

## ПЕРИОПЕРАЦИОННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ

*А.С. Иманкулова, Ш.М. Чынгышаев, О.Т. Кочоров*

---

Выявлены стереотипы применения АМП в абдоминальной хирургии и определены частоты ИОХВ.

*Ключевые слова:* абдоминальная хирургия; рациональная антибактериальная терапия; периоперационная антибиотикопрофилактика.

Внутрибольничные инфекции (ВБИ) являются одной из актуальных проблем систем здравоохранения во всем мире, Особенно инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), составляющие 15–25% регистрируемых ВБИ [1–3].

Развитие ИОХВ у пациентов абдоминальной хирургии приводит не только к увеличению длительности послеоперационного пребывания пациента в стационаре в среднем на одну неделю, но и повышает общую стоимость лечения минимум на 10–20% [3], а в структуре причин послеоперационной летальности ИОХВ составляют около 75% всех случаев [2].

Частота развития ИОХВ зависит, прежде всего, от типа хирургического вмешательства и составляет при чистых операциях 1,5–6,9%, при условно-чистых – 7,8–11,7%, при контаминированных – 12,9–17% и при грязных (инфицированных) операциях 10–40% [4,5]. При этом одним из эффективных мероприятий, снижающих риск развития ИОХВ, является назначе-

ние антимикробных препаратов (АМП) с профилактической целью. Так, в многочисленных клинических исследованиях было показано, что адекватная периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) позволяет снизить риск возникновения ИОХВ с прогнозируемых 20–40% до 1,5–5% [5,6]. В целом за рубежом вопрос в пользу проведения ПАП как одного из ведущих профилактических мероприятий был решен давно. Так, было показано, что при введении антибиотика за 1 час до операции ИОХВ развивается в 0,5% случаев. Назначение антибиотиков после окончания операции при поступлении пациента в палату не приводит к существенному снижению частоты развития ИОХВ [7].

Однако не всем пациентам необходимо проведение ПАП [8]. Так, основным моментом, определяющим использование антибиотиков в абдоминальной хирургии, как с профилактической, так и с лечебной целью, является степень интраоперационной контаминации хирургической раны и наличие инфекции в пред- и по-

стоперационном периоде. Очевидно, что назначение АМП как до, так и после хирургического лечения основного заболевания является рациональным только при наличии у пациента интраабдоминальной или экстраабдоминальной инфекции. [9].

Более того, неоправданное и нерациональное использование АМП в абдоминальной хирургии, в частности: применение субоптимальных доз антибиотиков; назначение длительных курсов антибиотиков; применение антибиотиков широкого спектра в ситуациях, когда могут также эффективно использоваться антибиотики с узким спектром действия; назначение АМП без объективных на то показаний оказывает влияние не только на стоимость лечения, но и способствует появлению и распространению резистентных штаммов микроорганизмов [8,10].

Таким образом, для улучшения практики использования АМП в абдоминальной хирургии и как следствие этого снижение формирования антибиотикорезистентности у внутрибольничных штаммов бактерий, необходима организация мониторинга использования АМП и создание с учетом этих данных местных (локальных) протоколов применения АМП, направленных на оптимизацию их использования, и улучшение качества оказываемых медицинских услуг [11,12].

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось на базе хирургических отделений клиники имени И.К. Ахунбаева Национального Госпиталя при Министерстве здравоохранения КР. По дизайну исследование являлось ретроспективным, за период 2007–2008 гг.

В качестве объекта исследования использовали медицинские карты прооперированных пациентов, которые были выкопированы в индивидуальные регистрационные карты (ИРК). Анализ полученных данных включал в себя: анализ объема и частоты использования групп АМП до, после и во время операций; анализ частоты проведения периоперационной антибиотикопрофилактики; анализ показаний для назначения антимикробных препаратов с профилактической и лечебной целью.

Для выявления случаев ИОХВ использовали стандартные определения случаев, разработанные CDC для Национальной системы наблюдения за внутрибольничными инфекциями США (NNIS – National Nosocomial Infections Surveillance system).

