

## Антибіотики у профілактиці нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій в хірургії

А.Г.Салманов

Міністерство охорони здоров'я України, Департамент організації санітарно-епідеміологічного нагляду  
Київ, Україна

Стаття присвячена одній з найважливіших проблем сучасної медицини – пошуку шляхів боротьби з розвитком резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів в практиці хірургічного стаціонару. Автор показує необхідність створення в стаціонарі лікарняного формуляру лікарських засобів, включаючи антибіотики, що сприятиме раціональному їх використанню. Розглянуто роль клінічного мікробіолога в системі боротьби з інфекціями в області хірургічного втручання.

**Ключові слова:** хірургія, антибіотики, раціональна терапія.

### ВСТУП

Гнійно-запальні інфекції в області хірургічного втручання є найбільш поширеним та частим ускладненням оперативного лікування хірургічних хворих. Незважаючи на безсумнівні успіхи в розвитку лікувально-діагностичних технологій і зокрема методів стаціонарного лікування хворих, післяопераційні гнійно-запальні інфекції дотепер залишаються однією з актуальних проблем для усіх країн світу.

Одним з основних заходів боротьби з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями в хірургії є використання антибактеріальних препаратів (АБП). Останнім часом в усьому світі відмічається різке зростання стійкості збудників нозокоміальних інфекцій до АБП, що негативно впливає на ефективність боротьби із цими інфекціями. Резистентність мікроорганізмів до АБП веде до збільшення термінів лікування хворих і підвищує летальність. В економічному плані ріст антибіотикорезистентності у бактерій веде до суттєвого підви-

щення вартості терапії хворих. Тому проблема антибіотикорезистентності мікроорганізмів визнана глобальною, і в даний час однією із стратегічних задач у всьому світі є стримування розвитку і розповсюдження антибіотикорезистентних мікроорганізмів.

Підвищення ефективності АБП у боротьбі з нозокоміальними гнійно-запальними інфекціями вимагає дотримання науково обґрунтованих принципів раціонального використання цих препаратів у хірургічних стаціонарах, які мають забезпечити:

а) підвищення якості надання медичної допомоги хірургічним хворим шляхом обґрунтованого використання АБП для профілактики і лікування;

б) стримувати появу і розповсюдження антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів – збудників нозокоміальних інфекцій;

в) підвищення рівня теоретичної підготовки медичного персоналу в питаннях застосування антибіотиків;

г) оптимізацію використання наявних ресурсів системи охорони здоров'я.

Доведено, що у більшості випадків розвитку нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій у хірургії можна уникнути. Мікробна контамінація хірургічної рани неминуха, при цьому джерелом її може бути як власна мікрофлора пацієнта, так і мікроорганізми, що знаходяться в навколишньому середовищі, включаючи мікрофлору членів операційної бригади. Дані світової літератури свідчать, що практично всі хірургічні пацієнти мають один або більше чинників ризику розвитку нозокоміальної гнійно-запальної інфекції, які повинні виявлятися і враховуватися хірургами.

Практично майже всі хірургічні пацієнти мають один або більш чинників ризику розвитку інфекції в області хірургічного втручання (ІОХВ), які повинні виявлятися і враховуватися хірургами. У цілому ризик ІОХВ у конк-

ретного пацієнта може бути розрахований на підставі трьох показників: класу операції за ступенем бактеріальної контамінації, ступеня операційного ризику — ASA (згідно з критеріями Американського товариства анестезіологів), тривалості операції.

Під час перебування у стаціонарі шкіра і слизові оболонки пацієнта часто контамінуються госпітальними штамами мікроорганізмів. Очевидно, що тривале перебування у стаціонарі до операції є одним із чинників ризику нозокоміальних інфекцій, більшість хірургічних операцій рекомендується проводити по можливості безпосередньо у день госпіталізації або у центрах амбулаторної хірургії.

Антибіотикопрофілактика у хірургії є стандартом надання медичної допомоги при багатьох хірургічних втручаннях, яка проводиться дуже коротким курсом АБП безпосередньо перед операцією. Передопераційна антибіотикопрофілактика є не спробою «стерилізувати» тканини, а додатковим заходом, що проводиться у строго визначений час і направленим на зниження мікробної контамінації тканин під час операції до рівня, при якому не можуть бути подолані захисні механізми мікроорганізму.

