

сяться до найнижчої оцінки кількості *HP* за результатами цитологічного тесту ("+" — до 20 мікроорганізмів в полі зору мікроскопу). Величину порогу — 0,01 ммоль/м³ ΔNH₃/м³ для уреазного тесту вибрано таким чином, що всі нижчі показники будуть меншими за похибку відтворення дослідження. Всі об'єктивно позитивні результати уреазного тесту при ΔNH₃/м³ > 0,01 ммоль/м³ повністю співпадають з позитивним результатом цитологічного тесту. Причому спостерігається деяка відповідність і у кількісній оцінці. Так пацієнти з результатами уреазного тесту, що потрапили у другий діапазон значень (ΔNH₃/м³: 0,01-0,1 ммоль/м³), по результатах цитологічного тесту в основному розподілялися між показниками "+" (61%) та "++" (31%); третій діапазон (ΔNH₃/м³: 0,1-1,0 ммоль/м³) — "++" (47%) та "+++" (40%); четвертий діапазон (ΔNH₃/м³: 1,0-10 ммоль/м³) — "+++" (30%) та "++++" (60%); третій діапазон (ΔNH₃/м³ > 10 ммоль/м³) — "++++" (71%). Максимальні значення параметру ΔNH₃/м³, що було зареєстровано в дослідження становив до 50 ммоль/м³.

За результатами цього дослідження побудовано класифікацію результатів прямого уреазного тесту: перший діапазон параметру ΔNH₃/м³ — "сіра зона", не дозволяє однозначно діагностувати відсутність або наявність *HP*, але може вказувати на відсутність більш ніж низької кількості *HP* (<20 мікроорганізмів в полі зору мікроскопу біоптату слизової оболонки шлунку). Подальші діапазони однозначно визначають наявність *HP*: другий діапазон — низька уреазна активність; третій — середня активність, четвертий — висока активність та п'ятий — надвисока активність.

Прямий уреазний тест має високу достовірність при наявності середньої і високої ступеня інвазії *HP*, однак, негативний результат тесту не є достовірним для констатації факту повної відсутності *HP*-інфікування. Зараз все більше дослідників розглядають бактерії *HP* як частину сапрофітної флори людини, яка має важливі фізіологічні функції [23]. Саме безконтрольне зростання популяції *HP*, як вважають, є основною причиною реалізації її патогенних властивостей та розвитку *HP*-залежних захворювань. Діагностично важливим є не тільки факт присутності *HP*, але і ступінь інвазії *HP*. Враховуючи простоту виконання, низьку собівартість та неінвазивність прямий уреазний тест є перспективним експрес-методом для первинних профілактичних обстежень

Література

- Баршинкова Н.В. (2009) Експериментальна і клінічна гастроентерологія. 2: 50-58
- Дмитренко М.П., Шандренко С.Г., Бурій О.М. Метод діагностики — Патент на користь модель UA 23623. №20063436721. Заявл. 12/01-2006. Опубл. 11/06-2007. Бюл. 7
- Дмитренко М.П., Шандренко С.Г., Кішко Т.О., Бурій О.М., Гомоляко І.В., Комісаренко С.В. (2008) Журн. АМН України. 14, 4: 766-776
- Зайцева Н.Е. (2007) Здоров'я України. 5/1: 58-59
- Ильмашина Т.А. (2008) Дис. — канд.мед.наук. (С-Пб.). 136 с
- Климанская Е.В., Возжаева Ф.С., Новикова А.В., Шевцова Г.В. (1997) Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 7; 5: 193
- Корниенко Е.А., Милейко В.Е., Сомокин В.А., Нажиганов О.Н. (1999) Неинвазивные методы диагностики инфекции, вызванной *Helicobacter pylori*. Педиатрия. 1: 37-41

АНТИБІОТИКОПРОФІЛАКТИКА В ЕНДОСКОПІЇ — ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Бурій О.М., Терешкевич І.С., Галочка І.П., Башир-Заде Т.А., Глотова Т.С., Весенко С.В.

Національний інститут хірургії і трансплантології ім. О.О. Шалімова НАМН України, Київ

Вступ

Бактеріємія — достатньо часто явище після проведення деяких терапевтичних ендоскопічних процедур (таких як дилатація або склеротерапія), яке також може спостерігатися і унаслідок проведення діагностичної ендоскопії. Чи призначати антибіотики з метою запобігання інфекційним ускладненням при проведенні ендоскопічних процедур? Це питання до цих пір є дуже суперечливим.

Ризик розвитку бактеріємії пацієнтів з серцевими розладами при проведенні інвазивних ендоскопічних процедур досить високий, що вимагає застосування антибіотиків. Також відомо, що бактеріємія, яка виникає у пацієнтів з можливими серцевими розладами, може привести до інфекційного ендокардиту, захворювання з потенційно фатальним результатом. В той же час гастроінтестинальна ендоскопія (ГЕ) може викликати транзиторну бактеріємію, проте існуючих даних недостатньо, щоб підтвердити, що саме ендоскопічні процедури можуть викликати ендокардит. Ряд контрольованих проспективних досліджень показують, що антибіотикопрофілактика може зменшити частоту розвитку бактеріємії, але не доводить, що вона обов'язково запобігне інфекційному ендокардиту.

Окрім серцевих інфекцій є багато інших інфекційних ускладнень, які можуть провокуватися інвазивною гастроінтестинальною ендоскопією (табл. 1). В той же час немає чітких показів для використання антибіотиків при інших обставинах, оскільки це збільшить вартість лікування і буде потенціалом для розвитку побічних ефектів, таких як алергічні реакції, анафілаксія і антибіотико залежний коліт.

Таким чином, існує потреба встановити, які процедури є ризикованими, які покази, які антибіотики є найрентабельнішими в різних процедурах і який їх оптимальний режим призначення.

