**В. В. Ващук, Т. П. Кирик,
М. І. Кушнірчук,
Р. П. Байдала,
А. З. Іванишин**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ДЗ «Клінічна лікарня ДТГО «Львівська залізниця»

© Колектив авторів

АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В ХІРУРГІЇ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ І ПИТАННЯ У ВИРІШЕННІ ПРОБЛЕМИ

Резюме. Робота базується на результатах проспективного рандомізованого дослідження порівняння антибіотикопрофілактики з плацебо у пацієнтів з хірургічною патологією. Доведено, що в групі пацієнтів, які для профілактики хірургічної інфекції до операції отримували цефуроксим, частота ускладнень була найменшою. Отримані результати дозволяють ствердити, що доопераційна коротка антибіотикопрофілактика цефуроксимом – сучасний стандарт профілактики післяопераційних ускладнень в хірургії.

***Ключові слова*:** *антибіотикопрофілактика, післяопераційні гнійно-септичні ускладнення, цефуроксим.*

Вступ

Відомо, що післяопераційні гнійно-септичні ускладнення (ПОГСУ) суттєво погіршують результати хірургічного лікування хворих, подовжують терміни перебування пацієнтів у стаціонарах і значно збільшують видатки на подолання цих несприятливих соціально-медичних наслідків і пов'язані з ними відшкодування [1, 2, 10]. Тому, сучасна глобальна стратегія боротьби з хірургічною інфекцією ґрунтується на застосуванні низки превентивних заходів, серед яких визначальна роль відводиться антибіотикопрофілактиці (АБП) – ефективному методу, що трактується більшістю клініцистів як «золотий стандарт» попередження ПОГСУ [1,10].

Перші (40-50р.) узагальнення досліджень профілактичного застосування антибіотиків призвели до глибокого розчарування клініцистів: виявилося, що превентивне застосування антибіотиків не завжди супроводжується очікуваним зниженням рівнів ПОГСУ, а подекуди може суттєво збільшувати їх питому вагу (табл. 1).

Таблиця 1

Частота ПОГСУ (%) на фоні АБП у загально-хірургічних пацієнтів

Дослідник	АБП	Плацебо
Backer J.	6,2	10,2
Sanchez-Ubeda et al.	5,6	9,5
Barnes J. et al.	9,8	11,4
Johnstone R.F.C.	9	25

Різносторонні, методично бездоганні дослідження превентивного застосування антибіотиків, проведених в 90-х роках у провідних наукових центрах світу, дозволили підвести мікробіологічне підґрунтя АБП, з'ясувати низку факторів ризику ПОГСУ, чітко окреслити ймовірність виникнення післяопераційних ускладнень залежно від характеру детермінуючих чинників (тип і чистота операції, категорія пацієнтів, домінуюча мікрофлора та ін.), методики та способів профілактики [1, 2, 10].

Головне завдання АБП полягає в створенні терапевтичної (бактерицидної) концентрації антибіотика в тканинах, які впродовж оперативного втручання – від моменту розтину шкіри до прикриття захисною пов'язкою лінії шкірних швів – можуть контамінуватися ендогенними чи екзогенними бактеріями. На відміну від антибіотикотерапії стратегічною метою АБП є не повна ерадикація бактерій, а зменшення кількості мікроорганізмів в зоні оперативного втручання до рівнів, недостатніх для трансформації бактерійної контамінації в локальне інфікування рани [2]. Сьогодні головним мотивом для застосування АБП є попередження виникнення у післяопераційному періоді локальних (ранових; складають 20 % усіх ПОГСУ) або системних (післяопераційних пневмоній, бактерійного ендокардиту, уросепсису та ін.; складають 80 %усіх ПОГСУ) ускладнень [2-4, 10]. Сучасні показання для АБП визначаються єдиним критерієм – частотою очікуваних ПОГСУ [1, 4, 7]. З існуючих рекомендацій, щодо практичного застосування АПБ, частіше перевагу надають двом критеріям — категорії чистоти оперативних втручань [2, 4] та індивідуалізованим критеріям ризику ПОГСУ, розпрацьованих NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance). До останніх відносяться: абдомінальна операція; операція II-III категорії чистоти;тривалість операції понад дві години; технічні ускладнення втручання;крововтрата понад 500 мл; наявність трьох і більше хвороб. Наявність у хворого одного фактора – низький ризик, двох – середній, трьох і більше – високий ризик. Таким чином, сьогодні АБП є показаною при більшості хірургічних операцій [2, 4, 7]; виняток складають лише чисті оперативні втручання у пацієнтів

