

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Мероприятия, помогающие сократить применение антибиотиков при ИНДП в условиях первичного звена здравоохранения

При инфекциях нижних дыхательных путей (ИНДП), в частности остром бронхите, антибиотики назначаются очень часто, даже в случаях, когда отсутствуют доказательства целесообразности такого лечения. Отличить вирусную ИНДП от бактериальной на основании клинических признаков и симптомов затруднительно, и эта диагностическая неопределенность повышает вероятность неоправданной антибиотикотерапии. Учитывая возрастающую проблему резистентности микроорганизмов и практическое отсутствие новых антибиотиков в ближайшей перспективе, сокращение применения антимикробных средств является актуальной социальной и медицинской задачей.

Ученые из Испании при финансовой поддержке Еврокомиссии провели проспективное нерандомизированное исследование с дизайном «до и после» в клиниках первичной медицинской помощи страны. Основной целью было улучшить контроль за инфекциями респираторного тракта путем разработки тренинговой программы для врачей общей практики и смещения традиционных взглядов на лечение в направлении рациональной антибиотикотерапии.

Участвующие врачи (n=338) регистрировали все случаи ИНДП за 3-недельный период зимы 2008 г. (первый реестр) и зимы 2009 г. (второй реестр), отмечая при этом демографические и клинические данные и медицинские назначения. В целом было зарегистрировано 5385 случаев ИНДП, в том числе 3624 случая острого бронхита (67%).

После первого реестра в практику врачей была внедрена программа обучения. Одна группа врачей (n=210) прошла полный курс обучения, другая (n=70) – частичный. Остальные 58 врачей составили группу контроля.

Курс обучения включал семинары по назначению антибиотикотерапии и клиническим руководствам по диагностике и рациональному лечению ИНДП. Полный курс отличался от частичного тем, что в его рамках врачи дополнительно получали информацию, касающуюся целесообразности определения уровня С-реактивного белка (СРБ) и интерпретации результатов теста на этот маркер.

В первом реестре частота назначения антибиотиков была высокой и составила 69 и 61% среди врачей, впоследствии распределенных в группу полного и частичного курса обучения соответственно. Во втором реестре этот показатель в контрольной группе повысился до 77%, однако в группах полного и частичного курса обучения значительно снизился (44 и 56% соответственно). Наибольшее снижение отмечено при остром бронхите в группе, прошедшей полный курс обучения, – с 62 до 30%.

По сравнению с контрольной группой относительная вероятность назначения антибиотиков после прохождения полного и частичного курса обучения составила 0,22 и 0,42 соответственно.

Исследователи отмечают, что частота назначения антибиотиков была значительно ниже среди врачей, которые имели возможность проводить быстрый тест на СРБ (44 vs 62%). При получении результата <10 мг/дл относительная вероятность получения антибактериальной терапии составляла 0,10 по сравнению с пациентами, которым этот тест не проводился.

По словам авторов, целесообразность определения СРБ при подозрении на ИНДП была продемонстрирована и в предыдущих работах. В частности, в шведском исследовании семейные врачи, применявшие тест на СРБ, снизили частоту назначения антибиотиков при ИНДП с 53 до 31% без ухудшения результатов лечения, а в недавно опубликованном нидерландском исследовании пациенты, которым оценивали СРБ, получали антибактериальные препараты реже по сравнению с больными группы контроля (43 vs 57%).

Llor C. et al. European Respiratory Journal, 2012 <http://bit.ly/vwEjXy>

Неврологические симптомы могут маскировать проявления гриппа

Исследователи из Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) и Департамента здравоохранения штата. Онтарио зарегистрировали несколько случаев тяжелого гриппа, ставшего причиной 10 госпитализаций и 7 летальных исходов среди 130 пациентов интерната для детей и молодых взрослых с неврологическими заболеваниями.

Во время вспышки у 76 пациентов наблюдалось острое респираторное заболевание, в том числе у 13 – тяжелое, при этом у 7 тяжелобольных грипп был подтвержден и у 6 – предполагался. Средний возраст тяжелобольных составил 22 года (от 14 до 33 лет). Все пациенты были привиты вакциной против гриппа, рекомендованной в сезоне 2010-2011 гг.