Всего в исследование было включено 466 пациентов, перенесших холецистэктомию, гры-

жесечение, аппендэктомию, операцию на желудке и эхинококэктомию. В зависимости от степени микробной интраоперационной контаминации хирургических ран все пациенты были разделены на 4 группы. В 1 группу было включено 89 пациентов с “чистыми” хирургическими ранами, во 2 группу – 143 пациента с “условно-чистыми” ранами, в 3 группу – 182 пациента с “контаминированными” ранами и в 4 группу – 52 пациента с “инфицированными” ранами.

Полученные данные обрабатывали общепринятыми статистическими методами при помощи персонального компьютера с использованием табличного редактора Excel с пакетом анализа для Windows XP и модуля Statcalc программы Epi Info 2002. Статистическую значимость (достоверность) различий по количественным переменным определяли путем вычисления  $t$  – критерия Стьюдента, изменения считали статистически значимыми (достоверными) при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования**

Средний возраст прооперированных пациентов, вошедших в исследование, составлял  $46,5 \pm 7,0$  лет. Мужчины составляли 41%, их средний возраст –  $46,8 \pm 10,4$  лет, женщины – 59%, средний возраст –  $46,2 \pm 8,1$  лет.

Было выявлено, что частота ИОХВ при всех видах операций составляла 6,0% (28/466) и варьировала в зависимости от вида операции. Так, при грыжесечении по поводу послеоперационной грыжи частота ИОХВ составляла 5,3%, при операции на желудке – 10%, при аппендэктомии – 9,4%, при эхинококэктомии – 8% и при холецистэктомии – 5,6%. Однако, учитывая ретроспективный характер проводимого исследования, можно предположить, что реальная частота ИОХВ при абдоминальных операциях превышает полученные нами результаты.

Развитие ИОХВ статистически значимо увеличивало продолжительность послеоперационного периода от 3,4 дней при холецистэктомии до 10,1 дней при операциях на желудке (см. таблицу). При грыжесечении послеоперационной грыжи была выявлена наибольшая продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре пациентов с ИОХВ – 32 дня, однако ИОХВ была обнаружена только у одного пациента, что сделало невозможным определение статистической значимости различия в продолжительности послеоперационной госпитализации пациентов с ИОХВ и без нее.

Установлено, что частота ИОХВ у пациентов 2-й группы была в 1,9 раза выше, чем у па-

Продолжительность послеоперационной госпитализации при абдоминальных операциях, день

| Вид операции                         | ИОХВ | Количество пациентов (n) | Среднее значение (M±σ) | p      |
|--------------------------------------|------|--------------------------|------------------------|--------|
| Аппендэктомия                        | +    | 6                        | 13,7±5,1               | <0,01  |
|                                      | -    | 58                       | 7,9±2,1                |        |
| Грыжесечение послеоперационной грыжи | +    | 1                        | 32±0                   | -      |
|                                      | -    | 18                       | 9,7±3,5                |        |
| Операция на желудке                  | +    | 5                        | 20,2±4,8               | <0,001 |
|                                      | -    | 45                       | 10,1±2,6               |        |
| Холецистэктомия                      | +    | 12                       | 12,3±4,4               | <0,01  |
|                                      | -    | 201                      | 8,9±2,8                |        |
| Эхинококэктомия                      | +    | 4                        | 15,5±3,9               | <0,05  |
|                                      | -    | 46                       | 11,2±3,0               |        |

циентов 1-й группы, при этом не было выявлено статистической значимости различий. У пациентов 4-й группы ИОХВ возникала в 12,3 раза чаще по сравнению с 1-й группой, а в 3-й группе в 8,5 раза соответственно (рис. 1).