з низьким ризиком розвитку ПОГСУ та «брудні» операції, під час яких, незалежно від індивідуальних факторів ризику хворого, є доцільним проведення антибіотикотерапії [2, 4, 7].

На сучасному етапі "ідеального" антибіотика – не існує. Проте є розпрацьованими чіткі критерії, які суттєво регламентують вимоги до профілактичних антибактерійних середників. Цим вимогам найповніше відповідають антибіотики цефалоспоринового ряду I і II покоління (цефазолін, цефуроксим), які більшістю клініцистів трактуються як препарати вибору для АБП [1-4, 7,10]. Їх перевага над іншими групами препаратів грунтується на швидкості бактерицидної дії, високій активності стосовно більшості збудників ПОГСУ, стабільності щодо бета-лактамаз, простоті дозування та застосування, високій протимікробній активності при гнійних процесах, здатності проникати через піогенну мембрану гнійників, мінімальній токсичності, низькій частоті побічних ускладнень та помірній вартості [1, 3, 4, 9]. Наприкінці XX століття цефалоспорини широко застосовуються при майже усіх типах оперативних втручань, в т. ч. у поєднанні з метронідазолом чи кліндаміцином – при ризику розвитку післяопераційної анаеробної інфекції. Проте, вибір препарату для АБП у конкретного хворого доцільно здійснювати або на підставі розпрацьованих рекомендаційних схем [1], або ж орієнтуючись на спектр імовірних збудників ПОГСУ власної медичної установи чи хірургічного відділення. При цьому варто враховувати своєрідні правила АБП, сформульовані світовим медичним співтовариством:

- для АПБ не слід залучати антибіотики широкого спектру дії, які застосовуються для ефективної терапії інфекцій (цефалоспорини III-IV генерації, карбопенеми, фторхінолони, уреїдопеніциліни);
- не можна профілактично використовувати антибіотики-бактеріостатики (тетрацикліни, хлорамфенікол, сульфаніламіди);
- превентивне застосування препаратів з коротким періодом піввиведення є ефективним (бензилпеніцилін, ампіцилін) лише за умови відповідного збільшення кратності їх введення;
- в АБП-режимі небезпечно користуватися антибіотиками стосовно яких спостерігається (пеніцилін, гентаміцин, амоксицилін, карбеніцилін, котрімоксазол) або швидко формується (карбеніцилін, тікарцилін, піперацилін, мезлоцилін, азлоцилін) резистентність бактерій;
- для профілактування ПОГСУ не можна застосовувати антибіотики з високими рівнями токсичності (аміноглікозиди, поліміксини);
- вибираючи препарат для інтраопераційної АБП слід враховувати здатність антибіотика впливати на внутрішні середовища організму (наприклад – цефамандол, цефотетан, цефоперазон, карбеніцилін, тікарцилін, піперацилін, мезлоцилін, азлоцилін – посилюють кровотечу) та взаємодіяти з анестезіологічними середниками (наприклад – гентаміцин на фоні міорелаксантів тубокурарину чи сукцинілхоліну посилює нейро-м'язову блокаду). Чіткі часові межі ефективності АБП було встановлено в 1961 році J. Burke [3]. Цей автор вперше сформулював тезу про «ефективний» («критичний») період профілактування – превентивне застосування антибіотика зменшує частоту ПОГСУ лише тоді, якщо препарат вводиться не раніше 60 хв. перед початком операції або впродовж оперативного втручання (максимум – впродовж 3-х годин від часу контамінації) [3]. Згодом група дослідників, очолювана H. H. Stone, остаточно розвіяла міф про доцільність профілактичного використання антибіотиків у ранньому післяопераційному періоді й продемонструвала, що 5-денна АБП після операції не має жодних переваг над конвенційним одноразовим передопераційним введенням протибактерійного середника. Власне наведені роботи склали основу для формування стратегічних положень сучасної АБП, а саме:
- підґрунтям ефективної системної АБП є створення у тканинах бактерицидної концентрації антибіотика до моменту операційного розтину (початку ендогенної чи екзогенної контамінації рани);
- рівень ефективної концентрації антибіотика в операційній рані повинен утримуватися впродовж операції до моменту накладання останнього шкірного шва – часу, коли бактерійне забруднення рани сягає максимуму;
- продовження превентивного введення антибіотика через 24 години після операції не підвищує ефективність періопераційної профілактики;
- тривала (понад 24 години після втручання) або масивна (більше 5 доз) АБП сприяє посиленню токсичного впливу антибіотика, підвищує ризик виникнення алергічних реакцій, формує підґрунтя для формування антибіотикорезистентних чи антибіотикозалежних штамів мікроорганізмів, пригнічує активність природних механізмів протиінфекційного захисту (імунної ланки, нормальної флори та ін.) та збільшує економічні затрати.

