомиальном перитоните, как и при других нозокомиальных инфекциях, проведение микробиологического исследования строго обязательно, с соблюдением при этом принципа «релаксация – посев», что очень правильно подчеркнуто в обсуждаемом документе.

В проекте четко и однозначно сформулировано: «Рутинное исследование на анаэробы является неоправданным мероприятием. Логическим обоснованием такого подхода является высокая стоимость метода, который требует наличия специального оборудования и материалов. Квалифицированный хирург должен предполагать наличие анаэробных микроорганизмов в качестве возбудителей инфекции на основании данных о локализации процесса и вероятного источника инфекции». Данная формулировка не требует никаких комментариев.

Пути введения антибиотиков

В разделе «Местное применение антибиотиков в хирургии» обсуждаемого документа говорится: «При местном использовании антибиотиков следует соблюдать следующие принципы: 1) не применять местно в ране или брюшной полости (!) анти-

биотики, которые в данной ситуации не были бы показаны и для системного применения...» Хочу предложить однозначно и категорично не рекомендовать введение антибиотиков в брюшную полость, не делая никаких исключений. Тем более что в предыдущем разделе «Пути введения антибиотиков» уже имеется отличная фраза: «Другие пути введения антибиотиков являются неадекватными, в связи с чем не должны применяться на практике». Более того, было бы целесообразно уточнить, какие «другие пути», так как хирурги и реаниматологи нередко применяют «экзотические» пути введения лекарственных препаратов, в том числе и антибиотиков. Примерами могут быть эндолимфатический, внутриартериальный, внутрибрюшинный, эндотрахеальный и эндобронхиальный пути введения. Встречаются даже такие «экстремальные» способы введения антибиотиков, как инъекции антибиотика в парабронхиальные лимфоузлы с помощью фибробронхоскопа.

Учитывая такие особенности мышления некоторых «специалистов», очень хочется оградить наших пациентов от столь неразумного использования антибиотиков, что, по-видимому, будет не так-то просто, поскольку на протяжении многих лет со студенческой скамьи врачам внушалась порочная идея о необходимости «доставки антибиотика к очагу инфекции». Напротив, следует пропагандировать хирургам и реаниматологам мысль, что организм сам доставит антибиотик в очаг инфекции с кровью, главное, чтобы адекватный антибиотик в адекватной дозе и через строго определенный интервал попал в организм. Абдоминальные хирурги очень боятся развития спаек, в то же время нужно помнить, что многие антибиотики обладают местным раздражающим действием и при внутрибрюшинном введении могут способствовать образованию спаек. В некоторых стационарах России популярно эндотрахеальное и эндобронхиальное введение антибиотиков при пневмонии, однако многие антибиотики раздражают слизистую трахеобронхиального дерева и могут провоцировать бронхоспазм.

Также хотелось бы несколько изменить формулировку принципа, изложенного в разделе «Местное применение антибиотиков в хирургии»: «1) не применять местно в ране или брюшной полости антибиотиков, которые в данной ситуации не были бы показаны и для системного применения...». Напротив, если уж и применять антибиотик местно (например, при ожогах), то только такой, который не может применяться системно, например, мупироцин, или сульфадиазин серебра, чтобы не способствовать росту резистентности к системным антибиотикам. Мне кажется, что следует применить

прямо противоположный принцип, который четко и лаконично записан в обсуждаемом документе в разделе «Основные принципы антибактериальной терапии»: «...системный антибиотик не должен применяться местно». Во избежание противоречий намеренно следует договориться не применять в стационаре местно антибиотики, используемые для системного применения. В таком случае выбор антибиотиков для местного применения получится крайне ограниченным. Кроме вышеперечисленных мупироцина и сульфадиазина серебра, остаются полимиксин, который, к сожалению, исчез с российского рынка, и грамицидин С, информация о котором крайне ограничена.