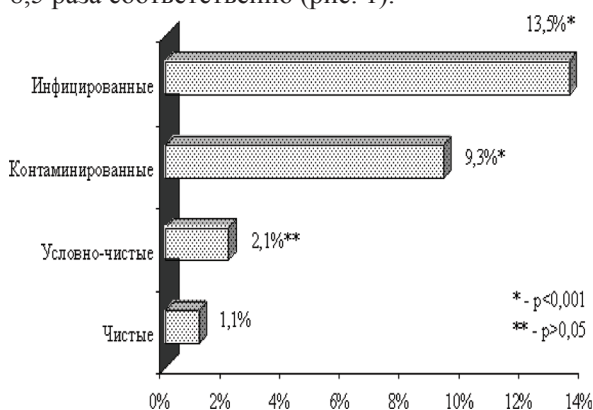


Рис. 1. Частота ИОХВ в зависимости от класса контаминации операционной раны.

В структуре ИОХВ доминировали ИОХВ разреза – 60,8%, второе место занимали ИОХВ органа/полости – 32,1%, реже у пациентов возникали сочетанные формы ИОХВ (ИОХВ разреза + ИОХВ органа/полости) – 7,1%.

Известно, что периоперационный период включает в себя три временных периода – предоперационный, интраоперационный и послеоперационный период пребывания пациента в стационаре. Далее был проведен анализ периоперационного использования АМП у пациентов с абдоминальными операциями (рис. 2).

В предоперационном периоде у пациентов с “чистыми” ранами (1 группа) антибактериальная (АБ) терапия проводилась в 3,4% (3/89) случаев со средней продолжительностью 3,7±4,5 дня

(рис. 2). В основном назначались ампициллин – 33,3%, гентамицин – 33,3% и линкомицин – 33,3%. Однако в историях болезни не было выявлено показаний для проведения в предоперационном периоде АБ терапии.

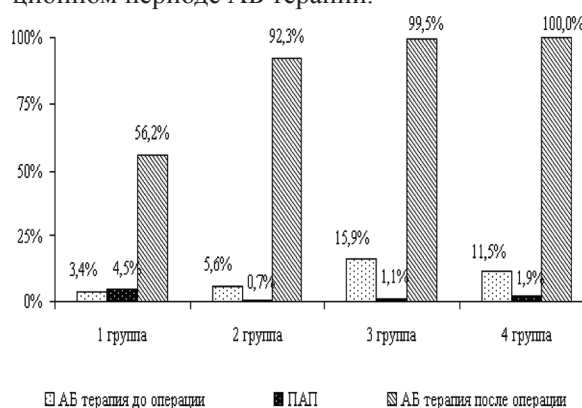


Рис. 2. Частота периоперационного назначения АМП в абдоминальной хирургии.

ПАП у пациентов 1-й группы проводилась в 4,5% (4/89) случаев. В 50% случаев ПАП была представлена цефазолином, а в 25% случаев – цефотаксимом и гентамицином. При этом необходимо подчеркнуть, что грыжесечение не требует проведения ПАП, так как в клинических, рандомизированных испытаниях не была доказана эффективность ПАП при данном типе операции.

В послеоперационном периоде частота проведения АБ терапии у пациентов 1-й группы составляла 56,2% (50/89) и в среднем продолжалась 7,1±3,5 дней. В 56% случаев для проведения АБ терапии в послеоперационном периоде назначался 1 АМП, в 28% случаев – 2 АМП и в 16% случаев – 3 АМП. В основном использовали

цефазолин (48%), гентамицин (42%), метронидазол (24%) и ампициллин (24%). Проводимая АБ терапия не соответствовала современным принципам использования АМП при чистых абдоминальных операциях [9], так в 86% АМП назначалась с целью профилактики послеоперационных инфекционных осложнений области хирургического вмешательства.

У пациентов 2-й группы в предоперационном периоде АБ терапия, в среднем продолжавшаяся  $3 \pm 2,9$  дня, была проведена в 5,6% (8/143) случаев (рис. 2). Антибактериальная терапия проводилась одним АМП и наиболее часто назначались гентамицин – 62,5%, цефазолин – 12,5%, бензилпенициллин – 12,5% и метронидазол – 12,5%.