Застосування сучасних методик періопераційної ультракороткої чи короткої АПБ дозволяє суттєво зменшити частоту локальних ПОГСУ (до 0,5-1,5 %) [10], питому вагу системних інфекційних ускладнень (на 7-45 %) [1], скоротити терміни перебування хворих у стаціонарі (на 5-12 діб) [1, 4, 10] та уникнути витрат на лікування патології, спричиненої хірургічною післяопераційною інфекцією [10].

Матеріали та методи досліджень

З огляду на зазначене, ми вирішили здійснити оцінку ефективності цефуроксиму при профілактичному застосуванні в хірургії. Отримані дані базуються на результатах використання препарату в лікарнях м. Львова у пацієнтів з різною хірургічною патологією.

Результати досліджень та їх обговорення

Так, 94 пацієнти з патологією черевної порожнини отримували цефуроксим: 1,5 г внутрішньовенно до операції та 750 мг внутрішньом'язево через 8 годин після операції. Результати частоти ПОГСУ при застосуванні цефуроксима і без профілактики наведено в табл. 2.

Таблиця 2

Частота (%) ПОГСУ при застосуванні цефуроксиму і без профілактики в хірургії черевної порожнини

	Цефуроксим	Без профілактики
Раневі інфекції	1	12
Необхідність подальшого застосування АБТ	7	18

Отримані дані переконливо свідчать про високу ефективність профілактичного застосування цефуроксима по стандартній – триразовій схемі (1,5 г в/в при ввідному наркозі, після по 750 мг в/м через 8 та 16 годин після операції) у хворих з: гострим флегмонозним неперфоративним апендицитом, гострим калькульозним холециститом, загостренням хронічного калькульозного холециститу. При одноразовому (1,5 г в/в до операції) введенні хворим з гострим катаральним апендицитом. Результати АБП у 20 пацієнтів з патологією жовчовивідних шляхів, які отримували одноразово внутрішньовенно 1,5 г цефуроксима, подано в табл. 3.

Таблиця 3

Частота (%) ПОГСУ при застосуванні цефуроксиму і без профілактики в хірургії жовчовивідних шляхів

	Цефуроксим	Без профілактики
Раневі інфекції	0	15
Інфекції дихальних шляхів	0	20
Інфекції сечостатевих шляхів	0	5

Наведені дані свідчать, про високу ефективність цефуроксиму як засобу профілактики ПОГСУ в хірургії жовчовивідних шляхів. Подібні результати відзначено при застосуванні препарату у 237 пацієнтів в кардіоторакальному відділенні, яким вводили цефуроксим: 1,5 г внутрішньовенно до операції та 750 мг внутрішньом'язево через 8 та 16 годин після операції. Післяопераційні інфекції становили 2 проти 20 % в групі пацієнтів без АБП.

