

Стандартные определения случаев ИОХВ

Поверхностная ИОХВ. Инфекция возникает не позднее 30 дней после операции и вовлекает только кожу и подкожные ткани в области разреза и у пациента имеется хотя бы *одно* из перечисленных обстоятельств:

1. Гнойное отделяемое из поверхностного разреза.
2. Выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из области поверхностного разреза.
3. Хирург намеренно открывает рану *и* имеется по крайней мере один из следующих признаков или симптомов инфекции в области разреза: боль или болезненность, ограниченная припухлость, краснота, повышение температуры, **ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ** тех случаев, когда посев из раны дает отрицательные результаты.
4. Диагноз поверхностной ИОХВ разреза поставлен хирургом или другим лечащим врачом.

Не регистрируются как ИОХВ следующие состояния так как для них используются специфические критерии:

1. Абсцесс швов (минимальное воспаления или отделяемое, ограниченные точками проникновения шовного материала).
2. Инфекция после эпизиотомии или обрезания новорожденного.
3. Инфицированная ожоговая рана.

Глубокая ИОХВ. Инфекция возникает не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или не позднее одного года при наличии имплантата в месте операции и есть основания считать, что инфекция связана с данной хирургической операцией и вовлекает глубокие мягкие ткани (например, фасциальный и мышечный слой) в области разреза и у пациента имеется хотя бы одно из перечисленных обстоятельств:

1. Гнойное отделяемое из глубины разреза, но не из органа/полости в месте данного хирургического вмешательства.
2. Спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом, когда у пациента имеется по крайней мере один из следующих признаков или симптомов инфекции: лихорадка ($> 37,5^{\circ}\text{C}$) или локализованная боль или

болезненность, **ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ** тех случаев, когда посев из раны дает отрицательные результаты.

3. При непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области глубокого разреза.
4. Диагноз глубокой ИОХВ разреза поставлен хирургом или другим лечащим врачом.

ИОХВ органа/полости. Инфекция возникает не позднее 30 дней после операции при отсутствии имплантата или не позднее одного года при наличии имплантата в месте операции и есть основания считать, что инфекция связана с данной хирургической операцией и инфекция вовлекает любую часть организма, исключая разрез кожи, фасции или мышечные слои, которые были открыты или затронуты в процессе операции и у пациента имеется хотя бы одно из перечисленных обстоятельств:

1. Гнойное отделяемое из дренажа, установленного в органе/полости.
2. Выделение микроорганизмов из жидкости или ткани, полученной асептически из органа/полости.
3. При непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или рентгенологическом исследовании обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции, вовлекающей орган/полость.
4. Диагноз ИОХВ органа/полости поставлен хирургом или другим лечащим врачом (перитонит, остеомиелит, пневмония, пиелонефрит, медиастинит, эндометрит, цистит, уретрит, эндокардит и т.д., возникшие после операции на соответствующем органе).

Классификация интраоперационной контаминации хирургических ран

Класс раны	Определение
Класс I: чистые раны	Неинфицированная послеоперационная рана при отсутствии воспаления, при этом не затрагивались дыхательный, пищеварительный, половой или неинфицированный мочевыводящий тракты. Чистые раны закрываются первичным натяжением и в случае необходимости дренируются с помощью закрытого дренажа.
Класс II: условно-чистые раны	Послеоперационная рана, затрагивающая дыхательный, пищеварительный, половой или мочевыводящий тракты в контролируемых условиях и без необычной контаминации. В частности, в эту категорию включены операции, вовлекающие желчевыводящий тракт, аппендикс, влагалище и ротоглотку, при условии, что отсутствуют признаки инфекции и не отмечались серьезные нарушения асептики.
Класс III: контаминированные раны (загрязненные)	Открытые свежие травматические раны. Кроме того, в эту категорию включены операции со значительными нарушениями асептики (например, открытый массаж сердца), или сопровождающиеся выраженной утечкой содержимого желудочно-кишечного тракта, а также операции, при которых наблюдается острое негнойное воспаление.
Класс IV: грязные раны (инфицированные)	Старые травматические раны с нежизнеспособными тканями, а также послеоперационные раны, в области которых уже имелась инфекция или произошла перфорация кишечника. Подразумевается, что микроорганизмы, способные вызвать ИОХВ, присутствовали в области оперативного вмешательства до операции.

Оценка физического состояния пациента по шкале ASA

Оценка	Состояние пациента
ASA - 1	Нормальный, здоровый пациент (никаких органических, физиологических, биохимических или психических расстройств)
ASA - 2	Пациент, имеющий нетяжелое системное заболевание
ASA - 3	Пациент с тяжелым системным заболеванием, не приводящим, однако к полной потере трудоспособности
ASA - 4	Пациент с тяжелым инвалидизирующим системным заболеванием, представляющим постоянную угрозу жизни
ASA - 5	Умиравший пациент, который неминуемо погибнет без операции из-за крайне тяжелого основного заболевания

МЕТОДИКА РАСЧЕТА NNIS ИНДЕКСА, ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ИОХВ

Индекс риска возникновения ИОХВ – NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance system - Национальная система наблюдения за нозокомиальными инфекциями США) оценивается в баллах путем подсчета количества факторов риска: предоперационная оценка тяжести состояния пациента по шкале ASA составляет 3, 4 или 5 баллов; операция классифицируется как загрязненная или грязная; длительность операции превышает нормальное время (под нормальным временем проведения операции подразумевается время, в течение которого проводится 75% всех операций данного типа, т.е. превышает верхний квартиль (75% процентиль) продолжительности всех выполненных операций данного типа).

