

С.Дж. Монстрі¹, К.Говаерс², П. Леюст³, Д. Лепеллетьє⁴, П.Р. де Олівейра⁵
¹Опіковий центр, відділення пластичної хірургії, Університетська лікарня Гента, м. Гент, Бельгія
²Відділення ортопедичної хірургії, м. Дендермонд, Бельгія
³Відділення щелепно-лицевої хірургії, лікарня Шарлеруа, м. Шарлеруа, Бельгія
⁴Відділення госпітальної гігієни, Університетська лікарня Нанта, м. Нант, Франція
⁵Відділення ортопедичної хірургії, Університетська лікарня Сан-Жуан, м. Порту, Португалія

Значимість повідон-йоду у профілактиці інфекцій ділянки хірургічного втручання

Профілактика інфекцій ділянки хірургічного втручання (ІДХВ) є комплексною і потребує інтеграції профілактичних заходів до, під час та після виконання операції. Авторами дослідження проведено огляд літератури щодо використання повідон-йоду для профілактики ІДХВ на кожному етапі хірургічного втручання.

Ключові слова: інфекція ділянки хірургічного втручання, антисептик, повідон-йод, загоєння ран, деколонізація.

Клінічні та економічні наслідки хірургічних інфекцій

ІДХВ визначаються як післяопераційні інфекційно-запальні ускладнення, що виникають протягом 30 днів після хірургічного втручання або протягом 1 року у випадку постійних імплантатів і є одним із найбільш частих типів інфекцій, асоційованих із наданням медичної допомоги [1, 2]. Розвиток ІДХВ пов'язаний із підвищеним ризиком смертності, повторних втручань, інфікування органів і тканин, а отже, є значним тягарем для системи охорони здоров'я [3].

Оскільки антибіотикорезистентність є однією з найбільших загроз для охорони здоров'я [7], використання антисептиків із метою профілактики ІДХВ може бути кращим за антибіотики завдяки їх меншій схильності викликати бактеріальну резистентність і більш широкому спектру протимікробної дії [8]. Деякі антисептики, наприклад препарати на основі повідон-йоду (PVP-I), можна застосовувати на всіх етапах хірургічного втручання, починаючи з передопераційних заходів (підготовка шкіри, передопераційне промивання носової порожнини та деколонізація метицилін-резистентного золотистого стафілокока [*MRSA*]), інтраопераційної іригації і закінчуючи лікуванням післяопераційних хірургічних ран [9]. Такий підхід забезпечує економічну перевагу порівняно з використанням кількох різних препаратів, кожен із яких можна застосовувати лише на окремих етапах хірургічного втручання.

Антимікробна активність найпоширеніших антисептиків

Існує кілька основних класів антисептиків, включаючи бігуаніди (хлоргексидин [CHX]), похідні йоду (PVP-I), похідні хлору (гіпохлорит натрію) та спирти. Кожен антисептик має свій механізм дії, антимікробний спектр та профіль резистентності. У таблиці наведено властивості двох найбільш використовуваних антисептиків – CHX та PVP-I.

Хоча дослідження активності *in vitro* є достатньо інформативними, слід зазначити, що фактори навколишнього середовища в умовах лабораторії можуть впливати на результати спостережень [19]. Тому вибір найбільш прийнятної антисептики в реальній практиці має ґрунтуватися на клінічних даних і настановах, заснованих на доказах.

Передопераційна антисептика Рекомендації з використання антисептиків у передопераційній підготовці шкіри

PVP-I є одним із найпоширеніших антисептиків для профілактики ІДХВ й асоціюється з низькою частотою виникнення післяопераційних інфекційних ускладнень [20]. Однак у 2016 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) опублікувала нові настанови, у яких рекомендовано використання спиртового розчину антисептика на основі CHX для підготовки операційного поля при хірургічних втручаннях [21]. Ця вказівка була збережена в оновлених рекомендаціях ВООЗ 2018 року [2].

Метааналіз, який було покладено в основу даної рекомендації, базувався на дослідженнях, що були оцінені як докази низької якості [2]. Крім того, існуючі розбіжності у самих дослідженнях поставили під сумнів обґрунтованість рекомендації. Розбіжності, зокрема, включали порівняння спиртового CHX та водного PVP-I, малий розмір вибірки, а також те, що антисептики, які використовувалися для аналізу, містили невідому або субоптимальну концентрацію спирту [20, 22, 23]. Крім того, доказова база на підтримку рекомендацій ВООЗ зосереджувалася на дорослих пацієнтах, натомість як у педіатричній популяції досліджень не проводилося. Таким чином, ефективність спиртового розчину антисептика на основі CHX у дітей не була доведена [2].

У повторному метааналізі Maiwald et al., після оновлення систематичного огляду літератури та виключення досліджень із застосуванням антисептиків із недостатньою або невідомою концентрацією

спирту, CHX більше не мав переваг перед PVP-I для профілактики ІДХВ, що свідчить про передчасність рекомендації ВООЗ [20]. Автори метааналізу, на який посилається ВООЗ, також визнають, що доступність спиртових препаратів на основі CHX залишається обмеженою і може бути додатковою витратою в країнах, що розвиваються [24].

У настановах інших організацій, зокрема Ортопедичного наукового товариства [25], Міжнародного інституту вдосконалення охорони здоров'я [26], Центру контролю та профілактики захворювань США [5] та Французького товариства лікарняної гігієни [27], на відміну від настанов ВООЗ в однаковій мірі рекомендовано використання спиртового розчину на основі як CHX, так і PVP-I. Більш нейтральна та збалансована позиція стосовно використання цих двох засобів може вважатися більш доцільною.