Периоперационная антибиотикопрофилактика пациентам 2-й группы назначалась в 0,7% (1/143) случаев и была представлена цефазолином.

В послеоперационном периоде в 92,3% (132/143) случаев была назначена АБ терапия, в среднем продолжавшаяся  $7 \pm 2,7$  дней. Для проведения послеоперационной АБ терапии пациентам 2-й группы в 37,1% случаев был назначен 1 АМП, в 41,7% случаев – 2 АМП, в 19,7% случаев – 3 АМП и в 1,5% случаев – 4 АМП одновременно. АБ терапия преимущественно была представлена гентамицином – 47%, цефазолином – 44,7%, метронидазолом – 34,1% и ампициллином – 27,3%. В 84,1% случаев послеоперационная АБ терапия была проведена с целью профилактики послеоперационных инфекционных осложнений области хирургического вмешательства. Однако назначение АМП в послеоперационном периоде при “условно-чистых” операциях без наличия ИОХВ и экстраабдоминальных инфекций не является рациональным и эффективным мероприятием.

Пациентам с “контаминированными” (3 группа) ранами предоперационная АБ терапия назначалась в 15,9% (29/182) и в среднем продолжалась  $3,3 \pm 2,1$  дня (рис. 2). В 72,4% АБ терапия проводилась 1 АМП, в 27,6% – 2 АМП. С данной целью преимущественно назначались гентамицин – 44,8%, метронидазол – 20,7% и цефазолин – 17,2%. Проводимая АБ терапия не имела обоснования, так как в историях болезни не было выявлено показаний для ее проведения.

ПАП у пациентов 3-й группы использовалась в 1,1% (2/182) случаев и были назначены цефазолин (50%) и гентамицин (50%).

Послеоперационная АБ терапия у пациентов 3-й группы проводилась в 99,5% (181/182) случаев и продолжалась  $8 \pm 3,6$  дней. В 23,8% слу-

чаев АБ терапия была проведена одним АМП, в 41,4% случаев – 2 АМП, в 29,8% случаев – 3 АМП и в 5% случаев пациентам было назначено 4 АМП одновременно. Преимущественно использовались цефазолин – 64,6%, метронидазол – 55,2% и гентамицин – 30,9%. В 36,5% случаев АМП были назначены с целью профилактики послеоперационных инфекционных осложнений области хирургического вмешательства, а в 63% случаев в качестве АБ терапии без указания о наличии инфекционного процесса и его локализации.

Предоперационная АБ терапия у пациентов 4-й группы была проведена у 11,5% (6/52) пациентов (рис.2). Средняя продолжительность ее составляла  $2,8 \pm 1,5$  дня. С данной целью преимущественно назначался цефазолин – 33,3%. Ампициллин, гентамицин, цефатоксим, цефуросим и метронидазол, также используемые для проведения предоперационной антибиотикотерапии, назначались в 16,7% случаев. В 83,3% случаев АМП назначали в виде монотерапии, в 16,7% случаев по 2 АМП одному пациенту одновременно.

Периоперационная антибиотикопрофилактика у пациентов с “инфицированными” ранами использовалась в 1,9% (1/52) случаев и была представлена цефтриаксоном (100%).

Послеоперационная АБ терапия проводилась в 100% (52/52) случаев. Продолжительность ее в среднем составляла  $8,3 \pm 2,6$  дней и в основном проводилась метронидазолом – 69,2%, цефазолином – 65,4%, цефтриаксоном – 28,8%, гентамицином – 25% и канамицином – 21,2%. В 13,5% случаев АБ терапия была проведена одним АМП, в 32,7% случаев – 2 АМП, в 40,4% случаев – 3 АМП и в 13,5% случаев пациентам было назначено 4 АМП одновременно. Основным (в 100% случаев) показанием, указанным в историях болезни, для проведения послеоперационной АБ терапии, являлось лечение интраабдоминальной инфекции, что соответствует современным принципам использования АМП в абдоминальной хирургии [9].