Каждому из трех перечисленных первичных факторов риска присваивается значение 0 (при отсутствии фактора) или 1 (фактор имеет место быть). Тем самым величина значения индекса NNIS может принимать значение 0, 1, 2 или 3.

Пример: Определения NNIS индекса риска. В хирургическом отделении «С» специалистом по инфекционному контролю (СИК) был организован эпидемиологический надзор за ИОХВ при холецистэктомии в течение 1 года. За данный период времени в отделении «С» было проведено 1000 холецистэктомий, а частота ИОХВ при данном типе операции составляла 12,6% .

Для определения верхнего квартиля продолжительности операций необходимо вычислить 75% процентиль. Время выполненных в отделении «С» холецистэктомий колебалось от 45 минут (минимальное время операции – t_{\min}) до 115 минут (максимальное время операции - t_{\max}). Расчет времени проведения 75% холецистэктомий в отделении «С» представлен ниже.

$$\text{Верхний квартиль продолжительности операций} = t_{\min} + \left(\left(\frac{t_{\max} - t_{\min}}{4} \right) \times 3 \right)$$

$$\text{Верхний квартиль} = 45 + \left(\left(\frac{115 - 45}{4} \right) \times 3 \right) = 45 + \left(\left(\frac{70}{4} \right) \times 3 \right) = 45 + (17,5 \times 3) = 45 + 52,5 = 97,5 \text{ минут}$$

Затем необходимо определить значение индекса для каждого пациента. Например, у пациента рана – условно-чистая, ASA=3, а операция длилась 60 минут, следовательно, NNIS индекс будет равен 1 (0+1+0 = 1)

После определения значений NNIS индекса СИК высчитал частоту ИОХВ при каждом значении данного индекса (Рис. 4.1.) по следующей формуле:

$$\text{Частота ИОХВ при NNIS}(0) = \frac{\text{Число случаев ИОХВ у пациентов с NNIS} = 0}{\text{Число пациентов со значением NNIS} = 0} \times 100\%$$

Аналогично частота ИОХВ рассчитывается и для пациентов со значениями NNIS индекса 1, 2, 3.

По прошествии 6 месяцев наблюдения СИК рассчитывает верхний квартиль для каждой операции, что упрощает определение NNIS индекса, так как он будет прописываться в карте «Форма назначения антибиотиков хирургическим пациентам» хирургами сразу поле проведенной операции.

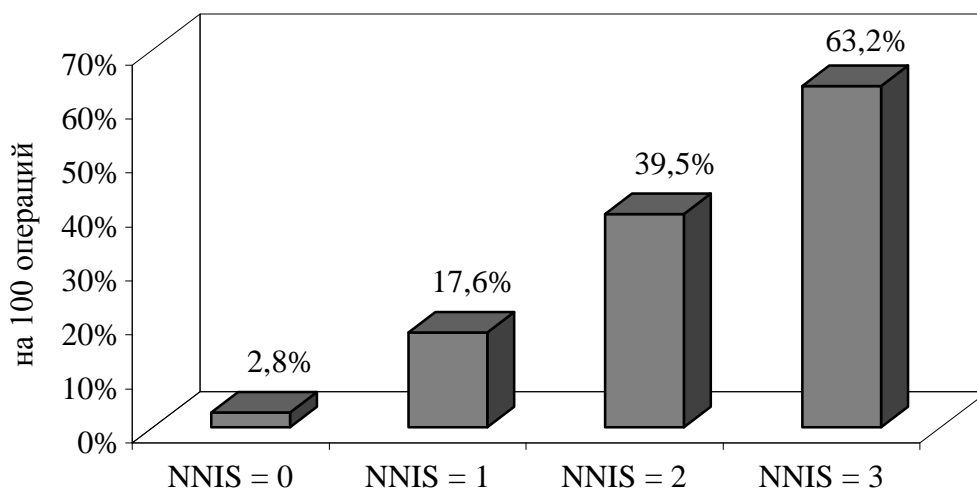


Рис. 4.1. Частота ИОХВ при холецистэктомии в зависимости от NNIS индекса риска

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Важно различать ситуации, в которых показано назначение антибиотиков с профилактической целью, от ситуаций, при которых необходимо проведение курсов антибактериальной терапии. Эти ситуации требуют использования различных препаратов и различной длительности назначения антибиотиков. Профилактическое назначение антибиотиков в хирургии показано только для проведения ПАП. Антибиотикопрофилактика, начинаясь непосредственно перед хирургическим вмешательством, не должна проводиться более 24 часов после операции, так как она не имеет целью предотвращение развития ИОХВ, связанной с контаминацией тканей в послеоперационном периоде. Необоснованно продолжительное использование антибиотиков с целью профилактики приводит к развитию антибиотикорезистентности и может стирать клиническую картину развившейся хирургической инфекции, затрудняя установление диагноза.