Неврологические диагнозы 13 больных с тяжелым гриппом включали глубокие неврологические расстройства и нарушения развития нервной системы, в том числе с физическими ограничениями (сколиозом, гемиплегией, квадриплегией, центральным параличом); у 9 в медицинской карте имелась запись «не реанимировать».

Из 13 тяжелобольных 8 (62%) получали лечение озелтамивиром, но лишь 4 пациента начали принимать препарат в пределах 48 ч после манифестации симптомов – оптимальном временном периоде для эффективности озелтамивира.

Авторы отмечают, что задержка с началом лечения была связана с трудностями диагностики гриппа в данной популяции, такими как незначительное изменение исходного клинического статуса пациентов и их неспособность четко сообщить о своих симптомах. Кроме того, у неврологических больных отмечается замедленный клиренс бронхиального секрета, вследствие чего они имеют повышенный риск развития ИНДП.

Клиницистам, которые занимаются ведением таких пациентов, в сезон гриппа следует сохранять высокую настороженность относительно признаков и симптомов инфекции и при подозрении на грипп назначать раннюю и интенсивную противовирусную терапию одновременно с эмпирической антибиотикотерапией.

DiOriо M. et al. MMWR 2012; 60: 1729-1733

Квадротерапия позволяет излечивать вирусный гепатит С в большинстве случаев

На сегодня в мире вирусом гепатита С (HCV) инфицированы около 180 млн человек. Опасность этой инфекции состоит в отдаленных последствиях, таких как цирроз и рак печени. Частота выздоровления при использовании стандартной схемы лечения пегинтерфероном и рибавирином низкая – около 36%, что обуславливает необходимость поиска более эффективных режимов терапии.

В рандомизированном исследовании II фазы американские ученые наблюдали пациентов (n=21), инфицированных HCV генотипа 1 (наиболее распространенный генотип вируса в США) и не ответивших на лечение пегинтерфероном и рибавирином (т. е. не продемонстрировавших снижения РНК HCV не менее чем на 2 log₁₀ по крайней мере после 12 нед терапии).

Все пациенты получали асунапревир (селективный ингибитор протеазы NS3) 600 мг 2 р/сут и даклатасвир (ингибитор репликационного комплекса NS5A) 60 мг 1 р/сут на протяжении 24 нед; 10 больных дополнительно получали пегинтерферон α2a 180 мкг 1 р/нед и рибавирин (1000 мг/сут при массе тела <75 кг и 1200 мг/сут при массе тела >75 кг).

После 24 нед терапии у всех 10 пациентов, получавших 4 препарата, и у 5 из 11 больных, в схеме лечения которых пегинтерферон и рибавирин отсутствовали, РНК HCV в крови не определялась.

Через 24 нед после окончания лечения виремия рецидивировала у 1 из 10 пациентов, получавших 4 препарата. Однако повторный анализ, проведенный у этого же больного через 13 дней, показал отсутствие РНК HCV. Таким образом, эффективность квадротерапии через 48 нед от ее начала составила 90-100%.

Профиль безопасности лечения между группами не различался. Наиболее частыми побочными эффектами были диарея, общая слабость и головная боль, на которые жаловались 45-73% больных. У 6 пациентов наблюдалось транзиторное повышение активности аланинаминотрансферазы более чем в 3 раза от верхней границы нормы. Ни один больной не прервал лечение по причине побочных эффектов.

Авторы отмечают, что стоимость 48 нед лечения пегинтерфероном и рибавирином составляет около 40 тыс. долларов. Добавление ингибитора протеазы в качестве третьего препарата оценивается в 50 тыс. долларов, и примерно таких же затрат требует назначение нового биологического препарата.

Lok A. et al. New England Journal of Medicine 2012; 366: 216-224

Назначение антибиотиков беременным может защитить новорожденных от инфекции, вызванной стрептококком группы В

Британские авторы проанализировали несколько десятков проведенных ранее исследований и установили, что средняя глобальная заболеваемость инфекцией, вызванной стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*), у детей первых 3 мес жизни составляет 0,53 на 1 тыс. новорожденных, при этом средняя летальность достигает 10%. Наиболее высокие значения заболеваемости и смертности зарегистрированы в Африке (1,21 случая на 1 тыс. рожденных живыми и 22% соответственно). В Америке и Европе эти показатели составляют 0,67/11% и 0,57/7% соответственно.