Ризик інфекційних ускладнень, що пов'язаний з ендоскопічними процедурами

Рівень бактеріємії

Транзиторна бактеріємія відома як процес, що супроводжує нормальні щоденні дії, наприклад, при чистенні зубів може досягати рівня 25%. Виникає так само після неендоскопічних медичних процедур, таких як ректальне пальцюве обстеження та іригоскопія. Після діагностичної верхньої ендоскопії і колоноскопії рівень бактеріємії низький — до 4% [4,5]. Ризик бактеріємії, не збільшується при біопсії або проведенні поліпектомії [5]. Вивчено, що при бактеріємії після ГЕ частіше всього культивуються наступні збудники: коагулюючі грампозитивні стафілококи, *Bacillus spp.*, *Propionibacterium spp.* і коменсали з рідкісним патологічним потенціалом *Streptococcus faecalis* або негемолізуючі стрептококи [4]. При колоноскопії збудниками бактеріємії є *Enterococci*, *Escherichia coli* і *Bacteroides* [5].

Таблиця 1. Точки прилягання антибіотикопрофілактики при гастроінтестинальній ендоскопії

Попередження:
• інфекційного ендокардиту
• симптоматичної бактеріємії
• колонізація ортопедичних та інших несерцевих протезів
• панкреато-біліарного сепсису після ЕРХПГ
• інфекції рани після ендоскопічної черезшкірної гастростомії

- Мараховский К.Ю., Мараховский Ю.Х. (1997) Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 7; 3: 62-68
- Методы диагностики хеликобактериоза (2008) Под ред. Козлова А.В., Новиковой В.П. (С-Пб.). "Диалектика", 88 с.
- Новикова В.П. (2008) Учебное пособие для врачей. (С-Пб.). 88 с.
- Шербakov П.Л., Исаков В.А., Корсуний А.А. (2002) Гастрит. (Москва). "Медпрактика" с.76-101
- Эллиниди В.Н., Аникиева Н.В., Максимова Н.А. (2002) Практическая иммуногистохимия. (С-Пб.). "ВЦЭРМ МЧС России". 36 с.
- Mastricht R. (2005) Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. 13 United European Gastroenterology Week. (Copenhagen).
- Bermejo San Jose F., Boixeda de Miguel D., Gisbert J. et al.(2000) Efficacy of four widely used techniques of the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric ulcer disease. Rev. Clin. Esp. Vol. 200: 475-479
- Brooks H., Ahmed D., McConnell M., Barbezat G.(2004) Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection by polymerase chain reaction: is it worth it? Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 50: 1-5
- Dun C.D., Blac M., Cowell D.C. et al.(2001) Ammonia vapour in the mouth as a diagnostic marker for *Helicobacter pylori* infection: preliminary "proof of principle" pharmacological investigations. Br. J. Biomed. Sci. 58 (2): 66-75
- Graham D.Y., Klein P.D., Evans D.J. et al. (1987) Campilobacter pylori detected noninvasively by the 13C-urea breath test. Lancet. I: 1174-1177
- Griner P.F., Mayewski R.J., Mushlin A.L., Greenland P. (1981) Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. Principles and applications. Ann. Intern. Med. 94; 2: 557-592
- Helicobacter pylori* — инфекция: современные аспекты диагностики и лечения (2004) Пособие для врачей. (Москва). 85 с.
- Hirschi A.M., Makristathis A. (2007) Methods to detect *Helicobacter pylori*: from culture to molecular biology. *Helicobacter*. 12; 2: 6-11
- Hu L.T., Mobley H.L.T. (1990) Purification and N-terminal analysis of urease from *Helicobacter pylori*. Infect. Immun. 58: 992-998
- Montenirio L., Doermann H.P. (1997) Nonserological diagnostic tests for *Helicobacter pylori*. Pathogenesis and host response in *Helicobacter pylori* infections. 23: 215-224
- Nguyen H.N. (2000) Clinical significance of *Helicobacter pylori*: pathogen or saprophyte? Dtsch. Med. Wochenschr. 27; 43: 1313-1314
- Pellicano R., Smedile A., Ponsetto A. et al.(2005) How accurate is the culture of *Helicobacter pylori* in a clinical setting? An appraisal. Panminerva Med. 47; 3: 191-194
- Quintana-Guzman E.M., Schosinsky-Neveermann K., Arias-Echandy M., Davidovich-Rose H. (1999) Comparative study of urease tests for *Helicobacter pylori* detection in gastric biopsies. Rev. Biomed. 10: 145-151
- Shimoyama T., Sawaya M., Ishiguro A., Hanabata N., Yoshimura T., Fukuda S. (2011) Applicability of a rapid stool antigen test, using monoclonal antibody to catalase, for the management of *Helicobacter pylori* infection. J. Gastroenterol. Vol. 25: preprint
- Velapaino B. (2006) Validation of string test for diagnosis of *Helicobacter pylori* infections. J. Clin. Microbiol. 44: 976-980
- Wewer V., Kalach N. (2003) *Helicobacter pylori* infections in pediatrics. *Helicobacter*. 8; 1: 61-67
- Vogt K., Harm H. (1991) Urease production by *Helicobacter* (Campylobacter) *pylori*. ZBL Bakt. 275: 63-72
- Wabinga H.R. (2002) Comparison of immunogistochemical and modified Giemsa stains for demonstration of *Helicobacter pylori* infection in an African population. Afr. Health. Sci. 2; 2: 52-55
- Wang C., Yuan Y., Hunt R.H. (2007) The association between *Helicobacter pylori* infection and early gastric cancer: a meta-analysis. Am. J. Gastroenterol. 102; 8: 1789-1798
- Warren J.R., Marshall B.J. (1983) Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in chronic gastritis. Lancet. I: 1273-1275

Ендоскопічна ультразвукографія вважається безпечною методикою, але також відомі дані про можливість інфікування, частота якого коливається від 0 до 9,8% [6,7]. Дилатація і протезування стравоходу — причина розвитку значущої бактеріємії, що розвивається приблизно в 45% випадків [4]. Зуссато та ін. вважають, що єдиний фактор, що чітко асоціюється з бактеріємією — це ступінь звуження просвіту стравоходу [8].