В противоположность антибиотикопрофилактике, антимикробная терапия первичной хирургической инфекции, начинаясь, как правило, еще в предоперационном периоде, продолжается более 24 ч после операции и направлена на лечение подтвержденной хирургической инфекции.

Показания для антибактериальной терапии у хирургических пациентов

Антимикробная терапия показана отдельным категориям пациентов с ИОХВ, а также пациентам с подтвержденной первичной хирургической инфекцией.

Решение о необходимости назначения антибиотиков с целью лечения ИОХВ принимается на основании класса ИОХВ (Приложение 1) и клинической картины инфекции. На практике, в большинстве случаев развития поверхностной ИОХВ разреза без признаков системного воспалительного ответа антибактериальная терапия не требуется. Наоборот, при глубоких ИОХВ разреза и ИОХВ органа/полости, а также при любых ИОХВ с системными симптомами инфекции необходимо назначение антибиотиков.

Необходимо подчеркнуть, что первичным мероприятием при развитии ИОХВ должно быть взятие клинического материала для культурального исследования. Более того, единственным адекватным методом лечения ИОХВ является дренирование раны и/или санация очага инфекции. Антибактериальная терапия показана в качестве дополнения к адекватному хирургическому вмешательству и только при наличии системных признаков инфекции.

В каких ситуациях показано проведение антибактериальной терапии, а не профилактики

Назначение антибиотиков практически при всех «инфицированных» и некоторых «контаминированных» операциях по сути является терапией, а не профилактикой. В этих случаях антибактериальная терапия обычно начинается еще в предоперационном периоде и продолжается в течение нескольких дней после операции, то есть более 24 ч.

В отношении первичной хирургической инфекции, пациенты, у которых имеет место распространение инфекции за пределы первичного очага, должны получать антибиотики с целью терапии, то есть в течение более 24 часов. И, наоборот, у пациентов с очагом воспаления или инфекции, который может быть радикально удален во время операции (ограниченная локальная инфекция), достаточным считается проведение только периоперационной антибиотикопрофилактики, то есть назначение антибиотиков в течение не более 24 часов. Наличие распространенной инфекции, подтвержденной интраоперационно (например, обнаружение во время операции гнойной или инфицированной перитонеальной жидкости), является абсолютным показанием для назначения антибактериальной терапии, так как эти пациенты рассматриваются как пациенты с доказанной хирургической инфекцией.

Несмотря на принципиальные различия между терапевтическим и профилактическим назначением антибиотиков в хирургии, имеются ситуации, в которых назначение антибиотиков попадает в т.н. «переходную зону». Например, считается адекватным назначение антибиотиков в течение не более 24 ч у многих пациентов с травматическими и ятрогенными перфорациями кишечника (перфорация толстой кишки во время эндоскопического исследования или случайное вскрытие просвета тонкой кишки во время операции), а также у пациентов с гастродуоденальными перфорациями, оперированных в экстренном и неотложном порядке.

Тем не менее, существует единое мнение, что пациенты с перфорациями тонкого или толстого кишечника и гастродуоденальными перфорациями, оперированные более чем через 12 и 24 ч с момента перфорации соответственно, рассматриваются как пациенты с первичной интраабдоминальной инфекцией, по поводу которой они должны получать антибактериальную терапию.

Основные принципы антибактериальной терапии хирургических инфекций

При назначении антибактериальной терапии каждый хирург должен строго соблюдать следующие рекомендации, позволяющие эффективно лечить пациентов и сдерживать развитие антибиотикорезистентности

- Использовать антибиотики, обладающие высокой активностью в отношении выделенного возбудителя инфекции (по возможности следует использовать антибиотики узкого спектра).
- Ограничивать применение антибиотиков, к которым наблюдается рост резистентности микроорганизмов или наблюдается высокий уровень ее распространенности.
- Системные антибиотики не должны применяться местно. Антибиотики следует назначать в адекватных дозах с соблюдением оптимального пути введения и режима дозирования.
- Знать возможные нежелательные лекарственные реакции и проводить их мониторинг.
- Не использовать новые, дорогостоящие антибиотики в тех ситуациях, когда более дешевые традиционные препараты обладают сходной эффективностью.

Эмпирическая и направленная антибактериальная терапия

Необходимо проводить различия между направленной и эмпирической терапией. В тех случаях, когда возбудитель инфекции неизвестен, назначается эмпирическая антимикробная терапия, выбор которой проводится на основании локализации и вида инфекции, а также предполагаемого спектра наиболее вероятных возбудителей. При этом следует назначать антибиотики (в виде монотерапии или в комбинации), которые покрывают предполагаемый спектр возбудителей; обладают высокой клинической эффективностью при узком спектре активности; имеют минимальный риск развития нежелательных лекарственных реакций.

При получении данных о выделенном возбудителе и его чувствительности к антибиотикам появляется возможность проведения коррекции терапии и смены антибиотика на препарат с более узким спектром активности, то есть проводить направленную терапию. Это позволяет снизить риск развития нежелательных реакций, уменьшить селективное давление антибиотиков на микроорганизмы и сэкономить материальные средства.