Призначення антибіотиків з профілактичною метою хірургічним пацієнтам рекомендується в двох випадках: коли є високий ризик розвитку інфекції в післяопераційному періоді; пацієнтам з низьким ризиком розвитку інфекції, але яка супроводжується важкими наслідками.

Найпростіший спосіб визначення доцільності для проведення антибіотикопрофілактики полягає у використанні традиційної класифікації хірургічних ран (операцій), що враховує клінічні характеристики, на підставі яких можна припустити ступінь можливості інтраопераційної мікробної контамінації тканин. Хірург має прийняти рішення про необхідність та доцільність проведення антибіотикопрофілактики ще до початку операції на підставі встановлення її класу.

До хірургічних втручань з високим ризиком розвитку нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій відносяться планові «умовно-чисті» операції без використання імплантатів і деякі «контаміновані» операції. Проведення антибіотикопрофілактики потрібне при всіх операціях, під час яких здійснюється розкриття порожнистого органа. Деякі планові «умовно-чисті» операції, такі як резекція товстої кишки, передне-нижня і черевно-промежинна резекція прямої кишки, вимагають додаткових передопераційних профілактичних заходів, так званої «підготовки кишечника». Вона спрямована на видалення з кишечника його вмісту і знижен-

ня кількості мікроорганізмів, що колонізують його. Підготовка кишечника полягає в призначенні за день до операції очисних клізм і послаблюючих засобів, а також пероральних антибіотиків з низькою системною біодоступністю.

Операції, під час яких розтинають неінфіковані тканини, не розкриваються порожнисті органи і не виявляються ознаки запалення або інфекції, вважаються «чистими» операціями, при яких до показань для профілактичного призначення антибіотиків відносяться: а) будь-які операції, пов'язані з імплантацією судинних протезів (наприклад, аортокоронарне шунтування, операції на нижніх кінцівках з використанням венозних протезів) або протезів суглобів; б) будь-які операції, при яких розвиток ІОХВ (хірургічного розрізу або органа/порожнини) супроводжується високим ризиком для пацієнта (наприклад, нейрохірургічні операції, операції на серці, операції на молочній залозі).

Екстрені «чисті операції» та екстрений кесарів розтин, який вважається «умовно-чистою» операцією, також є показаннями для передопераційної антибіотикопрофілактики.

Антибіотикопрофілактика не показана при планових й екстрених операціях, класифікованих як «контаміновані» і «брудні». У цих випадках пацієнти, як правило, отримують курс антибактеріальної терапії з приводу первинної хірургічної інфекції, який проводиться до операції і триває в післяопераційному періоді.

Профілактичне призначення системних антибіотиків не показано у наступних випадках: при більшості «чистих хірургічних втручань» (за винятком вказаних вище), при яких не передбачається бактеріальна контамінація тканин або якщо використовуються імплантати; при операціях з дуже низьким ризиком розвитку інфекційних ускладнень (менше 1%) і/або низькою ймовірністю важких наслідків, пов'язаних з розвитком ІОХВ (наприклад, при невеликих операціях на шкірі і м'яких тканинах).

В особливих ситуаціях вибір антибіотика повинен ґрунтуватися на локальних даних по найпоширеніших збудниках ІОХВ при даній операції і їх чутливості до антимікробних препаратів. Наприклад, ванкоміцин може бути препаратом вибору тільки при операціях з використанням імплантатів і лише у стаціонарах з поширеністю метицилінрезистентних штамів *S.aureus*, який перевищує 15%.

Слід підкреслити, що передопераційна антибіотикопрофілактика є доповненням, а не альтернативою хірургічній техніці або принципам асептики й антисептики, яких повинні стро-

го дотримуватися. Антибіотикопрофілактика не повинна служити засобом, що «прикриває» порушення правил асептики при «чистих операціях». Використання чужорідних матеріалів і дренажів, неакуратне зіставлення тканин, стиснення тканин сильно затягнутими швами, залишення нежиттєздатних тканин, гематом і сіроми — все це підвищує ризик розвитку інфекції в післяопераційному періоді. Проте більшість із цих чинників може бути усунено ретельним дотриманням хірургічної техніки.

### ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ В ХІРУРГІЇ

Ефективне впровадження принципів раціонального використання антибіотиків вимагає створення в кожному хірургічному стаціонарі експертної групи, яка створюється у складі комісії з інфекційного контролю (КІК) закладу охорони здоров'я. Задачею цієї групи має бути розробка рекомендацій з формування політики принципів раціонального використання антибіотиків і контролю за реалізацією її основних положень на практиці. Зазначена група на основі відповідних рекомендацій і локальних даних по антибіотикорезистентності основних збудників нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій розроблятиме для конкретного стаціонару політику використання антибіотиків.

Будучи підрозділом КІК стаціонару, ця група повинна відповідати за формування антибіотикорезистентної політики і здійснювати контроль за її впровадженням.

Основними задачами групи з антибактеріальної політики стаціонару є:

1. Розробка/оновлення лікарняного формуляру антибіотиків;
2. Розробка/оновлення протоколів з профілактики й емпіричної (егіотропної) терапії нозокоміальних гнійно-запальних інфекцій і впровадження їх у клінічну практику стаціонару;
3. Розробка, проведення і оцінка ефективності заходів, спрямованих на запобігання необґрунтованого широкого використання АМП шляхом: оцінки адекватності свідчень, що використовуються, для призначення антибіотиків; обмеження тривалості призначення антибіотиків з профілактичною і лікувальною метою; організації безперервного утворення медичного персоналу стаціонару з питань діагностики і лікування інфекцій, контролю за антибіотикорезистентністю і економічною ефективністю антимікробної терапії; нагляду за антибіотикорезистентністю на основі даних, що надаються мікробіологіч-

ною лабораторією; контролю за інтенсивністю використання антибіотиків (у стаціонарі у цілому або окремими лікарями), виходячи з даних, що надаються аптекою, з повідомленням про отримані результати адміністрації стаціонару; взаємодії між лікарями стаціонару, клінічними мікробіологами, клінічним фармакологом і групою з інфекційного контролю.

Склад групи КІК з антибактеріальної політики залежить від умов і потреб кожного конкретного стаціонару. У нього повинні входити лікарі-хірурги стаціонару, у тому числі медсестри, клінічний фармаколог, лікар-бактеріолог, клінічний (госпітальний) епідеміолог (або члени групи з інфекційного контролю) і представники адміністрації стаціонару. Члени групи з інфекційного контролю в кожному стаціонарі разом із хірургами мають розробляти рекомендації з профілактики й антибактеріальної терапії відповідних хірургічних інфекцій.

У кожному хірургічному стаціонарі має бути розроблений перелік антибіотиків, який входить в лікарняний формуляр лікарських засобів. Він повинен містити інформацію не про всі існуючі антибіотики, а тільки про ті антимікробні препарати, які використовуватимуться в даному стаціонарі. При цьому обов'язково повинні бути окремо перераховані антибіотики вибору та антибіотики резерву (формуляр альтернативної заміни). Для кожного антибіотика слід вказати стандартні режими дозування й орієнтовану вартість одного дня лікування. Перелік антибіотиків у лікарняному формулярі повинен регулярно переглядатися й оновлюватися по мірі зміни даних з антибіотикорезистентності в конкретному хірургічному стаціонарі і ситуації на фармацевтичному ринку.

Епідеміологічний нагляд (ЕН) за збудниками нозокоміальних інфекцій дає змогу проаналізувати інформацію про поширення антибіотикорезистентності, розробити адекватні заходи щодо контролю і стримування розвитку, а також розповсюдження цього явища й оптимізації використання АБП у хірургічному стаціонарі.

### ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ НАГЛЯД ЗА РЕЗИСТЕНТНІСТЮ ДО АНТИМІКРОБНИХ ПРЕПАРАТІВ

Знання локальних або регіональних даних резистентності до АБП найпоширеніших збудників нозокоміальних гнійно-запальних захворювань дозволяє більш адекватно використовувати антибіотики для попередження розвитку нозокоміальної інфекції у хворих у післяопе-

раційному періоді. Дані епідеміологічного нагляду будуть корисними також для того, щоб більш адекватно використовувати антибіотики при емпіричній терапії (наприклад, при важких інфекціях, коли антибактеріальна терапія повинна бути почата ще до отримання результатів бактеріологічного дослідження і визначення чутливості виділеного збудника до антибіотиків). Тобто ЕН за антибіотикорезистентністю базується на мікробіологічній діагностиці. Найважливішими результатами ЕН за антибіотикорезистентністю є отримання локальних даних з антибіотикорезистентності найпоширеніших збудників нозокоміальних інфекцій, раннє виявлення значущих тенденцій розвитку резистентності збудників до антимікробних препаратів, а також своєчасне виявлення спалахів нозокоміальних інфекцій.

Для отримання інформації, необхідної для розробки і впровадження ефективних підходів до лікування інфекцій, здержування появи і розповсюдження мікробної резистентності в конкретному стаціонарі, необхідно налагодити систематичний ЕН за мікробною резистентністю. Основну увагу при цьому слід надавати:

а) нозокоміальним інфекціям, що найбільш часто зустрічаються і/або супроводжуються високою летальністю;

б) нозокоміальним гнійно-запальним інфекціям, схильним до поширення;

в) отриманню й аналізу даних про захворюваність і смертність, пов'язаних з нозокоміальними інфекціями, викликаними резистентними штамми.

Отримана за результатами ЕН інформація дозволить оцінити тенденції епідемічного процесу нозокоміальних інфекцій, спрогнозувати вірогідність виникнення і розповсюдження мікробної резистентності, її наслідків для пацієнта в хірургічному стаціонарі (ефективність використання АБП, терміни госпіталізації, вартість лікування тощо). Аналіз ситуації, що склалася, дасть можливість розробити на відповідному рівні стратегію зі стримування розповсюдження антибіотикорезистентності та провести адекватні заходи щодо стримування появи і боротьби з розповсюдженням резистентних мікроорганізмів.

Слід підкреслити, що при проведенні ЕН за антибіотикорезистентністю не завжди можливе і доцільне тестування всіх виділених мікроорганізмів. Тому для включення в систему епідеміологічного нагляду можуть бути використані усі штами певного виду мікроорганізмів, виділених з певного клінічного матеріалу, що дасть змогу вивчити динаміку резистентності, вже поширеної в даному регіоні (ста-

ціонарі), або певний вид клінічного матеріалу, що дозволить своєчасно виявити виникнення і розповсюдження резистентності.

Ефективність ЕН за нозокоміальними інфекціями, викликаними резистентними мікроорганізмами, залежить від багатьох факторів: правильності забору клінічних зразків; успішного виділення збудника інфекції; коректного визначення чутливості до антимікробних препаратів; адекватної інтерпретації отриманих даних; своєчасного впровадження практичних заходів.

Визначення чутливості мікроорганізмів до АБП повинне проводитися відповідно до чинних методичних вказівок, затверджених МОЗ України. При отриманні незвичайних фенотипів антибіотикорезистентності, таких як помірний або високий рівень резистентності *S.aureus* до ванкоміцину, резистентність *S.pyogenes* до пеніциліну або інших в-лактамів, резистентність *S.maltophilia* до ко-тримоксазолу, резистентність *H.influenzae* до цефалоспоринів III покоління, чутливість *Klebsiella* spp., *Paeruginosa* до ампіциліну, тестування необхідно повторити. При підтвердженні отриманих результатів рекомендується звертатися за консультаціями в лабораторії вищого рівня (наприклад, Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського АМН України, ЦСЕС МОЗ України та ін.), що займаються вивченням антибіотикорезистентності. Для аналізу великих об'ємів інформації, зібраної при проведенні епідеміологічного моніторингу за антибіотикорезистентністю, рекомендується використовувати спеціальні комп'ютерні програми (наприклад, WHONET та ін.).