Наиболее распространенными серотипами *S. agalactiae* были серотип III (49%), а также серотипы Ia (23%), Ib (7%), II (6%) и V (9%).

По данным 69 исследований, профилактическая антибиотикотерапия, назначенная в период между началом схваток и родами (т. е. интранатально), снижала риск развития инфекции в 3 раза.

Авторы отмечают, что применение антибиотиков с целью профилактики инфекции, вызванной стрептококком группы В, в странах с высоким уровнем дохода уже является рутинной практикой.

В настоящее время в Африке проходят исследования III фазы, в которых оцениваются эффективность и безопасность вакцины против основных пяти серотипов *S. agalactiae*. По предварительным данным, вакцинация беременных может уменьшить частоту преждевременных родов, мертворождений и послеродового сепсиса, вызванного стрептококком группы В.

Edmond K. et al. The Lancet, news release, January 4, 2012

Исследования вируса гриппа H5N1 приостановлены

После создания учеными нового штамма вируса H1N1, известного как вирус птичьего гриппа, в издании Annals of Internal Medicine – главном журнале Американской коллегии врачей – в режиме онлайн были опубликованы две точки зрения относительно того, стоит ли продолжать дальнейшие исследования в этом направлении и какой информацией следует поделиться с общественностью.

Циркулирующий в настоящее время вирус H5N1 характеризуется чрезвычайно высокой летальностью, которая среди 500 подтвержденных случаев составила около 60%, однако по сравнению с сезонным гриппом этот штамм тяжело передается от человека к человеку. Недавно две группы исследователей создали вирус H5N1, легко распространяющийся между хорьками, что может указывать на потенциально высокую трансмиссивность и у людей.

Рекомендация Национального научного консультативного комитета по биологической безопасности (NSABB) опубликовать результаты данных исследований вызвала бурную реакцию научного сообщества, которое разделилось на два лагеря – сторонников и противников цензуры.

По мнению Томаса В. Инглсби, директора Центра по биологической безопасности (Медицинский центр Питтсбургского университета, США), последствия распространения искусственно разработанного штамма H5N1 среди людей могут иметь опустошительный характер. В случае выхода данного штамма из лаборатории, что может произойти как вследствие несчастного случая, так и намеренно, и его распространения до уровня сезонного гриппа под угрозу будут поставлены жизни сотен миллионов людей, учитывая высокую контагиозность и смертельную природу мутантного штамма. Доктор Инглсби считает, что опасность исследований значительно превышает их возможную пользу, и рекомендует предоставить общественности полную и правдивую информацию. В случае продолжения исследований противоэпидемические меры должны быть такими же строгими, как и при изучении натуральной оспы.

В то же время Эндрю Т. Палвиа, заведующий отделением детских инфекционных заболеваний Центра медицинских наук (Университет штата Юта, США), считает, что вирус H5N1 не может легко распространяться в человеческой популяции. По его мнению, маловероятно, что H5N1 будет использован в качестве биологического оружия, поскольку для этого террористы должны обладать глубокими научными знаниями и точными лабораторными методами, которые применялись в исследованиях. В целом доктор Палвиа рекомендует продолжать исследования H5N1, так как в испытаниях может быть получена ценная информация относительно гриппозой инфекции.

На период проведения дебатов ученые, изучающие новый штамм вируса, по собственной инициативе объявили 60-дневный перерыв в исследованиях.

www.medicalnewstoday.com

Подготовил **Алексей Терещенко**

П.Д. Фомин, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Применение антибиотиков в абдоминальной хирургии в вопросах и ответах

Одной из основных хирургических проблем является интраабдоминальная инфекция (ИАИ), ассоциирующаяся с высокой заболеваемостью и смертностью. Термин ИАИ используют для обозначения широкого спектра патологических процессов, развивающихся в результате биологического межвидового взаимодействия микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и проникающих в другие, обычно стерильные, области брюшной полости.



П.Д. Фомин

? Насколько актуальна в настоящее время проблема инфекционных осложнений в абдоминальной хирургии? Какие основные факторы риска и методы их коррекции можно выделить?

ИАИ является значительным бременем для здравоохранения, потому что в данной клинической ситуации пациенты требуют большего внимания хирургов и других практических специалистов, длительного пребывания в отделении интенсивной терапии и стационарного лечения, многочисленных лабораторных исследований, диагностических и лечебных вмешательств.