Пути введения антибиотиков

Единственно адекватными способами применения антимикробных препаратов в хирургии являются парентеральный (внутримышечный и внутривенный) и пероральный пути введения. Основным преимуществом внутривенного пути введения антибиотиков является возможность быстрого достижения высоких сывороточных и тканевых концентраций. В связи с этим при тяжелых и жизнеугрожающих хирургических инфекциях требуется внутривенное введение антибактериальных препаратов. Как только позволяет клиническое состояние пациента, следует стремиться к переходу с внутривенного на пероральный путь введения антибиотика. В то же время прием препаратов внутрь не рекомендуется у пациентов с нарушением сознания, рвотой, дисфагией или нарушениями функции ЖКТ, которые могут повлиять на биодоступность препарата.

Другие пути введения антибиотиков являются неадекватными, в связи, с чем не должны применяться на практике.

Введение антибиотиков непосредственно в брюшную полость во время операции не позволяет достичь адекватных тканевых концентраций в месте локализации инфекции. Увеличение количества вводимого антибиотика приводит к развитию нежелательных системных реакций.

Местное применение антибиотиков в хирургии

За исключением ожоговых ран, местное применение системных антимикробных препаратов (обкалывание раны, введение в дренажные трубки, орошение полостей во время операции) с целью профилактики или лечения ИОХВ является **порочной хирургической практикой** и не может сравниться по эффективности с парентеральным назначением антибиотиков. В исследованиях показано, что большинство антимикробных препаратов разрушается в результате взаимодействия с продуктами распада тканей,

бактериальными токсинами и ферментами. Местное применение системных антибиотиков не позволяет создать оптимальные бактерицидные концентрации препарата в очаге инфекции и окружающих тканях, что приводит к формированию антибиотикорезистентности у микроорганизмов.

Де-эскалационная терапия

Де-эскалационная терапия - это стратегия лечения, в основе которой лежит принцип, что наиболее оптимальным режимом терапии для пациентов с тяжелыми инфекциями является эмпирическая терапия антибиотиками широкого спектра, который охватывает всех наиболее вероятных возбудителей конкретной инфекции. Такой подход имеет целью избежать высокой частоты летальных исходов, связанных с назначением неадекватной антимикробной терапии у пациентов с тяжелыми, особенно внутрибольничными, инфекциями.

Таким образом, адекватная стартовая терапия представляет собой важный фактор, определяющий исход заболевания у этих пациентов. Адекватной терапией считается назначение с того момента, когда взят материал для культурального исследования, как минимум одного антибиотика, к которому *in vitro* чувствительны все предполагаемые возбудители. Де-эскалационная терапия представляет собой подход, который «балансирует необходимость назначения адекватной стартовой антибактериальной терапии пациентам высокого риска и необходимость избежать необоснованного использования антибиотиков, которое способствует развитию антибиотикорезистентности».

Де-эскалационная терапия проводится в 2 этапа.

1. Первый этап предполагает назначение антибиотиков широкого спектра действия. Основная концепция состоит в том, что при первом подозрении на инфекцию следует назначить антибиотик широкого спектра, активный в отношении как Грам(-), так и Грам(+) микроорганизмов. Это позволяет снизить летальность, предотвратить развитие органной недостаточности и уменьшить длительность пребывания пациента в стационаре. Естественно, что для каждого стационара крайне важно иметь локальные микробиологические данные о наиболее вероятных возбудителях инфекций и их чувствительности к антибиотикам.
2. Второй этап заключается в собственно де-эскалации антибактериальной терапии, направленной на максимальное уменьшение вероятности появления резистентных штаммов микроорганизмов и осуществление более

эффективного с экономической точки зрения лечения. После получения предварительных данных (через 24-72 часа) о выделенном возбудителе инфекции и его чувствительности к антибиотикам появляется возможность перейти на применение антибиотиков с узким спектром активности или, при необходимости, завершить курс антибактериальной терапии. Все это позволяет избежать лишних экономических затрат, необоснованно длительного назначения антибиотиков, селективного давления, которое приводит к развитию антибиотикорезистентности, высокой заболеваемости и летальности, связанных с неадекватной антибактериальной терапией.

Основные принципы де-эскалации:

- выделение возбудителя и определение его чувствительности к антимикробным препаратам;
- оценка и модификация стартовой терапии на основании результатов микробиологического исследования;
- оценка клинической эффективности проводимой стартовой терапии;
- индивидуализация длительности терапии с учетом характеристик пациента и динамики клинической картины инфекции.

Ступенчатая терапия в хирургии

Современным и перспективным подходом, позволяющим оптимизировать использование антибиотиков в стационаре, является ступенчатая терапия. Целью этой стратегии является снижение стоимости лечения, связанной с применением антибиотиков, и уменьшение длительности пребывания пациентов в стационаре без ущерба эффективности лечения и качеству оказания медицинской помощи. Ступенчатая терапия (в английском языке «step-down therapy», «switch therapy», «follow-on therapy») - это двухэтапное применение антибиотиков, когда по мере улучшения клинического состояния госпитализированного пациента и появления возможности приема лекарственных препаратов внутрь осуществляют переход с внутривенного введения стартового антибиотика на пероральный прием того же или другого, эквивалентного по эффективности, антибиотика.

