

УДК 616.94+616-001.36-008

Практика периперационной антибиотикопрофилактики при операции кесарево сечение в стационарах Российской Федерации

Р.А. Чилова¹, А.И. Ищенко¹, В.В. Рафальский², Н.И. Антонович³, Е.И. Белкина⁴, А.Р. Гайсарова⁵, Е.С. Манеева⁶, И.В. Недороженюк⁶, Э.В. Очеретная⁷, И.С. Панова⁷, М.В. Рожав⁸, О.В. Суплотова³, И.А. Торопова⁹, Н.П. Шевченко¹⁰

¹ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

² НИИ антимикробной химиотерапии, Смоленск

³ Алтайская краевая больница, Барнаул

⁴ Областная больница им. Лукашевича, Петропавловск-Камчатский

⁵ Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, Уфа

⁶ Краевой Центр клинической фармакологии, Владивосток

⁷ Челябинская медицинская академия, Челябинск

⁸ Государственная медицинская академия, Тюмень

⁹ Якутская республиканская больница №1, Якутск

¹⁰ Городская больница №2 «КМЛДО», Краснодар

Одним из наиболее эффективных способов предупреждения послеоперационных инфекционных осложнений является проведение *периперационной антибиотикопрофилактики* (ПАП). Большинство современных руководств в качестве препаратов выбора для ПАП при *операции кесарево сечение* (ОКС) рекомендуют цефазолин, цефуросим или амоксициллин/клавуланат. Целью исследования явилось изучение особенностей ПАП при ОКС в России. Выполнено многоцентровое ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование на базе 14 клиник 10 городов Российской Федерации. Максимальная частота инфекционных осложнений после ОКС имела место при отсутствии ПАП (9,8%), или при проведении ПАП не в оптимальные отрезки времени – 3,8–4,5%. В случае проведения ПАП в рекомендуемый временной промежуток (после пережатия пуповины) частота инфекционных осложнений была минимальна – 2%.

В оптимальный временной промежуток ПАП при ОКС проводили в 24,9% случаев. В то же время, ПАП часто начинали, когда она не могла существенно влиять на риск развития инфекционных осложнений после ОКС – 65,7% всех назначений. Наиболее часто с целью ПАП назначались цефалоспорины (72,8%) и пенициллины (11,1%). Неоправданно часто назначался метронидазол (15,7%) и аминогликозиды (8,7%). Другие классы антибиотиков (макролиды, линкозамиды, нитрофураны, нистатин) назначались намного реже. Таким образом, в Российской Федерации рациональная ПАП при ОКС проводится в 24,9% случаев. Основными ошибками являются несоблюдение сроков введения препарата, нерациональный выбор антибиотика и назначение ПАП через 1–3 и более дней после операции.

Ключевые слова: кесарево сечение, периперационная антибиотикопрофилактика, рациональный выбор.

Контактный адрес:
Владимир Витальевич Рафальский
214019 Смоленск, а/я 5
Эл. почта: raf@antibiotic.ru

Antimicrobial Prophylaxis in Cesarean Section in Russian Hospitals

R.A. Tchilova¹, A.I. Istchenko¹, V.V. Rafalski², N.I. Antonovitch³, E.I. Belkina⁴, A.R. Gaisarova⁵, E.S. Maneeva⁶, I.V. Nedorozhenyuk⁶, E.V. Otcheretnaya⁷, I.S. Panova⁷, M.V. Rozhaev⁸, O.V. Suplotova³, I.A. Toropova⁹, N.P. Shevchenko¹⁰

¹ Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow, Russia

² Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk, Russia

³ Altay Regional Hospital, Barnaul, Russia

⁴ Regional Hospital named after Lukashkevich, Petropavlovsk-Kamchatskiy, Russia

⁵ Republic Clinical Hospital named after Kuvatov, Ufa, Russia

⁶ Regional Center of Clinical Pharmacology, Vladivostok, Russia

⁷ Chelyabinsk Medical Academy, Chelyabinsk, Russia

⁸ Tyumen State Medical Academy, Tyumen, Russia

⁹ Yakutsk Republic Hospital №1, Yakutsk, Russia

¹⁰ City Hospital №2, Krasnodar, Russia

Surgical antimicrobial prophylaxis is known to be the most effective means of preventing postoperative infectious complications. Current guidelines recommend to use cefazolin, cefuroxime or amoxicillin/clavulanate as the drugs of choice for prophylaxis in cesarean section (CS).