Хоча коменсали порожнини рота найчастіше визначаються після дилатації стравоходу, деконтамінація порожнини рота антибіотиком, зокрема кліндаміцином, не є ефективною профілактичною мірою [9]. Контрольована дезінфекція дилатаційних бужів дійсно зменшує постпроцедурну бактеріємію [10,11]. Немає даних, що стосуються ризику розвитку бактеріємії після балонної дилатації стравоходу. Оскільки цей вид дилатації проводиться через канал ендоскопа і не контактує з порожниною рота, ризик імовірно дуже малий [12]. Склерозування варикознорозширених вен стравоходу є другою за частотою причиною бактеріємії пов'язаною з ГЕ [13-19].

Пацієнти з широким печінки демонструють знижений рівень комплементу і неефективне функціонування нейтрофілів, будучи відповідно сильними до бактеріальних інфекцій [13]. Бактеріємія виявляється в 50% пацієнтів, яким проводилася ендоскопічна склеротерапія, але вона була також підтвержена в 13% до діагностичної ендоскопії [4,14]. Організми, які контамінують ендоскоп і голку, зазвичай є флорою порожнини рота [13,15]. Істотні фактори ризику, що асоціюються з бактеріємією були: довжина голки ін'єктора [16], контамінація балона для води [15] і безпосередньо склерозанту. Проведення ургентних заходів, пов'язано з вищим рівнем бактеріємії [14]. Деякі дані свідчать, що використання 4 мм голки [16] і нового катетеру закритого типу може зменшити рівень бактеріємії [19].

Ендоскопічну перев'язку варикознорозширених вен стравоходу вважають безпечною методикою, з низьким ризиком бактеріємії (3-6%) [17,18]. Оскільки ця методика стає популярнішою, потенційна небезпека склеротерапії може бути усунена [12]. Бактеріємія може бути результатом забруднення голки катетера, який проходить через біопсійний канал ендоскопа і навряд чи може бути усунена повністю. Методика підслизової ін'єкції все більш часто використовується для поліпектомії або резекції плоских уражень слизової оболонки. Відомі дані про бактеріємію (*E. coli*) після підслизової ін'єкції при поліпектомії [20]. Оскільки контамінант біопсійного каналу — це травний тракт, забруднення під час ін'єкції підслизової оболонки не можна уникнути навіть при використанні дезінфікованого ендоскопа, стерильної голки та ін'єкційної рідини. Ризик розвитку бактеріємії може бути знижений шляхом використання стерильної голки, захищеної від контамінації [19,20].

Лазеротерапія може викликати істотну бактеріємію залежно від природи процедури. У верхньому поверсі шлунково-кишкового тракту рівень бактеріємії після лазеротерапії складає 31-34% [21,22]. Найбільш часто зустрічаються організми — *Streptococci*, *Coryne-*

Таблиця 2. Ендоскопічні процедури, які мають високий ризик інфекційних ускладнень

Дилатація стравохідних стриктур
Ендоскопічна склеротерапія варикознорозширених вен стравоходу
Лазеротерапія верхнього поверху ШКТ
Ендоскопічна черезшкірна гастростомія
ЕРХПГ у випадках обструкції біліарного дерева і/або наявність панкреатичної псевдокісти

bacteria і *Bacteroides*. У нижньому поверсі шлунково-кишкового тракту (ШКТ) вірогідність бактеріємії значно менша, близько 19%. В даному випадку, *Bacteroides* і *E. coli* завичай мікробаами, що призводять до бактеріємії. Лазеротерапія, як вважають, викликає запалення тканини пухлики або слизової оболонки, а відповідно пасаж ендоскопа промотує мікробну інвазію.

Черезшкірна ендоскопічна гастростомія (ЧЕГ) несе ризик основних ускладнень, включаючи смертність (1-3%). Найбільш часте ускладнення — перистомальне інфікування, яке відбувається у 30-43% пацієнтів [23-25]. Можуть бути залучені дві групи бактерій залежно від методики: орофарингеальна при "pull" методіці та шкірна в обох "push" і "pull" методиках.

Запалення жовчних шляхів і сепсис — найбільш часта причина смерті після ЕРХПГ [26]. Головні фактори ризику — обструкція жовчовивідних шляхів, яка збільшує ризик бактеріємії до 11-16% [4,27,28], наявність в анамнезі холангіту, псевдокісти підшлункової залози, а також контамінація ендоскопу або контрасту. В залежності від кількості введеного контрасту може виникати пошкодження епітелію протоків, які внаслідок цього стають сприйнятливими до інфекції. Існують два потенційні шляхи для реалізації бактеріємії: інфікування панкреатобіліарної системи інструментарієм або розповсюдження вже існуючих організмів при обструкції біліарного дерева. Культуральною організмами: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Escherichia coli*, *enterococci*, *Bacteroides*, некоагулюючі *staphylococci* і *Serratia marcescens* [27-29].

Ризик виникнення інфекційних ускладнень

Як правило, бактеріємія, яка пов'язана з шлунково-кишковими процедурами, є безсимптомною. Транзиторна бактеріємія в більшості випадків не потребує антибіотикопрофілактики, за винятком тих випадків, коли є ризик розвитку ендокордиту. При проведенні деяких ендоскопічних процедур, все ж таки потенційно існує високий ризик розвитку інфекційних ускладнень (табл. 2).