## ВЗАЄМОДІЯ ХІРУРГІВ І КЛІНІЧНИХ МІКРОБІОЛОГІВ

Адекватна антибактеріальна терапія хірургічних інфекцій вимагає якісної мікробіологічної діагностики. Проведення мікробіологічних досліджень переслідує дві основні цілі: 1) надання інформації, необхідної для діагностики і лікування; 2) надання епідеміологічних даних. Доцільність проведення культурального дослідження матеріалу, отриманого із хірургічної рани, для адекватного вибору антибактеріальної терапії у пацієнтів з позалікарняними хірургічними інфекціями залишається спірним питанням. У той же час у пацієнтів з нозокоміальними хірургічними інфекціями рекомендується проводити мікробіологічне дослідження і визначати чутливість виділеного збудника до антибіотиків. Для встановлення точного мікробіологічного діагнозу необхідно направляти зразки, взяті безпосередньо з осе-

редку інфекції під час хірургічного втручання. У пацієнтів з очевидною хірургічною інфекцією слід отримати всі доступні види клінічного матеріалу під час операції.

Для того щоб забезпечити можливість проведення адекватного бактеріологічного дослідження матеріалу й аналізу отриманих результатів, хірург повинен надати клінічним мікробіологам повні і клінічно значущі відомості про пацієнта й отримані зразки. Слід зазначити, що культуральне дослідження дренажів і їх вмісту не завжди дає достовірну діагностичну інформацію. Направлення на мікробіологічне дослідження повинно містити наступні дані: П.І.Б. хірурга, що направив матеріал у лабораторію, якому повинні бути повідомлені результати дослідження; П.І.Б., вік пацієнта і його місцезнаходження (відділення); клінічна картина передбачуваної інфекції, яка не повинна обмежуватися тільки короткими і невизначеними описами, наприклад, як «відокремлюване з рани» або «язва нижньої кінцівки», оскільки вони не є адекватною інформацією і не вказують на конкретну анатомічну локалізацію інфекції; вид клінічного матеріалу (наприклад, середня порція сечі); обов'язкова відмітка про антибактеріальні препарати, які пацієнт одержує у даний час або одержував протягом попередніх 7 днів.

Клінічним показанням для проведення у післяопераційному періоді культурального дослідження у хірургічних пацієнтів є наявність очевидних ознак розвитку інфекції в області хірургічного втручання (лихоманка, гнійне відокремлюване з операційної рани). Додаткове мікробіологічне дослідження матеріалу у пацієнтів з підтвердженою інфекцією в області хірургічного втручання слід виконувати тільки в тому випадку, якщо відсутній клінічний ефект від антибактеріальної терапії, що проводиться, тобто симптоми інфекції не мають тенденції до одужання. У даній ситуації результати мікробіологічного дослідження можуть служити основою для зміни режиму антибактеріальної терапії, яку слід проводити після отримання результатів посіву і визначення чутливості виділеного збудника до антибіотиків.

## РОЛЬ ХІРУРГІВ У СТРИМУВАННІ ПОЯВИ АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Для того щоб стримати появу і розповсюдження антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів, кожний хірург повинен:

1. Дотримуватися правил миття рук.
2. Правильно клінічно діагностувати інфекційний процес і прагнути брати матеріал від хворого для бактеріологічного дослідження до початку антибактеріальної терапії.
3. Призначати антибіотики з урахуванням походження інфекції (позалікарняна або нозокоміальна), національних і локальних даних щодо епідеміологічної ситуації і профілю антибіотикорезистентності.
4. Призначати тільки ті антибіотики, які входять у лікарняний формуляр.
5. Не призначати антибіотики широкого спектру дії у ситуаціях, коли доступні антибіотики вузького спектру, що володіють щонайменше схожою ефективністю.
6. Проводити корекцію стартової емпіричної терапії залежно від динаміки клінічного стану пацієнта і на підставі результатів мікробіологічного дослідження.
7. Призначати по можливості короткі курси антимікробної терапії з доведеною ефективністю вживаних ліків.
8. Не призначати системні антибіотики для місцевого лікування.
9. Вжити заходи щодо ізоляції по можливості в окрему палату госпіталізованих пацієнтів, інфікованих або колонізованих антибіотикорезистентними штамми мікроорганізмів, такими як метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкоміцинрезистентні ентерококи (VRE), грамнегативні бактерії — продуценти β-лактамаз розширеного спектра (БЛРС).
10. Тісно співпрацювати з клінічними мікробіологами, групою з інфекційного контролю (або клінічним епідеміологом) і членами групи з антибактеріальної політики стаціонару.