#### Выводы

1. Частота ИОХВ для всех видов операций составляла 6,0% и варьировала от 5,3% при грыжесечении по поводу послеоперационной грыжи до 10% при операции на желудке, а в структуре ИОХВ доминировали ИОХВ разреза (60,8%).

2. Развитие ИОХВ статистически значительно увеличивало продолжительность послеоперационного периода при аппендэктомии на 5,8 дней ( $p < 0,01$ ), при операции на желудке на

10,1 дней ( $p < 0,001$ ), при холецистэктомии на 3,4 дня ( $p < 0,01$ ) и при эхинококэктомии на 4,3 дня ( $p < 0,05$ ).

3. Выявлены стереотипы нерационального применения АМП в периоперационном периоде у пациентов с “чистыми” ранами:

- необоснованное и неоправданное назначение АБ терапии в пред- и постоперационном периодах (в 3,4% и 56,2% соответственно) продолжительностью  $3,7 \pm 4,5$  и  $7,1 \pm 3,5$  дней;
- проведение в 4,5% случаев нерациональной периоперационной антибиотикопрофилактики.

4. Выявлены стереотипы нерационального применения АМП в периоперационном периоде у пациентов с “условно-чистыми” и “контаминированными” ранами:

- нерациональное и необоснованное назначение в предоперационном (5,6% и 15,9% соответственно) и постоперационном периодах (92,3% и 99,5% соответственно) превентивной АБ терапии в течении  $3 \pm 2,9$ ,  $3,3 \pm 2,1$ ,  $7 \pm 2,7$  и  $8 \pm 3,6$  дней соответственно;
- в 99,3% случаев при “условно-чистых” операциях и в 98,9% при “контаминированных” операциях не была проведена показанная и соответствовавшая современным рекомендациям периоперационная антибиотикопрофилактика.

#### Литература

1. *Bergogne-Berezin E., Decre D., Joly Guillou M.L.* Opportunistic nosocomial multiply resistant bacterial infections their treatment and prevention // *J. Antimicrob. Chemother.* 1993. Vol 32 Suppl A. P. 39–47.
2. *Solomkin J.S.* Antibiotic resistens in postoperative infections // *Crit. Care Med.* 2001. №4. P. 97–99.
3. *Хлебников Е.П., Кубышкин В.А.* Антибиотикопрофилактика инфекции области хирургического вмешательства в плановой абдоминальной хирургии // *РМЖ.* 2003. Т.11. № 24. С. 1348–1354.
4. *Hierzholzer W.J., Zervos M.J.* Bacterial Infections of Humans. In: A.S. Evans, P.S. Brachman editors. *Epidemiology and Control.* 2nd ed., 1991. P.467–497.
5. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). SIGN guidelines: an introduction to SIGN methodology for the development of valid evidence based clinical guidelines. Edinburgh; 2000.
6. *Зубков М.Н., Чегин В.М., Зубков М.М.* Современные принципы антибиотикопрофилактики хирургических инфекций // *Кремлевская мед. Клинический вестник.* 2000; 2. Available from [www.pmc.ru:8101/publ](http://www.pmc.ru:8101/publ)
7. *Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L., et al.* The timm ing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical infection. *N Engl J Med* 1992. № 326. p. 28–116.
8. *Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L., Silver L.C., Jarvis W.R.* Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999. № 20. P. 250078.
9. Политика применения антибиотиков в хирургии // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2003. Т. 5. № 4. С. 302–317.
10. *Власова Н.В., Мултых И.Г., Гречишкин А.И.* Опыт создания протоколов антибактериальной терапии в многопрофильном стационаре // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2003. Т.5. №2. С.183–193.
11. *Беденков А.Е.* Фармакоэпидемиологическая и фармакоэкономическая оценка периоперационной антибиотикопрофилактики в абдоминальной хирургии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Смоленск, 2003.
12. *Страчунский Л.С., Пешере Ж.К., Деллинжер П.Э.,* Политика применения антибиотиков в хирургии // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2003. Т. 5. № 4. С. 302–317.