The aim of our study was to review the practice of antimicrobial prophylaxis in CS in Russian hospitals. Multicenter retrospective pharmacoepidemiological study in 14 clinics (10 cities) was performed. The highest rate of infectious complications in cesarean section was observed in patients either with no antimicrobial prophylaxis (9.8%) or with inadequate timing of prophylaxis (3.8–4.5%). When the time of antimicrobial prophylaxis was adequate (i.e. after umbilical cord is clamped), as observed in 24.9% of patients, then the incidence of infectious complications was minimal (2.0%). However,

antimicrobial prophylaxis was often administered at the time when it couldn't affect the risk of infectious complications (65.7%). The most frequently administered antibiotics were cephalosporins (72.8%) and penicillins (11.1%). There was inappropriately frequent use of metronidazole (15.7%) and aminoglycosides (8.7%). Other antimicrobials (macrolides, lincosamides, nitrofurans, nystatin) were used more rarely.

Therefore, antimicrobial prophylaxis in CS in Russian clinical practice is adequate only in 24.9% of patients. The most common errors include: inadequate timing, inappropriate choice of antimicrobials and administration of antibiotics 1-3 days after surgery.

Key words: cesarean section, surgical antimicrobial prophylaxis, appropriate choice.

Введение

Частота родоразрешения путем *операции кесарево сечение* (ОКС) в последние десятилетия значительно возросла и достигает 18% [1, 2]. В этих условиях чрезвычайную актуальность приобретает проблема обеспечения безопасности оперативного вмешательства, в частности предупреждение послеоперационных инфекционных осложнений. Одним из наиболее простых и в то же время эффективных подходов является проведение *периоперационной антибиотикопрофилактики* (ПАП) [3].

ОКС традиционно относится к условно-чистым оперативным вмешательствам, при которых частота послеоперационных инфекционных осложнений составляет не более 10% [4, 5]. Тем не менее, имеются убедительные доказательства, демонстрирующие возможность снизить в 4 и более раз риск возникновения послеоперационной инфекции путем проведения ПАП при ОКС [6].

Несмотря на то, что в литературе можно встретить указания на эффективность многих антимикробных препаратов, применяемых в ПАП при ОКС,

большинство руководств в качестве препаратов выбора рекомендуют преимущественно цефазолин, цефуроксим или амоксициллин/клавуланат [4, 7–12].

Цель настоящего исследования – изучить эффективность ПАП при ОКС в акушерско-гинекологических отделениях России путем проведения многоцентрового исследования и разработать на основании полученных данных рекомендации по оптимизации использования антибиотиков для ПАП при ОКС.

Материал и методы исследования

Многоцентровое ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование «Периоперационная профилактика в отделениях акушерства и гинекологии» выполнено на базе 14 клиник 10 городов Российской Федерации; среди них: Барнаул (Алтайская краевая больница), Владивосток (Приморская краевая клиническая больница № 1, филиал роддома № 1, родильный дом № 3), Краснодар (Городская больница № 2 «КМЛДО»), Москва

(Клиника акушерства и гинекологии Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, больница № 14), Петропавловск-Камчатский (Областная больница им. Лукашевича), Смоленск (Больница скорой и неотложной помощи, Городская клиническая больница № 1), Тюмень (гинекологическое отделение Тюменской областной клинической больницы № 2), Уфа (Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова), Челябинск (Клиника Челябинской медицинской академии), Якутск (Республиканская больница № 1 и Якутская городская клиническая больница № 1).