## РОТАЦІЯ АНТИБІОТИКІВ

Концепція ротації (циклічної зміни) антибіотиків певного класу пропонується як одна з можливих стратегій, спрямованих на зниження поширеності антибіотикорезистентності у стаціонарі. Вона полягає в тому, що певний клас антибіотиків або окремих антимікробних препаратів виключається з переліку ліків, що використовуються у стаціонарі протягом встановленого періоду, після чого знов вводиться у вживані схеми терапії. Такий підхід дозволяє уповільнити розвиток резистентності у бактерій до антибіотиків, що піддаються циклічній зміні. Вибір антимікробних препаратів для використання у схемах ротації ґрунтується на регулярно одержуваних локальних даних про найпоширеніші збудники нозокоміальних інфекцій і їх чутливості до антибіотиків.

Циклічна зміна антибіотиків (наприклад, щоквартальна) призводить до значного зниження частоти інфекцій, викликаних резистентними штамами як грампозитивних, так і грамнегативних мікроорганізмів. Летальність, пов'язана з інфекціями, також знижується у пацієнтів, які отримали антибіотики, що входять у схеми ротації.

Використання схем ротації антибіотиків найбільш ефективно, коли воно застосовується протягом обмеженого часу у відділеннях з відносно стабільною нозокоміальною мікрофлорою, таких як відділення реанімації та інтенсивної терапії для хірургічних хворих, проте цей підхід вимагає проведення адекватного мікробіологічного моніторингу. Слід зазначити, що збільшення доступності різних класів антибіотиків, можливо, є більш ефективною стратегією зниження ризику розвитку резистентності, ніж ротація антибіотиків.

**А.Г.Салманов. Антибіотики в профілактиці нозокоміальних гнійно-воспалительних інфекцій в хірургії. Київ, Україна.**

**Ключевые слова:** хірургія, антибіотики, раціональна терапія.

*Стаття посвячена одній из важнейших проблем современной медицины — поиску путей борьбы с развитием резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам в практике хирургического стационара. Автор показывает необходимость создания в стационаре больничного формуляра лекарственных средств, включая антибиотики, что будет способствовать их рациональному использованию. Рассмотрена роль клинического микробиолога в системе борьбы с инфекциями в области хирургического вмешательства.*

**A. G. Salmanov. Antibiotics in prevention of nosocomial purulent-inflammatory infections in surgery. Kyiv, Ukraine.**

**Key words:** surgery, antibiotics, rational therapy.

*Article devoted to one of the leading problems of modern medicine — finding of the ways of prevention of resistance of microorganisms to antibacterial drugs in the practice of surgical ward. Author demonstrates the necessity of creation of hospital formulary of medical drugs including antibiotics, which will promote to its rational use. The role of clinical microbiologist was discovered in the system of prevention of surgical site infections.*

Надійшла до редакції 11.02.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009  
УДК 615.014.2: 634.18

## Aronia melanocarpa: фармакогностична характеристика, фармакологічна активність, застосування в медицині

О.Д.Немятих, І.І.Тернинко

Луганський державний медичний університет, кафедра технології ліків, організації та економіки фармації, кафедра фармацевтичної хімії та фармакогнозії  
Луганськ, Україна

Узагальнені сучасні уявлення щодо фармакогностичної характеристики *Aronia melanocarpa*. Представлені морфологічні ознаки лікарської рослини та хімічний склад силовини. На основі даних літературних джерел розглянуті її фармакологічні властивості та напрямки застосування в медицині. Розкри-

та перспективність розробки лікарських препаратів на основі біологічно активних речовин аронії.

**Ключові слова:** аронія, фармакогностична характеристика, фармакологічна активність, застосування в медицині.