Большинство госпитализированных пациентов с инфекциями должны получать антимикробные препараты перорально. Исключение составляют такие ситуации, как крайне тяжелое состояние пациента, неспособность приема препаратов per os, отсутствие сходного по эффективности перорального

антибиотика. Показано, что если пациент может принимать антибиотики внутрь, и у него нет нарушений функции ЖКТ, то различий в исходах заболевания при использовании эквивалентных препаратов независимо от способа применения (внутривенное введение или пероральный прием) не наблюдается. При принятии решения о проведении ступенчатой терапии более важно учитывать не путь введения, а спектр активности антибиотика, его биодоступность и степень проникновения в ткани. При проведении ступенчатой терапии выбранный пероральный антибиотик должен создавать в сыворотке крови и тканях концентрации, эквивалентные применявшемуся внутривенному препарату.

При переходе с внутривенного на пероральный режим терапии необходимо, чтобы общая длительность курса антибиотиков не превышала таковую при проведении только парентеральной антибиотикотерапии в данной ситуации. Более того, у многих пациентов при отчетливом клиническом улучшении состояния, нормализации температуры и количества лейкоцитов в крови антибиотики можно отменить, не переходя на пероральный режим терапии. Продолжение антибактериальной терапии в данной ситуации является необоснованным.

Длительность антибактериальной терапии

Определяя оптимальную длительность антимикробной терапии при различных хирургических инфекциях, следует руководствоваться существующими рекомендациями или доказательными данными, имеющимися в литературе. В целом, слишком короткий курс антибактериальной терапии может оказаться неэффективным, но в то же время необоснованное увеличение продолжительности терапии несет опасность развития антибиотикорезистентности и повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций.

При применении субоптимальных доз в течение неоправданно длительного периода вероятность формирования резистентности к антимикробным препаратам становится еще более высокой.

В настоящее время имеется много доказательств того, что короткие курсы антибиотиков, назначенных в адекватных дозах, по меньшей мере, так же эффективны, как ранее широко практиковавшаяся длительная (7-14 дней) антибактериальная терапия хирургических инфекций. 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 снижает селективное давление, являющееся одним из факторов, способствующих развитию антибиотикорезистентности.

В настоящее время существует два основных подхода к определению оптимальной длительности антимикробной терапии у хирургических пациентов. Первый заключается в использовании стандартов лечения, в которых длительность курса антибиотиков определяется данными, полученными при проведении первичного хирургического вмешательства. Например, пациенты с ограниченными интраабдоминальными инфекциями получают антибиотики всего в течение 2 дней, а пациенты с распространенным перитонитом - до 5 дней.

Альтернативным подходом является определение оптимальной длительности антимикробной терапии на основании динамики симптомов инфекции у пациента. Так, отмена антибиотиков при исчезновении клинических симптомов инфекции является таким же эффективным подходом, как использование курсов антибактериальной терапии фиксированной длительности, и приводит в целом к уменьшению продолжительности применения антибиотиков. Таким образом, антибактериальная терапия может быть прекращена при исчезновении таких симптомов инфекции, как лихорадка и/или лейкоцитоз. При этом сохранение клинических признаков инфекции к концу определенного периода, необходимого для оценки эффективности терапии, является показанием для проведения дополнительного диагностического поиска очага инфекции, а не для пролонгирования антимикробной терапии.

Антибактериальная терапия хирургической инфекции без адекватного хирургического вмешательства не может быть эффективной. Необходимо подчеркнуть, что наиболее важным первичным мероприятием в лечении хирургических инфекций является распознавание и принятие решения о необходимости проведения операции. Увеличение продолжительности курса антибиотикотерапии оправданно только у некоторых пациентов, у которых не удается достичь адекватного контроля над очагом инфекции, то есть когда первичный очаг инфекции не может быть или не был радикально удален во время первичного хирургического вмешательства (например, остеомиелит, панкреонекроз, сальпингит, холангит, дивертикулит).

Тем не менее, окончательное решение о длительности антибактериальной терапии определяется видом хирургической инфекции (например, пациенты с

обширными ожогами, как правило, требуют длительных курсов антимикробной терапии, что обусловлено особенностями течения заболевания).

Ошибочные подходы к антимикробной терапии хирургической инфекции

Одним из серьезных нарушений принципов рационального использования антибиотиков является назначение повторных длительных курсов антибиотиков с их сменой, особенно на более мощные антимикробные препараты. Смена антибиотика показана только в тех случаях, когда несмотря на радикальное удаление очага инфекции сохраняются клинические симптомы инфекции через 72 ч после назначения антимикробной терапии. В большинстве случаев неэффективность лечения связана с резистентностью истинного возбудителя к эмпирической антибактериальной терапии. **В связи с этим коррекция терапии должна проводиться только на основании результатов культурального исследования и определения чувствительности к антибиотикам выделенного в конкретном случае возбудителя.**

Нецелесообразно назначение в послеоперационном периоде курсов системных антибиотиков, особенно после «чистых» и «условно-чистых» операций, только для «прикрытия», или «защиты» пациентов при отсутствии у них клинических симптомов и признаков инфекции. Подобная тактика назначения антибиотиков не предотвращает развитие инфекции и более того, способствует появлению антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов.