Проведен анализ первичных медицинских документов пациенток, госпитализированных в акушерские или гинекологические стационары, которым выполнялась ОКС в период 2004–2005 гг. В каждом центре были проанализированы первичные медицинские документы от 50 до 200 пациенток. На каждый случай ОКС заполнялась *индивидуальная регистрационная карта (ИРК)*, в которой указывались инициалы пациентки, демографические данные (возраст, масса тела), краткий медицинский и гинекологический анамнез, назначавшиеся лекарственные средства (торговое название препарата, режим его применения, длительность лечения и т. д.), в том числе с целью ПАП. Назначение antimicrobных препаратов с целью ПАП расценивали в том случае, если на момент начала терапии отсутствовали данные о каком-либо инфекционном заболевании. В ИРК были предусмотрены поля для описания инфекционных послеоперационных осложнений. В случае, если пациентка за одну госпитализацию перенесла больше одной операции, заполняли отдельную ИРК на каждую операцию.

По мере поступления ИРК данные с помощью метода двойного ввода вносились в компьютерную базу данных, разработанную на основе СУБД MS Access 2000. Описательная статистика выполнялась для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественная, количественная) для всей группы в целом и по каждому центру отдельно. При анализе качественных переменных определялась частота и доля в процентах от общего числа случаев, при анализе количественных переменных – среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значение, медиана.

Результаты исследования

Проанализированы данные 1213 пациенток, родоразрешение которым выполняли путем ОКС. В 55% ОКС проводились в экстренном порядке, в 39% – в плановом и в 6% случаев информацию о показаниях к оперативному вмешательству собрать не удалось.

Средний срок беременности, при котором выполнялась ОКС, составил $37,9 \pm 2,6$ нед при незначительных колебаниях между центрами: от $36,2 \pm 4,3$ нед в Уфе до $39,5 \pm 0,7$ нед в Петропавловске-Камчатском. Средняя длительность операции составляла $48,1 \pm 15,2$ мин при некоторых колебаниях между центрами: от $41,9 \pm 15,9$ мин в Краснодаре до $61,3 \pm 9,3$ мин в Петропавловске-Камчатском.

Одним из самых существенных факторов, предопределяющих эффективность ПАП, является соблюдение сроков начала ПАП. Для анализа этого фактора были выделены следующие временные интервалы назначения ПАП по отношению к ОКС: 24 ч до ОКС или ранее, 2–24 ч до ОКС, 30–120 мин до ОКС, 30 мин до ОКС и 30 мин после ОКС, спустя 30–120 мин и в течение 120 мин – 24 ч после ОКС (табл. 1).

Таблица 1. **Время проведения ПАП по отношению к ОКС (n=1213)**

Временные интервалы по отношению к ОКС	%
За 24 ч до ОКС или ранее	3,3
За 2–24 ч до ОКС	4,9
За 30–120 мин до ОКС	1,2
В интервале 30 мин до ОКС и 30 мин после ОКС	24,9
В интервале 30–120 мин после ОКС	14,6
В интервале 120 мин – 24 ч после ОКС	30
Спустя 24 ч после операции	16,1
Не получали ПАП	5

Наиболее часто в предоперационный период антибиотики назначались в интервале 120 мин – 24 ч после операции – 30% всех назначений. Достаточно часто ПАП проводили в интервале 30 мин до операции и 30 мин после операции (24,9%), а также в интервале 30–120 мин после операции (14,6%) и спустя 24 ч после операции (см. табл. 1). ПАП не проводилась у 5% пациентов. Явное указание (запись в первичной медицинской документации) о проведении ПАП имело место только у 0,2% пациенток.

В ходе исследования были собраны данные о частоте развития инфекций в послеоперационном периоде (табл. 2). В целом их частота колебалась в пределах 2–9,8% и зависела от сроков проведения ПАП (см. табл. 2).