Мало вірогідно, що причиною сепсису може бути ендоскопія верхнього поверху ШКТ. Є поодинокі випадки, в яких ендокордит описується як ускладнення гастроскопії [30, 31]. Імуносупресивний ефект неясний. У одному дослідженні високий рівень (19%) клінічно значущої бактеріємії був визначений після верхньої ендоскопії [32], тоді як ніде більше такі епізоди не зустрічалися [33]. Про ендокордит, який атрибутивний до колоноскопії повідомлень немає [34]. Найчастіше септичні ускладнення були асоційовані з пониженою імункомпетентією при цирозі печінки, перитонеальному діалізі або запальних захворюваннях кишечника [35-37]. Зуссаго та ін. продемонстрували, що 21% рівень постдilatативної бактеріємії був викликаний *Streptococcus viridians*, який є потенційно морбідним чинником бактеріального ендокордиту [8]. Хоча теоретично ризик високий, фактичний рівень інфекційних ускладнень дуже низький [10,11]. Випадки бактерійного ендокордиту, які наступили після dilatативної стриктур стравоходу зафіксовані у пацієнтів з недостатністю [38] і пролапсом мітрального клапану [39]. На цих даних базуються рекомендації про проведення антибіотикопрофілактики перед ендоскопічним розширенням стриктур стравоходу у пацієнтів з ураженням серцевих клапанів.

Визначено вважається бактеріємія, яка виникає після ендоскопічної склеротерапії варикозно розширених вен стравоходу, проте і в даному випадку інфекційні ускладнення виникають достатньо рідко [13-18]. Також існують публікації про такі ускладнення як сепсис [40], абсцес головного мозку, перинейфритичний абсцес і ендокордит [41]. Selby та співавтори [13] продемонстрували, що внутрішньовенне введення цефотаксиму значно зменшує частоту бактеріємії після ендоскопічної склеротерапії. Клінічних проявів бактеріємії у таких пацієнтів не виявлено, не визначается інфікування асцитичної рідини.

Інфекційні ускладнення після підслизової ін'єкції при виконанні поліпектомії надзвичайно рідкісні [20]. Постполіпектомічний лейкоцитоз і лихоманка, пов'язана з болем, складають постполіпектомічний "burning" синдромом (синонім — постполіпектомічна запальна відповідь). Більш того мікроорганізми вирощені на культурі крові у таких хворих не є типовими збудниками інфекційного ендокордиту, тому стандартна антибіотикопрофілактика не визначена.

Бактеріємія може виникати після лазеротерапії органів верхнього поверху шлунково-кишкового тракту, хоча рідко [21,22]. В даному випадку, залучені в процес мікроорганізми є типовими збудниками ендокордиту, тому ризик ускладнень є значним і антибіотикопрофілактика рекомендована для пацієнтів високого ризику. Оскільки ризик розвитку бактеріємії після лазеротерапії в кишечнику невеликий, то і потреба в антибіотикопрофілактиці не визначена.

Не дивлячись на високий рівень малих ускладнень після черезшкірної ендоскопічної гастростомії тяжка інфекція рани дуже рідкісна. У проспективних рандомізованих дослідженнях антибіотикопрофілактика піперациліном/тазобактамом [25], цефотаксимом [25, 24] і імоксцилін/клавуланік кислотою [23] показала, що дані препарати ефективні відносно зниження частоти ранніх місцевих ускладнень. У іншому дослідженні цефазолін не був ефективний [42]. Інфекційні ускладнення, включаючи перитоніт, вимагають інтервенційного медичного втручання, але бувають вони спорадично. І так як частота ускладнень може бути значно зменшена антибіотикопрофілактикою, то вона рекомендується для всіх пацієнтів, яким показана ця процедура.

Біліарний сепсис — одне з головних ускладнень, хоча і відбувається тільки в 0,4-0,8% ЕРХПГ [28]. При розвитку даного ускладнення смертність складає 8-20% [43]. Неадекватний панкреато-біліарний дренаж в пост — РХПГ періоді, холангіт в анамнезі та попадання контрасту в панкреатичну псевдокісту — головні чинники ризику розвитку сепсису [27-29].

Визначено, що найважливіший метод запобігання запаленню жовчних шляхів — це забезпечення адекватного біліарного дренажу [44,46]. Також слід уникати діагностичних процедур в тих ситуаціях, де не можна цього забезпечити. Антибіотикопрофілактика

Таблиця 3. Умови, що пов'язані з ризиком ендокордиту або які клінічно проявляються бактеріємією

Високий ризик	
• протезування клапану серця	
• перенесений ендокордит	
• хірургічно створений системний легеневий шунт	
• пересадка штучної ділянки судини менше ніж 1 рік назад	
• тяжка нейтропенія (нейтрофіли менше 1 G/l)	
Помірний, низький або теоретичний ризик	
• пролапс мітрального клапану з недостатністю	
• ревматична або вроджена патологія клапанів серця	
• гіпертрофічна кардіоміопатія	
• вентрикуло-перитонеальний шунт	
• трансплантоване серце	
• помірні нейтропенія (нейтрофіли 1-5 G/l)	
Ризик відсутній	
• пролапс мітрального клапану без недостатності	
• неускладнений дефект перетинки передсердя	
• наявність воляя ритму	
• пересадка судини в обхід до коронарної артерії	
• імплантований дефібрилятор	
• всі інші випадки	

рекомендована тим пацієнтам, у яких в анамнезі був біліарний сепсис, обструкція жовчовивідних шляхів чи панкреатична псевдокіста.

Опубліковано декілька проспективних рандомізованих досліджень про профілактичне застосування парентеральних антибіотиків в запобіганні запаленню жовчних шляхів [28, 45].