Антибактериальная терапия в условиях отсутствия микробиологической диагностики

При отсутствии в стационаре клинической микробиологической лаборатории разработка политики применения антибиотиков должна ориентироваться на региональный или национальный формуляр. В условиях ограниченных ресурсов для микробиологической диагностики следует отдавать приоритет исследованию клинического материала от пациентов с тяжелыми внутрибольничными инфекциями, либо направляющий образцы стационар должен обеспечить проведение микробиологического исследования в другой клинической лаборатории. Не рекомендуется проводить культуральное исследование образцов, взятых из окружающей среды или у медицинского персонала.

Использование комбинаций антибиотиков у хирургических пациентов

Потенциальными преимуществами комбинированной антибактериальной терапии являются расширенный спектр активности, синергидный эффект и более медленное развитие резистентности. Несмотря на это, целесообразность использования комбинаций антибиотиков доказана лишь для нескольких ситуаций.

В целом при лечении хирургической инфекции предпочтение отдается монотерапии, а не комбинациям антибиотиков, за исключением случаев необходимости использования синергидного эффекта нескольких антибиотиков или расширенного спектра активности, который не может быть достигнут использованием одного препарата. Монотерапия снижает риск лекарственных взаимодействий, частоту ошибок применения препаратов, неадекватного дозирования и нежелательных лекарственных реакций, и как правило имеет меньшую стоимость, чем комбинированная антибактериальная терапия. Так как в большинстве случаев достаточно трудно достигнуть синергизма лекарственных препаратов, а возможность антагонизма не исключается никогда, то антибиотики должны комбинироваться, только если их синергизм доказан на практике или в эксперименте. Комбинированная терапия в большинстве ситуаций не позволяет предотвратить развитие антибиотикорезистентности. К комбинациям антибиотиков, которые предотвращают развитие резистентности, относятся: антисинегнойный бета-лактам (цефтазидим) + аминогликозид (гентамицин, тобрамицин, амикацин) или ципрофлоксацин. Комбинированные режимы antimicrobial терапии должны использоваться в качестве стартовой терапии только в случае предполагаемой полимикробной этиологии хирургической инфекции, когда не доступны антибиотики, которые перекрывают весь спектр предполагаемых возбудителей и могут быть назначены в виде монотерапии. Одной из таких ситуаций является эмпирическая терапия хирургической инфекции, вызванной ассоциацией грам (-) аэробов и анаэробов (например, *Bacteroides fragilis*). Такие грам (-) микроорганизмы, как *Pseudomonas* spp. и *Acinetobacter* spp. часто являются возбудителями внутрибольничной пневмонии у хирургических пациентов, а также возбудителями интраабдоминальных инфекций и тяжелых инфекций кожи и мягких тканей. Эти микроорганизмы, как правило, характеризуются множественной резистентностью к антибиотикам и требуют

назначения специфической терапии препаратами с антисинегнойной активностью, такими как цефтазидим, цефепим, имипенем, меропенем, ципрофлоксацин. Значительная часть штаммов этих бактерий обладает множественной резистентностью, в том числе и ко многим эффективным антибиотикам. В связи с этим наиболее эффективной эмпирической антимикробной терапией у пациентов с инфекциями, вызванными *P.aeruginosa* или *Acinetobacter spp.*, до того как будут получены результаты исследования *in vitro* чувствительности выделенных возбудителей, считается назначение двух антибиотиков. У некоторых, наиболее тяжелых пациентов лечение двумя препаратами даже при известных результатах исследования чувствительности может быть более целесообразным. Указанные микроорганизмы способны приобретать устойчивость в ходе лечения антибиотиками. Несмотря на то, что использование комбинации препаратов не может остановить этот процесс, однако оно позволяет пациенту получать хотя бы один препарат с высокой активностью в отношении возбудителя.

Необходимо помнить, что в случае назначения новых антибиотиков «сверхширокого» спектра действия (например, карбапенемов), которые перекрывают весь спектр предполагаемых возбудителей, комбинирование их с другими антибиотиками (цефалоспорины III поколения, метронидазолом) не только нецелесообразно, но и повышает риск развития антибиотикорезистентности, нежелательных реакций и стоимость лечения. Единственным исключением является направленная терапия тяжелых полимикробных инфекций, одним из возбудителей которых являются полирезистентные Грамм (+) микроорганизмы (например, MRSA, VRE).

Селективная деконтаминация кишечника

Селективная деконтаминация кишечника (СДК) была разработана как метод, направленный на снижение частоты летальных исходов, связанных с внутрибольничными инфекциями, вызванными Грам (-) аэробами у пациентов в ОРИТ. Сущность этого метода состоит в элиминации Грам (-) микроорганизмов и дрожжевых грибов из ротоглотки и ЖКТ путем использования антибиотиков с низкой системной биодоступностью при приеме внутрь, что позволяет снизить колонизацию тканей этими микроорганизмами и развитие инфекции.