Причиной абдоминальных инфекционных осложнений может быть патология различных органов: дистального отдела пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, желчных путей, различных отделов тонкой и толстой кишки, червеобразного отростка, печени, селезенки, поджелудочной железы (включая парапанкреатические абсцессы и инфицированные псевдокисты железы), а также воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. Некроз и перфорация органов брюшной полости — наиболее частые причины абдоминальной инфекции: около 80% всех случаев связаны с некротическими поражениями органов (приблизительно 30% — с перфорацией желудка и двенадцатиперстной кишки, около 22% — с деструктивным аппендицитом, 21% — с поражениями толстой кишки, 13% — тонкой кишки).

По информации Американской коллегии хирургов (American College of Surgeons), средняя летальность в случае развития ИАИ колеблется в диапазоне от 5 до 15%, а при наличии факторов риска, отягощающих течение инфекционного процесса, достигает 40-55%. Неэффективным лечение считается у 15-60% пациентов с ИАИ, что приводит к развитию осложнений и инвалидизации. Несмотря на внедрение более щадящих, малоинвазивных методов оперативных вмешательств и появление новых антимикробных средств, положительных сдвигов в этой негативной статистике не отмечается. Более того, еще в 2004 г. Всемирная организация здравоохранения определила сепсис как одну из основных причин смертности населения планеты, при этом частота абдоминального сепсиса как высшей формы ИАИ составляет от 15-20% в странах Европы и в США, до 70% в Китае и государствах Латинской Америки (табл. 1). В наиболее крупном за последние годы однодневном эпидемиологическом исследовании EPIC II, включившем более 14 тыс. пациентов из 76 стран, частота инфекций среди пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии составила 50,9% (в РФ — 58%), а частота абдоминальной хирургической инфекции — 19,3% (2-е место в структуре инфекционной патологии после инфекций респираторной системы). В 22% случаев сепсиса первичный инфекционный очаг локализовался в брюшной полости.

Современные принципы лечения ИАИ начали формироваться еще в конце XIX в. и включают адекватный контроль инфекционного очага, стабилизацию состояния пациента и антимикробную терапию. В то же время, как указывает в своих рекомендациях Общество хирургических инфекций (Surgical Infection Society — SIS), в отношении широко распространенной практики интраоперационной санации и лаважа брюшной полости не было накоплено достаточного количества доказательных данных.

? Насколько эффективно профилактическое назначение антибиотиков в периоперационном периоде?

Современная концепция антибиотикопрофилактики базируется на следующих принципах.

Микробная контаминация операционной раны практически неизбежна даже при идеальном соблюдении правил асептики и антисептики. К концу операции в 80-90% случаев раны обсеменены различной микрофлорой. При проведении антибиотикопрофилактики не следует стремиться к полной эрадикации бактерий. Значительное уменьшение их числа существенно улучшает функционирование иммунной системы и предотвращает развитие гнойных осложнений. Эффективная концентрация антимикробных препаратов в операционной ране должна быть достигнута к началу операции и сохраняться до ее окончания. Внутривенное введение антимикробных средств

с профилактической целью, как правило, осуществляется за 30-40 мин до начала хирургического вмешательства; повторное введение препаратов более чем через 24 ч после операции обычно не приводит к повышению эффективности антибиотикопрофилактики.

Для оценки возможности применения антибиотикопрофилактики следует привести данные о структуре возбудителей ИАИ (табл. 2). В отличие от хирургической инфекции других локализаций при ИАИ патогенетическое значение грамположительных кокков несколько ниже, а грамотрицательной и анаэробной флоры — выше. Это приводит к тому, что обычные схемы антибиотикопрофилактики в таких случаях недостаточно эффективны. Говоря о частоте выделения отдельных штаммов микроорганизмов — возбудителей ИАИ — следует отметить бактерии семейства Enterobacteriaceae и неспорообразующие анаэробы рода Bacteroides (табл. 3). Таким образом, в настоящее время в этиологической структуре абдоминальных инфекций доминируют кишечная палочка и другие энтеробактерии. Наибольшие проблемы возникают при выделении штаммов энтеробактерий, характеризующихся множественной резистентностью (главным образом в результате продукции β-лактамаз), причем частота таких штаммов в стационаре в последние годы существенно увеличилась, их доля обычно превышает 50%.