Визначення пацієнтів групи високого ризику

Ризик виникнення ендокордиту

Ризик розвитку ендокордиту в значній мірі залежить від природи серцевих проблем. Визначення пацієнтів високого ризику може бути утруднене в ургентній ситуації, але навіть в сприятливих умовах, багато пацієнтів можуть не усвідомлювати тяжкість своєї серцевої патології [47]. Деякі серцеви ушкодження не можуть бути діагностовані фізично і вимагають ехокардіографії.

Zuckerman та інші [48] повідомляють, що ці проблеми виникають приблизно у 15% всіх пацієнтів, а згідно колишнім рекомендаціям АНА 3% і ASGE 1% пацієнтів потребували антибіотикопрофілактики. Серцева та інша патологія були розділені на три групи згідно потенціалу розвитку інфекційних ускладнень (табл. 3) [2,49].

Ризик розвитку ендокордиту також залежить від типу бактеріємії. Хоча бактеріємія часто розвивається після інвазивних ендоскопічних процедур, тільки деякі бактерії можуть викликати ендокордит. Найбільш типовими є α -гемолітичні стрептококи і стафілококи — в 55% і 25% випадків пов'язано з природними клапанами і 30-45% інфекція протезованих клапанів. Хоча *Streptococcus viridians* дуже рідко визначається, він є найбільш типовим збудником ендокордиту, що виникає після маніпуляцій "високого ризику" на стравиході.

Необхідно підкреслити, що ендокордит майже ніколи не розвивається як наслідок рутинної ендоскопічної процедури. Крім того в багатьох випадках антибіотикопрофілактика не завжди успішна [41,50].

Інші фактори ризику, пов'язані з пацієнтом

Інфекція судинного протезу — це серйозний і потенційно фатальний наслідок, відповідно і антибіотикопрофілактика рекомендується протягом всього періоду. Дані щодо можливості інфікування ортопедичних, нейрохірургічних та інших протезів після шлунково-кишкового ендоскопії украй обмежені. Їх недостатньо для рекомендацій по антибіотикопрофілактиці. Даних для оцінки можливої дії імуносупресії на частоту інфекційних ускладнень після ендоскопічних процедур, так само недостатньо.

Тому антибіотикопрофілактику для реципієнтів трансплантата або пацієнтів з ВІЛ-інфекцією не можна рекомендувати. Проте нейтропенія, в таких випадках, збільшує ризик постендоскопічної клінічно значущої бактеріємії [32]. Дана позиція повинна бути взята до уваги у вище перелічених пацієнтів для призначення антибіотикопрофілактики.

Рекомендації

Проведення антибіотикопрофілактики залежить від ендоскопічної процедури (табл. 4).

- I. При ендоскопічних процедурах "високого ризику" на верхньому і нижньому поверсі шлунково-кишкового тракту (включаючи ретроградну холангіопанкреатографію):
 - a) антибіотикопрофілактика рекомендується всім пацієнтам групи "високого ризику";
 - b) немає жодних даних, щоб визначити потребу в антибіотикопрофілактиці у пацієнтів з помірним ризиком. Ендоскопіст приймає рішення індивідуально в кожному випадку;
 - c) профілактика не рекомендується для пацієнтів з низьким або середнім ризиком ендокордиту.

Таблиця 4. Антибіотикопрофілактика при ендоскопічних процедурах (ASGE. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy (2008) Gastrointestinal endoscopy. 67: 6)

Стан пацієнта	Запланована процедура	Мета профілактики	Перипроцедурна профілактика	Перипроцедурна профілактика
Вся кардіологічна патологія	Будь-яка ендоскопічна процедура	Попередження інфекційного ендокордиту	Не показана	
Обструкція жовчних шляхів без холангіту	ЕРХПГ з повним дренажуванням	Попередження холангіту	Не показана	
Обструкція жовчних шляхів без холангіту	ЕРХПГ з частковим дренажуванням (напр., стриктура воріт, первинний склерозуючий холангіт)	Попередження холангіту	Рекомендована з наступним призначенням АБ після процедури	
Стерильне дренажування утворення підшлункової залози (псевдокіста, некроз), що пов'язане з панкреатичним протоком	ЕРХПГ	Попередження інфікування кисти	Рекомендована	
Стерильне дренажування утворення підшлункової залози	Трансмуральне дренажування	Попередження інфікування кисти	Рекомендована	
Шлянні ураження верхнього поверху ШКТ	Ендоскопічна ультрасонографія (ЕУС) з аспіраційною біопсією	Попередження локальної інфекції	Не рекомендована	низка ймовірність бактеріємії та локальної інфекції
Шлянні ураження верхнього поверху ШКТ	ЕУС з аспіраційною біопсією	Попередження локальної інфекції	Не достатньо даних для рекомендацій	на розсуд ендоскопіста в залежності від випадку
Кісткове ураження ГІ тракту (включаючи середостіння)	ЕУС з аспіраційною біопсією	Попередження інфікування кисти	Рекомендовано	
Всі пацієнти	Черезшкірна ендоскопічна гастростомія	Попередження перистомальної інфекції	Рекомендовано	зменшує ризик інфекції м'яких тканин
Цироз печінки з гострою ГІ кровотечею	Не залежно від ендоскопічної процедури	Профілактика інфекційних ускладнень і зниження смертності	Обов'язкова при поступленні	ризик бактеріальної інфекції асоційованої з цирозом печінки і ГІ кровотечею добре відомий
Синтетичні васкулярні протези та інші кардіоваскулярні неклапанні пристрої	Будь-яка ендоскопічна процедура	Попередження інфікування протезів та пристроїв	Не рекомендована	в жодному випадку інфікування не пов'язане з ендоскопією
Протезування суглобів	Будь-яка ендоскопічна процедура	Попередження септичного артрити	Не рекомендована	дуже низький ризик інфікування

- II. Інші ендоскопічні процедури без підвищеного ризику інфекційних ускладнень:
- недостатньо даних, щоб рекомендувати антибіотикопрофілактику для пацієнтів групи "високого ризику";
 - кожен випадок можна розцінювати окремо;
 - профілактика не рекомендується для пацієнтів з помірним, низьким ризиком виникнення ендокартиту.
- III. ЕРХПГ "високого ризику":
- антибіотикопрофілактика рекомендується для всіх пацієнтів з білярною обструкцією або панкреатичною псевдокістою або в анамнезі із запаленням жовчних шляхів;
 - ESGE рекомендує антибіотикопрофілактику у всіх випадках терапевтичної ЕРХПГ.
- IV. Для ендоскопічного розміщення гастростоми: антибіотикопрофілактика рекомендується для всіх пацієнтів, яким показана дана процедура.