Максимальная частота послеоперационных инфекционных осложнений имела место в случае отсутствия ПАП (9,8%). Достоверное снижение частоты инфекционных осложнений после ПАП

Таблица 2. Частота развития инфекционных осложнений после ОКС в зависимости от времени проведения ПАП, n=1213

№	Группы пациенток (по показателю временных интервалов по отношению к ОКС)	Частота инфекционных осложнений после ОКС, %	ОШ [ДИ] (p) при сравнении с группой пациенток, не получавших ПАП
1	За 24 ч до ОКС или ранее	2,5	1,27 [0,15; 10,85] (>0,05)
2	За 2–24 ч до ОКС	3,3	3,72 [0,42; 33,18] (>0,05)
3	За 30–120 мин до ОКС	3,1	3,72 [0,42; 33,18] (>0,05)
4	В интервале 30 мин до ОКС и 30 мин после ОКС	2,0	5,92 [1,83; 19,10] (<0,05)
5	В интервале 30–120 мин после ОКС	4,5	2,40 [0,8; 7,04] (>0,05)
6	В интервале 120 мин – 24 ч после ОКС	3,8	2,01 [0,7; 5,31] (>0,05)
7	ПАП не проводилась	9,8	–

Примечание. ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

(2%, ОШ – 5,92, $p < 0,05$) выявлено при назначении антибиотиков в интервале ± 30 мин относительно ОКС.

Анализ структуры антимикробных препаратов, назначаемых с целью ПАП, проводили с учетом времени их назначения по отношению к ОКС. Выделяли два периода: первый – оптимальный интервал проведения ПАП (± 30 мин относительно ОКС) и второй ± 24 ч относительно ОКС, для выявления стереотипов в проведении ПАП (табл. 3).

Наиболее часто назначались цефалоспорины (50 и 72,8% – в промежутках по отношению к ОКС ± 24 ч и ± 30 мин соответственно) и пенициллины (11,1 и 6,3% – в промежутках ± 24 ч и ± 30 мин соответственно). Среди цефалоспоринов чаще всего

назначали цефазолин: частота использования этого цефалоспорины I поколения была самой высокой во все временные интервалы (62,5–63,4% от всех цефалоспоринов). На втором месте по частоте назначения находился цефалоспорин III поколения цефотаксим (18,5–22,7%), на третьем – цефалоспорин II поколения цефуроксим (4,7–9,2%) (рис. 1). Другие цефалоспорины – цефтриаксон, цефоперазон и цефтазидим назначались реже, составляя 7, 1,6 и 0,2% в период ± 24 ч и 6,3, 3,8 и 0% в период ± 30 мин по отношению к ОКС.

Среди пенициллинов чаще всего назначали ампициллин и амоксициллин/клавуланат, частота использования этих антибиотиков в промежутке ± 30 мин по отношению к ОКС составила – 63,5 и 36,5% от всех назначений пенициллинов (рис. 2). В период ± 24 ч по отношению к операции эти

Таблица 3. Структура используемых для ПАП антибиотиков в разные временные промежутки по отношению к ОКС, %

Препараты	Временной промежуток по отношению к ОКС	
	± 24 ч	± 30 мин
Пенициллины	11,1	6,3
Цефалоспорины	50	72,8
Аминогликозиды	8,7	4,6
Макролиды	0,3	0
Линкозамиды	2,3	0
Фторхинолоны	0,6	0,3
Ко-тримоксазол	0,2	0
Нитроимидазолы	13,3	15,7
Нитроксолин	0,2	0
Фуразидин	0,4	0
Карбапенемы	0,1	0
Нистатин	11,6	0,3

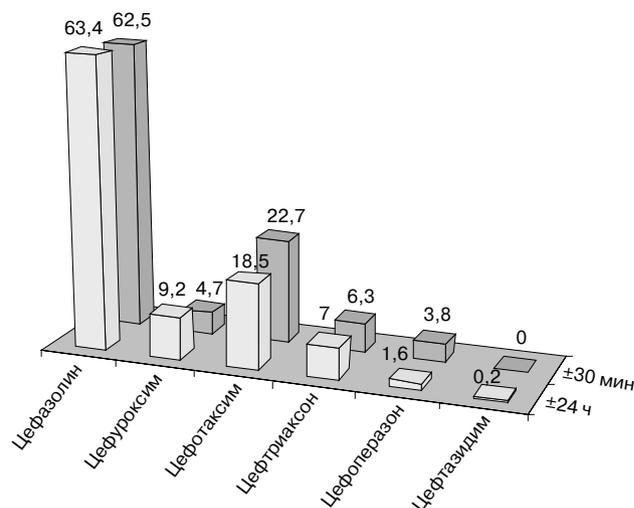


Рис. 1. Структура назначения цефалоспоринов в качестве ПАП при ОКС в разные временные интервалы по отношению к операции, %