Исходя из данных Российских национальных рекомендаций при абдоминальной хирургической инфекции (2011) число послеоперационных гнойных осложнений в плановой абдоминальной хирургии составляет 6-8%; при этом если при «чистых» операциях гнойные осложнения развиваются в 0,8-2% случаев, то при контаминированных количестве случаев нагноения ран увеличивается до 20%. Антибиотикопрофилактика при проведении оперативных вмешательств с формированием условно чистых и загрязненных ран приводит к снижению частоты послеоперационной инфекции с 10 до 2% и с 22 до 10% соответственно. Таким образом, тщательное соблюдение асептики и антисептики и профилактическое применение антибиотиков позволяют уменьшить риск послеоперационных раневых инфекционных осложнений. По данным Альянса за рациональное использование антибиотиков (Alliance for prudent use of antibiotics) и SIS, адекватная антибиотикопрофилактика не только способствует снижению смертности и количества послеоперационных осложнений на 25-60%, но и существенно снижает необходимость в послеоперационной этиотропной системной антибактериальной терапии. Особенно это касается состояний, при которых полноценная антибактериальная терапия не показана, таких как травматические и ятрогенные перфорации кишечника, оперированные в течение 12 ч; перфорации желудка и двенадцатиперстной кишки, оперированные в течение 12 ч; острый флегмонозный или гангренозный аппендицит без перфорации и перитонита; острый или гангренозный холецистит без перфорации; частичный некроз кишечника вследствие эмболической, тромботической или обструктивной окклюзии сосудов без перфорации либо документированного абсцесса или перитонита (The Surgical Infection Society Guidelines on Antimicrobial Therapy for Intra-Abdominal Infections, 2002).

? Когда показано профилактическое назначение антибиотиков в абдоминальной хирургии? Какие схемы и режимы антибиотикопрофилактики и антибиотикотерапии являются оптимальными?

В Украине вопросы профилактического применения антимикробных препаратов урегулированы специальным нормативным актом — приказом Министерства здравоохранения Украины от 29.08.2008 г. № 502 «Про затвердження клінічного протоколу з антибактеріальної профілактики в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології». В соответствии с этим документом антибиотикопрофилактикой называется применение антимикробных средств в хирургии у пациентов без клинических и лабораторных признаков инфекционного процесса для предупреждения его развития, а также у больных с признаками микробной контаминации, когда первичным методом лечения является предупреждение инфекции, обострения, рецидива или генерализации латентной инфекции. Таким образом, основной целью антибиотикопрофилактики

является создание адекватной концентрации антимикробного агента в плазме крови и тканях организма на протяжении оперативного вмешательства и в течение определенного периода времени после такового.

В настоящее время оперативные вмешательства принято разделять на четыре типа, различающиеся по степени риска развития инфекционных осложнений.

При «чистых» операциях, к которым относятся большинство плановых вмешательств, не затрагивающих полые органы или инфицированные ткани и органы (как правило, грыжесечения, малая хирургия стенок живота), риск развития послеоперационных инфекционных осложнений составляет около 2% (1,5-4,2%). Профилактическое

Таблица 1. Критерии абдоминального сепсиса (АССР/SCCM, 1992)

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системной воспалительной реакции — системная реакция организма на воздействие раздражителей (инфекции, травмы, операции и др.)	Характеризуется ≥2 из следующих признаков: • температура ≥38 °C или ≤36 °C; • ЧСС ≥90/мин; • ЧД >20/мин или гипервентиляция (PaCO ₂ ≥32 мм рт. ст.); • лейкоциты крови >12×10 ⁹ /мл или <4×10 ⁹ /мл либо незрелых форм >10%
Сепсис — синдром системной воспалительной реакции на инвазию микроорганизмов	Наличие очага инфекции и ≥2 признаков синдрома системного воспалительного ответа
Тяжелый сепсис = сепсис + синдром полиорганной недостаточности	Сепсис, сочетающийся с органической дисфункцией, гипотензией, нарушениями тканевой перфузии. Проявлениями последней, в частности, являются повышение концентрации лактата, олигурия, острое нарушение сознания

Таблица 2. Основные возбудители ИАИ

Таксономические группы микроорганизмов	Возбудители
Грамотрицательные бактерии	Escherichia coli Klebsiella spp. Proteus spp. Enterobacter spp. Morganella morganii Другие энтеробактерии Pseudomonas aeruginosa Acinetobacter spp.
Грамположительные кокки	Enterococcus spp. Staphylococcus spp. Streptococcus spp.
Облигатные анаэробы	Bacteroides fragilis Bacteroides spp. Fusobacterium spp. Clostridium spp. Peptococcus spp. Peptostreptococcus spp.