Характеристики рекомендованих антибіотиків

Амоксицилін

Амоксицилін, як вважають, запобігає ендокартиту, який зазвичай викликається стрептококами і ентерококами. Його застосування може бути обмежене реакціями гіперчутливості у деяких пацієнтів. Крім того, згідно Logenz та ін. [52] амоксицилін плюс клавуланова кислота демонструє у 87,3% чутливість для мікробів, що найчастіше виділяються з жовчних ходів. Судячи з усього цей антибіотик також можна використовувати і в профілактиці холангіту після ЕРХПГ.

Гентаміцин

Гентаміцин, доданий до амоксициліну, збільшує свою потужність проти стійких до препарату мікробів таких як грамнегативний *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia* і грампозитивний стафілокок. Хоча парентеральні аміноглікозиди асоціюються з істотною нефротоксичністю і ототоксичністю одноразове застосування гентаміцином безпечно.

Ципрофлоксацин

Бактерійні штами, які сприйнятливі до сірпофлоксацину, включають грамнегативні організми, тому це може бути рекомендовано для запобігання інфекційним ускладненням після ЕРХПГ. Оскільки він менш ефективний проти грампозитивних бактерій, то він не підходить для запобігання ендокартиту.

Ванкомицин або тейкопланін

Глікопептиди адаптовані до профілактики ендокартиту у пацієнтів з алергією на пеніцилін або якщо пеніцилін приймався більше одного разу в попередньому місяці.

Уреїдопептицилін

Піперацилін, що використовується з тазобактамом, ефективний в запобіганні пост-ЕРХПГ холангіту. А основний недолік піперациліну — те, що він може викликати псевдомембранозний коліт.

Цефалоспорицини

Цефалоспорицини малоактивні проти ентерококів і тому не є підходящими для профілактики ендокартиту. Проте вони широко використовуються для запобігання сепсису після ЕРХПГ. Niederau та ін. [28] продемонстрували, що одноразова доза 2 г нефотаксиму дана за 15 хвилин до процедури запобігає пост-ЕРХПГ холангіту або сепсису.

Метронідазол

Метронідазол додається до режиму профілактики у всіх пацієнтів з нейтропенією, оскільки це забезпечує дію проти анаеробних організмів.

Інші антибіотики

Оскільки всі запропоновані режими можуть не запобігти інфекційним ускладненням після різних ендоскопічних процедур можливе й використання інших ефективніших антибіотиків. Так, наприклад, тестування *in vitro* різних антибіотиків продемонструвало, що у імпенема найбільша чутливість (98,4%) проти мікробів жовчі та панкреатичної рідини [52]. *Imipenem* також виявився ефективним і в профілактиці сепсису, і в гострому деструктивному панкреатиті [53]. Через велику дороговизну використання імпіренема обмежене.

Резюме

Виходячи з вищевикладеного, є дві ситуації, в яких рекомендується антибіотикопрофілактика. Перша пов'язана з процедурами, що супроводжуються високим рівнем бактеріємії, до якої залучаються організми що потенційно викликають ендокартит. Це дилатаційні маніпуляції в стравоході, склерозування варикознорозширених вен стравоходу і лазеротерапія у верхньому поверсі шлунково-кишкового тракту. Оскільки бактеріємія, що розвивається після цих процедур зазвичай безпечна, то антибіотикопрофілактика рекомендується тільки для пацієнтів "високого ризику" розвитку ендокартиту або у разі, коли є високій ризик розвитку клінічно значущої бактеріємії унаслідок наявності нейтропенії або імносупресії. В більшості випадків рекомендуються парентеральні амоксицилін і гентаміцин плюс метронідазол у разі нейтропенії. Ванкомицин або тейкопланін замінюють амоксициліном у разі алергії до пеніцилінового ряду.

Таблиця 5. Рекомендація по вибору типу і режиму антибіотиків

Пацієнти, які не мають алергії на пеніцилін
Дорослі: 1000 мг амоксициліну внутрішньом'язево в 2,5 мл 1% лідокаїну гідрохлориду плюс гентаміцин 120 мг внутрішньом'язево, перед початком процедури; 500 мг амоксициліну <i>per os</i> через 6 годин.
Діти молодше 10 років: 500 мг амоксициліну внутрішньом'язево 2,5 мл 1% лідокаїну гідрохлориду плюс гентаміцин внутрішньом'язево 2 мг/кг маси тіла; амоксицилін 250 мг (діти 5-9 років) або 125 мг (діти 0-4 роки) <i>per os</i> через 6 годин.
Пацієнти, які мають алергічні реакції на пеніцилін або якщо пеніцилін приймався більше одного разу в минулому місяці
Дорослі: 1000 мг ванкомицину, більше ніж 100 хвилин до дослідження, потім гентаміцин 120 мг внутрішньом'язево за 15 хвилин до процедури або 400 мг тейкопланіну внутрішньом'язево, потім гентаміцин 120 мг за 15 хвилин до процедури.
Діти молодше 10 років: 20 мг/кг ванкомицину внутрішньом'язево повільно, потім гентаміцин 2 мг/кг внутрішньом'язево або 6 мг/кг тейкопланіну внутрішньом'язево потім гентаміцин 2 мг/кг внутрішньом'язево.
Перед білярними дослідженнями
750 мг ципрофлоксацину <i>per os</i> за 60-90 хвилин до процедури або гентаміцин 120 мг внутрішньом'язево перед дослідженням або парентерально хінолон, цефалоспорицин або уреїдопептицилін перед процедурою.
Перед черешківною ендоскопічною гастростомиєю
2 г цефотаксиму (або еквівалент) парентерально за 30 хвилин до процедури або 4 г піперациліну / 0,5 г тазобактаму парентерально або 1 г амоксициліну / клавуланова кислота внутрішньом'язево.
Пацієнти з тяжкою нейтропенією
Дорослі: додати 7,5 мг/кг метронідазолу внутрішньом'язево до любого з вищевказаних режимів.
Діти: додати 7,5 мг/кг метронідазолу внутрішньом'язево до любого з вищевказаних режимів.