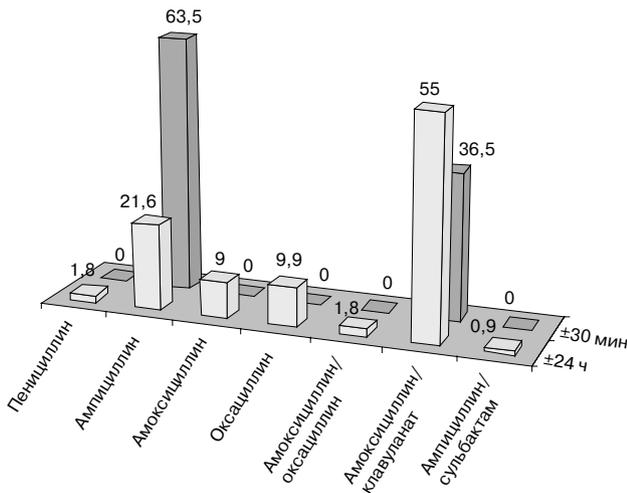


Рис. 2. Структура назначения пенициллинов для ПАП при ОКС в разные временные промежутки по отношению к операции, %

антибиотики назначали в 21,6 и 55% случаев соответственно. Другие пенициллины в промежутке ± 24 ч назначались относительно реже: пенициллин, амоксициллин, оксациллин, ампициллин/оксациллин и ампициллин/сульбактам в 1,8, 9, 9,9, 1,8 и 0,9% случаев соответственно.

Достаточно часто назначался метронидазол – в 13,3–15,7% случаев и аминогликозиды – в 8,7 и 4,6% случаев в промежутках ± 30 мин и ± 24 ч соответственно. Другие классы антибиотиков (макролиды, линкозамиды, нитроксалин, нитрофураны, нистатин, фуразидин) назначались значительно реже (см. табл. 3).

Установлено, что при проведении ПАП наиболее часто использовался парентеральный путь введения антибиотиков (в 87 и 96% случаев в промежутках ± 30 мин и ± 24 ч соответственно).

Обсуждение результатов

Частота инфекционных осложнений после ОКС, по данным зарубежных авторов, колеблется от 3,6 до 9,9% [13–15]. Полученные нами данные вполне сопоставимы: в целом частота развития инфекций в послеоперационном периоде после ОКС составляла 2,0–9,8% случаев и зависела от времени назначения антибиотиков по отношению к началу операции (см. табл. 2). Установлено, что максимальная частота инфекционных осложнений после

ОКС имела место при отсутствии ПАП (9,8%) или при проведении ПАП не в оптимальные отрезки времени (3,8–4,5%). Как известно, проведение ПАП наиболее оптимально в случае назначения antimicrobial препарата сразу после пережигания пуповины [9–12]. В случае проведения ПАП в рекомендуемый временной промежуток (30 мин до или 30 мин после ОКС) частота инфекционных осложнений была минимальна – 2%. Полученные нами данные еще раз подтвердили эффективность ПАП при ОКС в случае адекватного назначения антибиотика.

Результаты исследования показали, что в России в оптимальный временной промежуток времени ПАП при ОКС проводилась в 24,9% случаев. В то же время, антибактериальные препараты часто назначаются в период, когда они не могут существенно влиять на риск развития инфекционных осложнений, в частности после оперативного вмешательства (65,7%). Таким образом, в России, сложилась ситуация, когда для ПАП при ОКС в 75% случаев используются нерациональные режимы, прежде всего в отношении выбора интервала для начала введения.