Таблица 3. Частота встречаемости основных возбудителей абдоминальной хирургической инфекции

Возбудители	Частота выделения, %	Всего, %
E. coli	51	94
Klebsiella spp.	14	
Enterobacter spp.	6	
Proteus spp.	16	
Pseudomonas spp.	7	
Энтерококки	17	42
Streptococcus spp.	12	
Staphylococcus spp.	5	
Другие аэробы	8	
Bacteroides fragilis	37	72
Bacteroides spp.	35	
Fusobacterium spp.	7	35
Veillonella spp.	2	
Propionibacterium spp.	5	
Peptococcus spp.	8	
Peptostreptococcus spp.	13	
Clostridium spp.	23	

Продолжение на стр 38.

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

П.Д. Фомин, член-корреспондент НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев

Применение антибиотиков в абдоминальной хирургии в вопросах и ответах

Продолжение. Начало на стр. 37.

применение антибиотиков в данном случае является обоснованным лишь в ситуациях, когда развитие инфекции в послеоперационном периоде представляет непосредственную угрозу для жизни и здоровья больного; например, антибиотикопрофилактику целесообразно использовать при герниопластике с имплантацией аллотрансплантатов.

При «условно чистых» операциях, некоторых экстренных и срочных хирургических вмешательствах, по остальным критериям входящих в группу «чистых» (например, по поводу ущемленной грыжи на ранних сроках ущемления без признаков инфицирования содержимого грыжевого мешка, спленэктомия при закрытой травме живота), плановых вмешательствах на полых органах желудочно-кишечного тракта (резекции желудка, операции на тонком кишечнике, печени и желчевыводящих протоках, холецистэктомия, гинекологические операции и др.) риск инфекционных осложнений составляет 4–10%. В эту группу большинство специалистов также рекомендуют относить плановые операции по поводу рецидивных паховых грыж и послеоперационных вентральных грыж.

При операциях по поводу травматических повреждений полых органов (закрытых и при проникающих ранениях) и случайных открытых ран, когда с момента травмы прошло не более 4 ч, гранулирующих ранах, требующих оперативного закрытия, а также в ближайшие часы после перфорации язв желудка и двенадцатиперстной кишки (без явлений перитонита) — так называемых «загрязненных», или контаминированных, — риск инфекционных осложнений возрастает с 10 до 20%. В тех случаях, когда при «условно чистом» хирургическом вмешательстве вследствие погрешностей в технике или по другой причине происходит массивная контаминация брюшной полости и операционной раны содержимым кишечника, желчного пузыря и т.п., а также нарушение асептики, операцию также следует рассматривать как «загрязненную». Существенным фактором риска, делающим хирургическое вмешательство контаминированным, является вскрытие просвета полого органа при наличии в нем инфицированного содержимого.

При «условно чистых» и «загрязненных» операциях периперационная антибиотикопрофилактика является обязательной, причем в первом случае применение антибиотиков следует ограничить антибиотикопрофилактикой, а во втором решение о необходимости проведения дальнейшей антибиотикотерапии принимают исходя из клинической ситуации и наличия дополнительных факторов риска развития осложнений. Большое значение имеет техника оперативного вмешательства. Нарушение правил асептики может превратить «чистую» операцию в «условно чистую», а «условно чистую» — в «загрязненную». В то же время современная малотравматичная и асептическая техника резекции толстого кишечника и наложения анастомозов позволяет отнести многие плановые операции в колопроктологии к «условно чистым».