Друга ситуація стосується процедур з високим рівнем місцевої інфекції або процедур які можуть призвести до сепсису. Це терапевтична ретроградна холангіопанкреатографія і ендоскопічна черешківна гастростома, де антибіотикопрофілактику рекомендують навіть у пацієнтів "середнього ризику". Використовується ципрофлоксацин *per os* або парентеральні гентаміцин або хінолон для РХПГ і амоксицилін для ПЕГа або цефалоспорицини уреїдопептицилін в обох випадках.

Література

- Dajani A.S., Taubert K.A., Wilson W. et al. (1997) Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. 277; 22: 1794-1801
- Mani V., Cartwright K., Dooley J. et al. (1997) Antibiotic prophylaxis in gastrointestinal endoscopy: a report by a working party for the British Society of Gastroenterology endoscopy committee. Endoscopy. 29; 2: 114-119
- Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal endoscopy (1995) American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointest. Endosc. 42; 6: 630-635
- Sonheimer J., Salm R., Friedrich C. et al. (1991) Bacteremia following operative endoscopy of the upper gastrointestinal tract. Endoscopy. 23; 2: 67-72
- Low D., Shoent P., Kennedy J. et al. (1987) Prospective assessment of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomy. Dig. Dis. Sci. 32; 11: 1239-1243
- Bhutani M., Puterbaugh M., Davis L. et al. (1997) Does endoscopic ultrasound result in bacteremia? A prospective evaluation. Gastrointest. Endosc. 45; 4: 81
- Weber H., Fabricius H., Klein D., Dancygier H. (1997) Bacteremia following endoscopic ultrasonography of the upper gastrointestinal tract. Gastroenterology. 112; 4: 48
- Zuccaro G., Richter J.E., Rice T.W. et al. (1997) [ASGE] Frequency of (Viridans streptococcal) bacteremia after esophageal stricture dilation: implications for use of antibiotic prophylaxis to prevent infective endocarditis. Gastrointest. Endosc. 45; 5: 136
- Hirota W.K., Wortmann G., Maydonovitch C.L. et al. (1997) The effect of oral decontamination with clindamycin palmitate on the incidence of bacteremia after esophageal dilation: a prospective trial. Gastrointest. Endosc. 45; 4: 48
- Welsh J.D., Griffiths W.J., McKee J. et al. (1983) Bacteremia associated with esophageal dilation. J. Clin. Gastroenterol. 5: 109-112
- Yin T.P., Ellis R., Dellipiani A.W. (1983) The incidence of bacteremia after outpatient Hurst bougienage in the management of benign esophageal strictures. Endoscopy. 31: 265-267
- Meyer G.W. (1994) Antibiotic prophylaxis for gastrointestinal procedures: who needs it? Gastrointest. Endosc. 40; 5: 645-646
- Selby W.S., Norton I.D., Pokorny Ch.S., Benn R.A. (1994) Bacteremia and bacterascities after endoscopic sclerotherapy for bleeding esophageal varices and prevention by intravenous cefotaxime: a randomized trial. Gastrointest. Endosc. 40; 6: 680-684
- Ho H., Zuckerman M., Wassem C. (1991) A prospective controlled study of the risk of bacteremia in emergency sclerotherapy of esophageal varices. Gastrointest. 29; 3: 198-200
- Brycki C.M., Kozarek R.A., Sanowski R.A., Testa A.W. (1985) Bacteremia during esophageal variceal sclerotherapy: its cause and prevention. Gastrointest. Endosc. 29: 191
- Snady H., Korsten M.A., Waye J.D. (1985) The relationship of bacteremia to the length of injection needle in endoscopic variceal sclerotherapy. Gastrointest. Endosc. 31: 243-246
- Lo G.H., Lai K.H., Shen M.T., Chang C.F. (1994) A comparison of the incidence of transient bacteremia and infectious sequelae after sclerotherapy and rubber band ligation of bleeding esophageal varices. Gastrointest. Endosc. 40: 675-679
- Da Silveira Rohr M., Siqueira E.S., Brant C.Q. et al. (1997) Prospective study of bacteremia rate after elastic band ligation and sclerotherapy of esophageal varices in patients with hepatosplenic schistosomiasis. Gastrointest. Endosc. 46; 4: 321-323
- Uno Y., Munakata A. (1997) New catheters with covered tips for endoscopic injection therapy without bacteremia. Gastrointest. Endosc. 45; 4: A67
- Uno Y., Munakata A. (1997) Bacteremia after saline-assisted polypectomy. Gastrointest. Endosc. 46; 3: 279-281
- Kohler B., Ginsbach C., Rieman J.F. (1989) Bacteremia after laser therapy. In book: Rieman J.F., Ell C. (eds.). Lasers in Gastroenterology. Georg Thieme Verlag. 148-150
- Wolf D., Fleischer D., Sivak M.V. (1985) Incidence of bacteremia with elective upper gastrointestinal endoscopic laser therapy. Gastrointest. Endosc. 31; 4: 247-250
- Akkersdijk W.L., van Bergeijk J.D., van Egmond T. et al. (1995) Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): comparison of push and pull methods and evaluation of antibiotic prophylaxis. Endoscopy. 27: 313-316
- Jain N., Larson D., Schroeder K. et al. (1987) Antibiotic prophylaxis for percutaneous endoscopic gastrostomy. Ann. Int. Med. 107: 824-828