Большинство микроорганизмов, вызывающих развитие ИОХВ и других внутрибольничных инфекций, являются представителями микрофлоры ЖКТ. Известно, что микроорганизмы, ответственные за развитие сепсиса и

полиорганной недостаточности колонизируют кишечник, который описывают как «монитор» полиорганной недостаточности. Микрофлора кишечника содержит как аэробные, так и анаэробные микроорганизмы, которые обладая синергидным эффектом, вызывают развитие послеоперационных интраабдоминальных инфекций.

Достижение перед операцией полной эрадикации анаэробов, обитающих в толстом кишечнике, представляется маловероятным, что связано с их большим количеством. Более того, удаление анаэробов нежелательно в связи с тем, что они обеспечивают колонизационную резистентность ЖКТ. В то же время можно добиться полной или значительной эрадикации из толстого кишечника Грам (-) аэробов, представленных в меньшем количестве, путем проведения стандартной селективной деконтаминации кишечника (плохо абсорбируемые в ЖКТ антибиотики, используемые перорально и/или ректально), или назначением фторхинолонов. Это позволяет устранить возможность развития инфекции за счет непосредственной контаминации тканей во время операции, синергидного действия микроорганизмов или бактериальной транслокации.

В контролируемых клинических исследованиях была доказана эффективность СДК при операциях на сердце и пищевводе, при трансплантации печени и тонкого кишечника, а также в колоректальной хирургии. Однако в настоящее время не существует единого мнения в отношении целесообразности проведения СДК в перечисленных ситуациях, в связи, чем этот подход не может быть рекомендован для широкого применения в хирургической практике.

Ротация антибиотиков в стационаре

Концепция ротации (циклической смены) класса антибиотиков в стационаре была предложена как одна из возможных стратегий, направленных на снижение распространенности антибиотикорезистентности. Она заключается в том, что определенный класс антибиотиков или отдельный препарат перестает использоваться в стационаре в течение установленного периода времени, после чего вновь вводится в применяемые схемы терапии. Такой подход позволяет замедлить развитие резистентности у бактерий к антибиотикам, подвергающимся циклической смене.

Ежеквартальная ротация антибиотиков, входящих в схемы эмпирической терапии, может быть эффективным способом снижения заболеваемости и летальности, связанной с хирургическими инфекциями, вызванными

антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов, у пациентов в ОРИТ. Согласно данным исследований, применение ротации антибиотиков приводило к значительному снижению частоты инфекций, вызванных резистентными штаммами как Грам (+), так и Грам (-) микроорганизмов. Летальность, связанная с инфекциями, также снижалась у пациентов, которые получали антибиотики, входящие в схемы ротации.

Выбор антимикробных препаратов для использования в схемах ротации основывается на локальных данных о наиболее распространенных возбудителях инфекций и их чувствительности к антибиотикам и проводится ежемесячно.

Влияние циклической смены класса антибиотиков на частоту внутрибольничных инфекций было изучено у пациентов, подвергающихся кардиохирургическим операциям. Так, наблюдалось значительное снижение частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии после включения в схемы терапии ципрофлоксацина, вместо которого в течение 6-и предшествующих месяцев для эмпирической терапии Грам (-) инфекций использовался цефалоспорин III поколения (цефтазидим). В первую очередь это было обусловлено значительным снижением частоты вентилятор-ассоциированной пневмонии, вызванной антибиотикорезистентными Грам (-) бактериями. Более того, наблюдалось снижение частоты бактериемии, вызванной этими микроорганизмами.

Использование ротации антибиотиков наиболее эффективно, когда она применяется в течение ограниченного времени в отделениях с относительно стабильной микрофлорой, таких как ОРИТ, однако этот подход требует проведения адекватного микробиологического мониторинга, что связано с монотонным селективным давлением одного препарата и возможным развитием резистентности к другим классам препаратов за счет передачи генов, обеспечивающих устойчивость. Наконец, увеличение доступности различных классов антибиотиков, является более эффективной стратегией снижения риска развития резистентности, чем ротация антибиотиков.

Применение антибиотиков в амбулаторной хирургии

В целом не проводится различий между хирургической помощью, оказываемой в амбулаторных условиях и в стационарах. Поэтому основные общепризнанные принципы ПАП и оптимальной антимикробной терапии остаются одинаковыми для всех хирургических пациентов и не зависят от места лечения.

Тем не менее, существуют некоторые особенности, касающиеся выбора антибиотиков в условиях амбулаторной хирургии:

- у амбулаторных пациентов с хирургической инфекцией значительно реже, по сравнению с госпитализированными пациентами, возбудителями являются антибиотикорезистентные штаммы микроорганизмов (MRSA, VRE, P. aeruginosa и др.).
- в связи с этим, традиционные менее дорогие антимикробные препараты могут так же эффективно использоваться для лечения амбулаторных хирургических пациентов, как и новые антибиотики.
- у большинства пациентов с хирургической инфекцией, получающих лечение в амбулаторных условиях, эффективным является применение пероральных режимов антимикробной терапии.