При «грязных» (инфицированных) оперативных вмешательствах на заведомо инфицированных органах и тканях, при наличии гнойного экссудата, например при перфорации воспаленного желчного пузыря, инфицированных кист, стенок органов желудочно-кишечного тракта, на фоне явлений перитонита (особенно калового), при травматических повреждениях органов брюшной полости, обрабатываемых по истечении 4 ч с момента ранения, риск послеоперационной раневой инфекции достигает 20–40% и выше. После инфицированных оперативных вмешательств показана антибиотикотерапия. Антибиотикопрофилактику следует начинать еще до операции с внутривенного введения терапевтических доз препаратов, в дальнейшем в послеоперационном периоде проводить антибиотикотерапию.

Помимо градации оперативных вмешательств по вероятной частоте развития послеоперационной инфекции, необходимо принимать во внимание наличие факторов риска развития инфекционных осложнений. Факторы риска развития инфекционных осложнений, которые необходимо учитывать при назначении антибиотикопрофилактики в периперационном периоде: возраст, новообразование, курение, хронические интоксикации (алкоголизм, наркомания), нутритивный статус (ожирение, алиментарная дистрофия), иммунный статус (в т. ч. терапия и другие факторы, влияющие на состояние иммунитета), сопутствующая патология, в т. ч. метаболические нарушения (сахарный диабет, хронические инфекции, сердечная недостаточность). Помимо этого, необходимо учитывать и наличие факторов риска развития инфекционных осложнений, не связанных с состоянием пациента. Среди них важны особенности предоперационного ведения больного: длительность последнего (поздние сроки

госпитализации ургентных больных), проведение антибиотикотерапии в предоперационном периоде и подготовка операционного поля (использование антисептиков, методы и время удаления волос, загрязнений кожных покровов). Некоторые дополнительные факторы, связанные с оперативным вмешательством, включают длительность операции, адекватность гемостаза, стерильность инструментария и оборудования, степень повреждения анатомических барьеров, использование диатермокоагуляции, инородных материалов (лигатур, протезов, клипс), хирургическую технику, гемотрансфузии, тип повязки на ране, дренирование раны, метод и степень очистки воздуха в операционной и т. д.

В рекомендациях, разработанных Hospital Infection Control Practices Committee (HICPAC) и Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup (SIPGWW), предложены следующие схемы антибиотикопрофилактики:

- single dose (однократная) — во время премедикации;
 - double dose (двукратная) — во время премедикации и через 3–4 ч после завершения операции;
 - сверхкраткая — во время премедикации + 2–3 дозы препарата в течение суток;
 - краткая — в течение 48 ч после операции;
 - длительная — в течение нескольких суток после операции;
- фактически речь идет об антибиотикопрофилактике, переходящей в этиотропную системную антибактериальную терапию.

Время введения антимикробного препарата является важным фактором при проведении антибиотикопрофилактики. Концентрация препарата в тканях сопоставима с таковой в сыворотке крови и достигается через 20–30 мин после в/в введения. Для большинства плановых и экстренных оперативных вмешательств оптимальным принято считать введение антибиотика во время вводного наркоза — за 30–40 мин до операции, что позволяет создать своеобразное депо антибактериального препарата в зоне оперативного вмешательства. Кратность введения определяется также периодом полувыведения, повторная доза вводится при продолжительности операции, превышающей в 2 раза период полувыведения антимикробного средства. Назначение антибиотикопрофилактики после завершения операции является неэффективным и нецелесообразным. Предпочтительным является в/в введение антибиотика, что обеспечивает его оптимальную концентрацию в сыворотке крови во время операции. Препарат не должен вступать в лекарственные взаимодействия со средствами для анестезии и миорелаксантами. В этой связи следует с осторожностью относиться к использованию гентамицина для периперационной антибиотикопрофилактики, поскольку данный препарат потенцирует нейромышечную блокаду, вызванную миорелаксантами, что может иметь самые нежелательные последствия для пациента; гентамицин является антибиотиком «глубокого» резерва и может быть использован как альтернатива, например, у пациентов с аллергией на β-лактамы.

? Использование каких антибактериальных препаратов с профилактической целью является целесообразным с позиций антибиотикорезистентности? Что следует учитывать практическому врачу?