- Gosner L., Keymling J., Hahn E.G., Ell C. (1997) Antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective randomized clinical trial. Gastrointest. 112: A877
- Novello P., Hagege H., Ducoux M. et al. (1993) Sceptocemias apres cholangiopancreatographie retrograde endoscopique. Gastroenterol. Clin. Biol. 17: 897-902
- Sauter G., Graben B., Huber G. et al. (1990) Antibiotic prophylaxis of infectious complications with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. A randomized controlled study. Endoscopy. 22: 164-167
- Niederer C., Pohlmann U., Lubke H., Thomas L. (1994) Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. Gastrointest. Endosc. 40; 5: 533-537
- Motte S., Deviere J., Dumonceau J.M., Seruys E. et al. (1991) Risk factors for septicemia following endoscopic biliary stenting. Gastroenterology. 101: 1374-1381
- Logan R.F., Hastings J.G. (1988) Bacterial endocarditis: a complication of gastroscopy. Brit. Med. J. 296: 1107
- Pritchard T., Foust R., Cantey R. (1991) Prosthetic valve endocarditis due to *Cardiobacterium hominis* occurring after upper gastrointestinal endoscopy. Am. J. Med. 90: 516-518
- Bianco J.A., Pepe M.S., Higano C. et al. (1990) Prevalence of clinically relevant bacteremia after upper gastrointestinal endoscopy in bone marrow transplant recipients. Am. J. Med. 89: 134-136
- Kaw M., Przepiora D., Sekas G. (1993) Infectious complications of endoscopic procedures in bone marrow transplant recipients. Dig. Dis. Sci. 38; 1: 71-74
- Rigilano J., Mahapatra R., Barnhill J., Gutierrez J. (1984) Enterococcal endocarditis following sigmoidoscopy and mitral valve prolapse. Arch. Intern. Med. 144: 850-851
- Macrae F.A., Tan K.G., Williams C.B. (1983) Towards safer colonoscopy: a report on the complications of 5000 diagnostic or therapeutic colonoscopies. Gut. 24: 376
- Thornton J.R., Losowsky M.S. (1991) Septicemia after colonoscopy in patients with cirrhosis. Gut. 32: 450
- Ray S.M., Piraino B., Holley J. (1990) Peritonitis following colonoscopy in a peritoneal dialysis patient. Perit. Dial. Int. 10: 97
- Yin T.P., Dellipiani A.W. (1983) Bacterial endocarditis after Hurst bougienage in a patient with a benign esophageal stricture. Endoscopy. 15: 27-28
- Niv Y., Bar L., Motro M. (1985) Bacterial endocarditis after Hurst bougienage in a patient with a benign esophageal stricture and mitral valve prolapse. Gastrointest. Endosc. 31: 10
- McCrew W., Goodin J., Stuck W. (1985) Fatal complication of endoscopic sclerotherapy: *Serratia marcescens* bacteremia with delayed esophageal perforation. Gastrointest. Endosc. 31: 329-331
- Baskin G. (1989) Prosthetic endocarditis after endoscopic variceal sclerotherapy: a failure of antibiotic prophylaxis. Am. J. Gastro. 84; 3: 311-312
- Gawenda M., Schafer H., Wolfgarten B., Walter M. (1996) Single shot antibiotics in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG). A prospective randomized study. 5th UEGW (abstr.)
- Alveyn C.G. (1993) Antimicrobial prophylaxis during biliary endoscopic procedures. J. Antimicrob. Chemother. 31: 101-105
- Vandervoort J., Tham T.C.K., Wong R.C.K. et al. (1995) Is there a need for prophylactic antibiotics prior to ERCP for suspected bile duct obstruction? Digestive Disease Week Abstract Book
- Deviere J., Byt B., Struelens M.J. et al. (1993) Piperacillin prophylaxis for infectious complications after therapeutic ERCP. A randomized double blind placebo controlled study. Gastroenterology. 104: A359
- McGuire D.E., Brown R.D., Venu R.P. et al. (1996) Intraductal gentamicin during ERCP: does it prevent cholangitis? Digestive Disease Week Abstract Book
- Marks A., Choong C., Chir M. Et al. (1989) Identification of high-risk and low-risk subgroups of patients with mitral valve prolapse. N. Engl. J. Med. 320; 16: 1031-1036
- Zuckerman G.R., O'Brien J., Halsted R. (1994) Antibiotic prophylaxis in patients with infectious risk factors undergoing gastrointestinal endoscopic procedures. Gastrointest. Endosc. 40; 5: 538-543
- Durack D.T. (1995) Prevention of infective endocarditis. N. Engl. J. Med. 332: 38-44
- Durack D., Kaplan E., Bisno A. (1983) Apparent failures of endocarditis prophylaxis. 250; 17: 2318-2322
- Malone J., Moore W., Campagna G., Bean B. (1975) Bactericemic infectibility of vascular grafts: the influence of pseudointimal integrity and duration of graft function. Surg. 78; 2: 211-216
- Loenz R., Herrmann M., Leib N. et al. (1997) Bacterial infections and *in vitro* testing in therapeutic endoscopic procedures in the biliary system. Digestive Disease Week Abstract Book
- Pederzoli P., Bassi C., Vensentini S., Campedelli A. (1993) A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. Surg. Gynecol. Obstet. 176: 831