Таким образом, антибиотики в хирургии должны применяться только внутривенно, внутримышечно, внутрь и только в исключительных случаях – местно (например, при ожогах). Другие пути введения не должны применяться по нижеследующим причинам.

1. Не позволяют создать достаточных тканевых концентраций в очаге инфекции.

2. Многие антибиотики обладают выраженным раздражающим действием на слизистые оболочки, в связи с чем при ингаляционном, эндотрахеальном и эндобронхиальном введении они способны вызывать бронхоспазм.

3. Большой подвергается дополнительному риску в связи с излишней инвазивностью при внутриартериальном, внутриаортальном, эндолимфатическом и других «нетрадиционных» путях введения препаратов.

4. Некоторые антибиотики хорошо всасываются через раневую поверхность и слизистые и при определенных условиях могут вызывать системные токсические реакции (аминогликозиды являются наиболее типичным примером).

5. Применение антибиотиков местно связано с повышенным риском развития нежелательных реакций в месте применения.

6. Частое местное использование антибиотиков ведет к росту резистентности микроорганизмов.

Показания к назначению антибиотиков

В обсуждаемом документе применительно к абдоминальной хирургии читаем: «... считается адекватным назначение антибиотиков в течение не более 24 ч у многих пациентов с травматическими и ятрогенными перфорациями кишечника (перфорации толстой кишки во время эндоскопического исследования или случайное вскрытие просвета тонкой кишки во время операции), а также у пациентов с гастродуоденальными перфорациями, оперированными в экстренном и неотложном порядке».

В этой фразе не указаны сроки от момента перфорации до начала операции. А они различны: при перфорации язвы желудка или двенадцатиперстной кишки это до 24 ч, а при перфорации кишечника – до 12 ч. Видимо следует ориентироваться на рекомендации Североамериканского общества по хирургическим инфекциям (SIS) 2002 г., где четко указаны заболевания, при которых пациент не нуждается в антибиотикотерапии, а только в периоперационной антибиотикопрофилактике, которая должна начинаться с внутривенного введения антибиотика до разреза и продолжаться до 24 ч. Это:

– острый, в том числе гангренозный, аппендицит без перфорации;

– острый, в том числе гангренозный, холецистит без перфорации;

– перфоративная язва желудка и двенадцатиперстной кишки в первые 24 ч после перфорации;

– перфорация тонкой кишки травматическая и ятрогенная в первые 12 ч;

– трансмуральный некроз кишки вследствие окклюзии сосудов брыжейки без перфорации и при отсутствии перитонита.

Перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки, оперированные в сроки более 24 ч от момента перфорации, а также перфорации кишечника, оперированные в сроки более 12 ч, требуют антибактериальной терапии. Если невозможно точно установить время заболевания (черепно-мозговая травма, алкогольное опьянение), то хирург ориентируется на данные, полученные при интраоперационной ревизии. Обнаружение во время операции гнойной или инфицированной перитонеальной жидкости диктует необходимость антимикробной терапии, независимо от предполагаемых сроков перфорации.

Продолжительность антибактериальной терапии

В обсуждаемом документе читаем: «В настоящее время имеется много доказательств того, что короткие курсы антибиотиков, назначенные в адекватных дозах, по меньшей мере, так же эффективны, как ранее широко практиковавшаяся длительная (7–14 дней) антибактериальная терапия. Более того, короткие курсы антибиотиков снижают стоимость лечения и уменьшают риск развития нежелательных реакций. Уменьшение длительности антимикробной терапии также сводит к минимуму продолжительность воздействия антибиотиков на бактерии и, таким образом, снижают селективное давление, являющееся одним из факторов, способствующих развитию антибиотикорезистентности». Раздел «Длительность антибактериальной терапии» в обсуждаемом документе написан исключи-