В выборе антибиотика в первую очередь следует руководствоваться данными доказательных клинических контролируемых или сравнительных исследований. В настоящий момент лидирующие позиции занимают β-лактамные антибиотики, в частности цефалоспорины II–III поколений и ингибиторзащищенные аминопенициллины. Ввиду простоты использования, стабильности к β-лактамазам, низкой частоты побочных эффектов и низкой токсичности, широкого спектра активности и экономической целесообразности использования эти препараты широко применяются в практике периперационной профилактики гнойно-септических осложнений. У пациентов с доказанной аллергией на β-лактамные антибиотики в качестве альтернативы используются антибактериальные препараты других групп — фторхинолоны (левофлоксацин, цiproфлоксацин, гатифлоксацин), линкозамиды (клиндамицин), монобактамы (азтреонам), гликопептиды (ванкомицин) и оксазолидиноны (линезолид), разработаны различные схемы их применения.

Требования к идеальному препарату для антибиотикопрофилактики:

- высокая активность, широкий спектр действия;
- бактерицидный эффект;
- низкая устойчивость к нему микроорганизмов;
- соответствие терапевтическому ряду;
- минимальная токсичность;
- стабильная антибактериальная активность, длительный период действия;
- доступная стоимость;
- удобство применения.

Факторы, влияющие на выбор антимикробного препарата:

- контроль за чувствительностью микроорганизма к антибиотикам.
- токсичность (нет полностью безопасных препаратов);
- возраст и масса тела пациентов (женщинам в период беременности и детям противопоказаны тетрациклины, сульфаниламиды, хлорамфеникол, фторхинолоны; пациентам пожилого возраста (с заболеваниями почек) — ванкомицин, аминогликозиды);
- сопутствующие заболевания печени и почек (необходимо учитывать метаболизм и экскрецию препарата);
- антибактериальная специфичность;
- экскреция (экскреция макролидов происходит в печени в отличие от пенициллина, который выводится почками; хлорамфеникол метаболизируется в печени путем конъюгации, поэтому его нельзя назначать новорожденным);
- лекарственное взаимодействие;
- генетические факторы (особенности метаболизма, идиосинкразия);
- согласие пациента;
- стоимость препарата;
- опыт врача.

Оrientировочные схемы антибиотикопрофилактики и выбора препаратов в зависимости от локализации патологического процесса приведены в таблице 4. Следует отметить, что производные нитроимидазола (метронидазол, орнидазол) необходимо включать в периперационную антибиотикопрофилактику в случае подозрения на анаэробную микрофлору, например при операциях на полых органах или проникающей травме живота. Характеристики антибиотиков, наиболее часто применяемых для профилактики, приведены в таблице 5.

Таким образом, выбор антибиотика базируется на знании вероятных возбудителей заболевания; природной и приобретенной резистентности; клинической фармакологии препарата; условий возникновения и тяжести заболевания; результатов клинических исследований.

Таблица 4. Рекомендуемые режимы антибиотикопрофилактики и выбор препаратов при абдоминальных операциях	
Вид или локализация операции	Рекомендуемые препараты
Пищевод, желудок, двенадцатиперстная кишка, группа высокого риска	Защищенные β-лактамы, фторхинолоны III–IV поколений
Желчевыводящие пути, поджелудочная железа, группа высокого риска	Защищенные β-лактамы, фторхинолоны III–IV поколений, аминогликозиды
Кишечник: — плановые операции	Фторхинолоны III–IV поколений, аминогликозиды, защищенные β-лактамы
— экстренные операции	Фторхинолоны III–IV поколений, аминогликозиды, защищенные β-лактамы, нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол)
Абдоминальная травма, перитонит	Защищенные β-лактамы, фторхинолоны III–IV поколений, аминогликозиды, нитроимидазолы (метронидазол, орнидазол)

Таблица 5. Антибиотики, наиболее часто применяемые при абдоминальных операциях с целью антибиотикопрофилактики, и их фармакодинамика			
Препарат	Период полувыведения (T _{1/2} , ч)	Доза перед операцией (г)	Кратность введения и доза
Амоксициллин/клавуланат	0,9–1,2	1,2	0,6–1,2 г в/в через каждый час операции
Цефотаксим	0,6–1	2	2 г в/в через каждый час операции
Цефуросим	1,3	1,5	0,75 г в/в через каждый час операции
Цефтриаксон	8	1–2	1 раз до операции
Цефазолин натрий	1,8	1–2	1 г в/в через каждые 2 ч операции
Орнидазол	12	0,5	1 раз перед операцией
Цiproфлоксацин	4–6	0,5	1 раз перед операцией

Продолжение следует.