Висновок

Таким чином, отримані нами результати досліджень дозволяють ствердити: доопераційну коротку АБП цефуроксимом – можна трактувати як сучасний стандарт профілатики ПОГСУ в різних галузях хірургії. Водночас, слід пам'ятати, що АБП не може замінити загальновизнаних методик асептики та антисептики, компенсувати технічні огріхи хірургів, дефекти післяопераційного догляду за раною, дренажами та ін. – умов, бездоганне забезпечення яких є підґрунтям ефективності АБП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В. К. Гостищев // Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии : метод. рекомендации. — М.: Универсум Паблишинг. —2009. — С. 2–11.
2. Зубков М. Н. Антибиотики в операционной ране / М. Н. Зубков // КМАХ. —1998. — № 5 (11). — С.1–7.
3. Страчунский Л. С. Антибиотикопрофилактика в хирургии: взгляд клинического фармаколога / Л. С. Страчунский, Р. С. Козлов // Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии. — М. — 1997. — С.12–21.
4. Инфекционный контроль в хирургии / А. А. Шалимов, В. В. Грубник, А. И. Ткаченко [и др.]. — Одесса: Маяк, 1998. — 140 с.
5. Bursch J. L. Appraisal of the current recommendations for antibiotic prophylaxis of infective endocarditis / J. L. Bursch // APUA Newsletters. — 1999. — № 17:2. — P. 1–4.
6. Antibiotic prophylaxis in surgery / D. C. Classen, R. S. Evans, S. I. Pestonik [et. al.] // N. Eng. J. Med. — 1992. — № 326. — P.281–286.
7. Culver D. H. Surgical infection and patient risk index / D. H. Culver, T. C. Horan, W. M. Morgan // Can. J. Med. — 1998. — № 68. — P.322–329.
8. Frighetto L. Effect and economic impact of a «Standardized orders for antimicrobial prophylaxis» (SOAP) progam / L. Frighetto, C. A. Marra, H. G. Stiver // APUA Newsletters. — 1998. — № 16:4. — P.1–5.
9. Fry D. E. Antibiotics in surgery: An overview / D. E. Fry // Amer. J. Surg. — 1988. —№ 155. — P.11–15.
10. Nichols R. L. Surgical infections: prevention and treatment – 1965 to 1995 / R. L. Nichols // Amer. J. Surg. — 1996. — № 172. — P. 68–74.

АНТИБИОТИКО-ПРОФИЛАКТИКА В ХИРУРГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ И ВОПРОСЫ В РЕШЕНИИ ПРОБЛЕМЫ

В. В. Ващук, Т. П. Кирик, М. И. Кушнирчук, Р. П. Байдала, А. З. Иванишин

Резюме. Работа базируется на результатах проспективного рандомизированого исследования сравнения антибиотикопрофилактики с плацебо у пациентов с хирургической патологией. Доказано, что в группе пациентов, которые для профилактики хирургической инфекции до операции получали цефуроксим, частота осложнений была наименьшей. Полученные результаты позволяют утверждать, что дооперационная короткая антибиотикопрофилактика цефуроксимом – современный стандарт профилактики послеоперационных осложнений в хирургии.

Ключевые слова: *антибиотикопрофилактика, послеоперационные гнойно-септические осложнения, цефуроксим.*

ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN SURGERY: CURRENT VIEWS AND ISSUES TO SOLVE THE PROBLEM

V. V. Vashchuk, T. P. Kyryk, M. I. Kushnirchuk, R. P. Baydala, A. Z. Ivanyshyn

Summary. The article was based on the results of prospective randomized researches of the comparison of the antibiotic prophylaxis versus placebo in patients with surgical pathology. It was proved, that in group of patients which for preventive maintenance of a surgical infection before operation received cefuroxime, frequency of complications was the least. The results suggest that before operation short antibiotic prophylaxis by the cefuroxime — the modern standard of preventive maintenance of postoperative complications in the surgery.

Key words: *antibiotic prophylaxis, postoperative purulent-septic complications, cefuroxime*