тельно удачно, четко и аргументировано. Возникает вопрос: почему же в России до сих пор многие пациенты хирургических стационаров получают антибиотики вплоть до момента выписки? Вероятно, одной из причин этого является неадекватная стартовая терапия, например ампиоксом или ампициллином, к которому даже внебольничная *E. coli* уже давно приобрела резистентность (по данным многоцентрового исследования NPRS, уже в 1997 г. в России резистентность кишечной палочки к ампициллину составляла 33%). По данным фармакоэпидемиологического исследования, проведенного В.А. Рудновым и соавт., только 21% больных с хирургическим сепсисом получали антибактериальную терапию в соответствии с международными и национальными рекомендациями. Неэффективная стартовая терапия воспитывает у врачей чувство неуверенности в себе и желание подстраховаться на всякий случай удлинением сроков лечения. Именно поэтому врачам так необходимы авторитетные и четкие рекомендации.

Ссылки многих врачей на недостаточное финансирование здравоохранения конечно же справедливы, но проблема заключается не только в этом. Например, Краснодарская больница скорой медицинской помощи финансируется как обычная муниципальная больница. Однако внедрение антибиотикопрофилактики, исключение из формулярного списка препаратов с недоказанной эффективностью и сокращение сроков антибактериальной терапии позволили рационально перераспределять средства и выполнять вышеизложенные протоколы антимикробной терапии.

Необходимо исповедовать принцип: **короткие курсы эффективными антибиотиками в адекватных дозах**. Основное условие эффективности лечения – адекватная хирургическая санация, однако если выполнить ее невозможно, то антибактериальную терапию приходится проводить длительно. Это положение очень правильно отражено в документе: «Увеличение продолжительности курса антибактериальной терапии оправдано только у некоторых пациентов, у которых не удается достичь адекватного контроля над очагом инфекции».

Причины неэффективности антимикробной терапии

В обсуждаемом документе читаем: «Антибактериальная терапия хирургических инфекций без адекватного хирургического вмешательства не может быть эффективной». Очень правильная и четко сформулированная мысль. Хирургические инфек-

ции принципиально отличаются от инфекций других локализаций тем, что успех терапии зависит от адекватности санации очага.

В общем, причины неэффективности терапии у хирургических пациентов можно разделить на 2 группы:

- **хирургические** – это неадекватное дренирование очага или появление нового очага инфекции (межкишечные абсцессы, инфицирование забрюшинной клетчатки, эмпиема плевры, пневмония и т. п.). В этом случае следует придерживаться следующего алгоритма по выявлению причин ухудшения состояния пациента: ревизия раны, проверка адекватности дренирования (дислокация дренажа, обструкция дренажа, неисправность вакуумной системы), рентгенография грудной клетки, ультразвуковое исследование внутренних органов, фистулография, компьютерная томография, диагностическая лапароскопия и, по возможности, – санация выявленного при этом очага, вплоть до повторного оперативного вмешательства;

- **микробиологические** – неудачный выбор антибиотика для стартовой терапии, неадекватные дозы, развитие антибиотикорезистентности в процессе лечения и др.

В обсуждаемом документе есть ключевая фраза «...сохранение клинических признаков инфекции ... является показанием для проведения дополнительного диагностического поиска очага инфекции, а не для пролонгирования антимикробной терапии». При внебольничных ИАИ антибактериальная терапия, назначаемая в соответствии с протоколами, является высокоэффективной, причины ухудшения состояния пациентов, как правило, хирургические. При нозокомиальных инфекциях, наоборот, наиболее остро встают проблемы резистентности микроорганизмов к антибиотикам в качестве возможной причины неадекватной терапии, которые могут одновременно наслаиваться на хирургические проблемы.

Одной из причин неадекватности антибактериальной терапии может быть позднее назначение антибиотиков. У крайне тяжелых больных терапия должна проводиться в режиме деэскалации, для практического осуществления которой необходимо в отделении реанимации или в приемном покое создавать резерв антибиотиков, который будет доступен круглосуточно.

В заключение хотелось бы выразить благодарность авторам «Политики применения антибиотиков в хирургии, 2003» – стратегического документа, так необходимого отечественному здравоохранению.