Литература

1. International Federation of Infection Control. Principles of antibiotic policy. Available from: <http://www.ific.narod.ru>
2. Gareis R., Reisinger E.C., editors. Guidelines to further develop and define antibiotic use in hospitals. Vena: BMAGS; 2000.
3. Wenzel R., Brewer T., Butzler J-P., ed. A guide to infection control in the hospital. London: BC Decker, Inc Hamilton; 2002.
4. Finch R.G., Greenwood D., Norrby S.R., Whitley R.J., editors. Antibiotic and chemotherapy. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2003.
5. Tran M.C. Antibiotic prophylaxis after vascular surgery? Available from: <http://www.freevas.demon.co.uk>
6. Dellinger E.P. Surgical infections. In: Textbook of surgery. W.B. Saunders Company; 1997.
7. Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline SIGN. Available from: <http://www.sign.ac.uk>
8. World Health Organization. WHO global strategy for containment of antimicrobial resistance. 2001.
9. Vogelaers D. Microbiologist - Infectiologist relationship: synergy or antagonism? Proceedings of the SBIMC/BVIKM 19th meeting; 2002.
10. Keuleyan E., Gould I.M. Key issues in developing antibiotic policies: from an institutional level to Europe-wide. European study group on antibiotic policy (ESGAP). Clin Microbiol Infect 2001;7(Suppl 6):16-21.
11. Hosein I.K. Diagnosis and treatment of infections/Antibiotic policies. Available from: <http://medico.uwcm.ac.uk>
12. Giamarellou H. How to Implement and Maintain a Restrictive Antibiotic Policy. Proceedings of the IFIC Global Network Conference Safe and Unsafe Methods of Infection Control; 1997 September 5-7; Queens College, Cambridge, United Kingdom.
13. Sayek I. Antimicrobial prophylaxis in surgery: when and how? Proceedings of the IFIC Global Network Conference Safe and Unsafe Methods of Infection Control; 1997 September 5-7;
14. Queens College, Cambridge, United Kingdom. General antibiotic prescribing pitfalls. Available from: <http://www.physicianspress.com>
15. Controlling Antimicrobial Resistance in Hospitals. Available from: <http://www.medscape.com>
16. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:247-78.
17. Mazuski J.E., Sawyer R.G., Nathens A.B., et al. The Surgical Infection Society Guidelines on Antimicrobial Therapy for Intra-Abdominal Infections: An Executive Summary. Surg Infect 2002;3:161-73.

ПРИЛОЖЕНИЕ 6

Дозы и интервалы введения антибиотиков для проведения ПАП

Антибиотик	Рекомендуемая доза		Период полувыведения АБ (час)	Интервал времени для повторного введения АБ (час)
	взрослые	дети		
Амоксициллин+клавулановая кислота	1,2	50 мг/кг	1 – 2	2
Ампициллин/сульбактам	3 г (2/1)	50 мг/кг по ампициллину	1 – 1,5	2
Ванкомицин	15 мг/кг	15 мг/кг	4 – 8	нет данных
Гентамицин	5 мг/кг	2,5 мг/кг	2-3	нет данных
Доксициклин	100 мг	-	21	2
Клиндамицин	900 мг	10 мг/кг	2 – 4	6
Метронидазол	500 мг	15 мг/кг	6 – 8	нет данных
Моксифлоксацин	400 мг	10 мг/кг	8 – 15	нет данных
Триметоприм/сульфаметоксазол	960 мг	6-8 мг/кг	-	нет данных
Цефазолин	2 г	30 мг/кг	1 – 2	4
Цефокситин	2 г	40 мг/кг	1	2
Цефотетан	2 г	40 мг/кг	3 – 5	6
Цефтриаксон	2 г	50-75 мг/кг	6 – 11	нет данных
Цефуросим	1,5 г	50 мг/кг	1 – 2	4
Ципрофлоксацин	400 мг	10 мг/кг	3 – 7	нет данных

ФОРМА НАЗНАЧЕНИЯ АНТИБИОТИКОВ ХИРУРГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ

Форма заполняется во всех случаях назначения антибиотиков хирургическим пациентам от момента поступления до выписки, независимо от профиля отделения, в котором находится пациент (включая отделения реанимации). В случае новых назначений антибиотиков и/или изменений в назначениях заполняется новая форма.

ЛПО Отделение

№ истории Аллергия к β-лактамам Вес (масса тела)

DS (клинический):

Дата поступления Дата выписки (перевода или летального исхода)

Тип операции

Дата операции Продолжительность операции (мин)

Плановая или экстренная операция? Время начала операции

Класс раны (обвести)

NNIS индекс: 0 1 2 3 Оценка по шкале ASA (обвести): 1 2 3 4 5

Периоперационная антибиотикопрофилактика (не более 24 часов)

Антибиотик (нужно обвести)	Разовая (обвести)	Способ введения	Кол-во доз	Время введения 1-й дозы ПАП	Дата начала введения	Последний день введения

Примечание
(указать причину применения другого антибиотика для проведения ПАП)

Микробиологическое исследование

Материал на бак. исследование: не направлен / направлен
Какой, когда

Возбудитель: выделен / не выделен
Какой (какие)

Антибиотикотерапия

Показания для назначения антибиотикотерапии:

Инфекция до операции

Инфекция после операции: ➡ ИОХВ поверхностная ИОХВ глубокая ИОХВ органа/полости

Другая причина (указать)

Антибиотик	Разова я доза	Способ введения	Раз в день	Дата начала введения	Последний день введения

Дата заполнения

Подпись врача