Большинство руководств в качестве препаратов выбора для ПАП при ОКС рекомендуют цефазолин, цефуроксим или амоксициллин/клавуланат [9–12]. Полученные нами данные показывают, что адекватный выбор антибиотика в России соблюдается в 51,5% случаев ПАП в оптимальный временной промежуток и в 42,4% случаев при выборе в другие временные интервалы. Неоправданно часто назначаются такие антибиотики, как метронидазол (13,3–15,7%), аминогликозиды (4,6–8,7,6%) и нистатин (0,3–11,6%).

Выводы

1. Проведение ПАП в оптимальные сроки по отношению к ОКС позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений с 9,8 до 2%.
2. В России рациональная ПАП при ОКС проводится только в 24,9% случаев, что приводит к увеличению частоты послеоперационных инфекционных осложнений.
3. Основными ошибками являются несоблюдение сроков введения препарата и нерациональный выбор антибиотика.

Литература

1. Айламазян Э.К., Карпов О.И., Кучеренко М.А., Зайцев А.А., Игнатов Ю.Д. Цефепим как средство профи-

лактики инфекционных осложнений при кесаревом сечении в группах риска. Журнал акушерства и женских болезней 1999; (4):14-9.

2. Тютюнник В.Л., Гуртовой Б.Л. Профилактика и лечение эндометрита после родов и кесарева сечения. РМЖ 2002; 10:12-6.
3. Карпов О.И. Фармакоэпидемиология антибиотиков при бактериальных респираторных и акушерско-гинекологических инфекциях. Дисс. докт. мед. наук. Санкт-Петербург: 2001. 285 с.
4. Яковлев С.В. Схемы антибактериальной профилактики инфекционных осложнений в хирургии. Клиническая антимикробная химиотерапия 1999; (1):32-4.
5. Cisse C.T., Coly S., Akpaki F., et al. Antibiotic prophylaxis a la carte in self-contaminated gynecologic and obstetric surgery: importance of cefotaxime. Clin Gynecol Obstet 1997; 42:127-31.
6. Chelmow D., Ruehli M.S., Huang E. Prophylactic use of antibiotics for nonlaboring patients undergoing cesarean delivery with intact membranes: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol 2001; 184:656-61.
7. Prieto J.A., Eriksen N.L., Blanco J.D. A randomized trial of prophylactic doxycycline for curettage in incomplete abortion. Obstet Gynecol 1995; 85(5 Pt 1):692-6.
8. Crowley T., Low N., Turner A., et al. Antibiotic prophylaxis to prevent post-abortal upper genital tract infection in women with bacterial vaginosis: randomised controlled trial. BJOG 2001; 108:396-402.
9. Каримов З.Д., Ходзаева Р.К. Эндометрит после кесарева сечения: факторы риска. Акушерство и гинекология 1991; (7):51-4.
10. Desjardins C., Diallo H.O., Audet-Lapointe P., Harel F. Retrospective study of post-cesarean endometritis. 1992-1993, Notre-Dame Hospital, Montreal, Canada. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1996; 25:419-23.
11. Seaward P.G., Hannah M.E., Myhr T.L., et al. International Multicentre Term Pre-labor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:1024-9.
12. Watson W.J., George R.J., Welter S., Day D. High-risk obstetric patients. Maternal morbidity after caesareans. J Reprod Med 1997; 42:267-70.
13. Griffiths J., Demianczuk N., Cordoviz M., Joffe A.M. Surgical site infection following elective Caesarian section: a case-control study of postdischarge surveillance. J Obstet Gynaecol Can 2005; 27:340-4.
14. Couto R.C., Pedrosa T.M., Nogueira J.M., et al. Post-discharge surveillance and infection rates in obstetric patients. Int J Gynaecol Obstet 1998; 61:227-31.
15. Mitt P., Lang K., Peri A., Maimets M. Surgical-site infections following cesarean section in an Estonian university hospital: postdischarge surveillance and analysis of risk factors. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26:449-54.