Профіль безпеки антисептиків

Хоча всі антисептики мають подразнювальні властивості [51], у настановах ВООЗ щодо профілактики ІДХВ зазначається, що CHX може викликати подразнення шкіри, реакції уповільненого типу, такі як контактний дерматит і фоточутливість, а в деяких дуже рідкісних випадках – реакції підвищеної чутливості, такі як анафілактичний шок [2]. У звітах лікарів та інших медичних працівників повідомлялося про контактний дерматит, асоційований із CHX [53]. Крім того, потрапляння CHX в очі при використанні у якості антисептика для процедур на обличчі, таких як естетичні ін'єкції, може призвести до значних хімічних опіків у вигляді кератитів [54-56].

У дослідженні CLEAN встановлено, що шкірні реакції всіх ступенів тяжкості частіше виникали при застосуванні спиртового розчину CHX, ніж при застосуванні спиртового розчину PVP-I (17,5% проти 14,4% відповідно; $p=0,011$) [29]. Натомість у дослідженні CLEAN3 зазначено, що незначні шкірні реакції були рідкісними (загалом 1,6%),

без суттєвої різниці між спиртовими розчинами CHX та PVP-I (1,8 та 1,4% відповідно; скоригований відносний ризик [95% довірчий інтервал]: 1,06 [0,77-1,35]) [30]. Про тяжкі шкірні реакції не повідомлялося.

Економічні аспекти використання антисептиків

Перев'язувальні матеріали та розчини на основі PVP-I є відносно недорогими порівняно з іншими антимікробними препаратами [57]. Доступність спиртових препаратів на основі CHX залишається обмеженою і може бути додатковою витратою в країнах, що розвиваються [24]. Крім того, існує думка, що пов'язки, які змінюють колір (наприклад, такі, що містять 10% PVP-I і знебарвлюються в міру поглинання йоду), можуть бути більш економічно ефективними, оскільки зміна кольору є індикатором того, як часто слід міняти пов'язки. Це може запобігти зайвій зміні пов'язок і заощадити як витрати на перев'язки, так і час нагляд за пацієнтами [57, 58]. Виходячи із цього вартість конкретних препаратів може впливати на клінічні рішення щодо застосування тих чи інших антисептиків.

Передопераційна деколонізація носової порожнини

Доведено, що носійство *S. aureus* у пацієнтів, яким показано хірургічне втручання, підвищує ризик розвитку ІДХВ [60, 61]. Крім того, позитивний результат на *MRSA* асоціюється з вищим рівнем смертності порівняно з метицилін-чутливим *S. aureus* [62]. Таким чином, скринінг та деколонізація *S. aureus* у носіїв перед операцією є перспективним методом зниження рівня стафілококових ІДХВ та пов'язаних із ними ризиків. Настановами ВООЗ рекомендовано інтраназальне застосування 2% мупіроцинової мазі з/без миття тіла розчином CHX у пацієнтів-носіїв *S. aureus* перед проведенням кардіоторакального або ортопедичного хірургічного втручання. Пацієнти з носійством *S. aureus*, яким показані інші види хірургічних втручань, також мають розглядатися як кандидати на цю схему профілактичного втручання [2].

Однак використання мупіроцину має певні обмеження через те, що він не є загальнодоступним і дешевим [63]. Крім того, викликають занепокоєння повідомлення стосовно неефективності його застосування для деколонізації *S. aureus* у носовій порожнині через резистентність до мупіроцину [64]. Зокрема, не відомо, як впливає використання засобу для миття тіла із CHX у поєднанні з мупіроцином на розвиток резистентності. З огляду на ці застереження щодо мупіроцину в кількох дослідженнях вивчалось використання PVP-I для передопераційної деколонізації носової порожнини [66-70]. Показано, що інтраназальне застосування розчину PVP-I у якості передопераційної підготовки має зіставну з мупіроцином ефективність у запобіганні ІДХВ в осіб, яким проводять ортопедичні операції [67, 68]. Слід зазначити, що пацієнти, яким застосовували мупіроцин, частіше скаржилися на головний біль, ринорею, закладеність та біль у горлі, ніж ті, хто використовував розчин PVP-I [67].

Таблиця. Властивості хлоргексидину та повідон-йоду [130]

Антисептик	Механізм дії	Бактерицидна активність	Антимікробний спектр	Профіль резистентності
Хлоргексидин	Змінює проникність клітинної мембрани мікроорганізму та спричиняє витік клітинних компонентів [128]	Ефективний проти більшості збудників ESKAPE* (змінна/обмежена активність проти <i>Klebsiella pneumoniae</i> та <i>Pseudomonas aeruginosa</i>) [129]. Менш ефективний, ніж PVP-I, у присутності органічного матеріалу [18, 129]. Менш ефективний відносно елімінації <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>MRSA</i> та <i>P. aeruginosa</i> в біоплівках порівняно із їх знаходженням у вільній формі; вища ефективність у свіжих біоплівках порівняно зі зрілими [129]	Широкий спектр активності проти грампозитивних бактерій. Неповний спектр активності проти грамнегативних бактерій, грибів та вірусів. Відсутня активність проти спор [8]	Резистентність до CHX спостерігається у <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>A. baumannii</i> та <i>Mycobacterium abscessus</i> . Спостерігається перехресна резистентність до колістину, ванкоміцину та даптоміцину [130-135]
Повідон-йод	Проникає в мікроорганізми та окислює ключові білки, нуклеотиди і жирні кислоти, що призводить до загибелі клітин [66]	Ефективний проти всіх збудників ESKAPE [129]; найкоротший час досягнення ефективності проти <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus faecium</i> та <i>P. aeruginosa</i> у присутності крові (порівняно зі CHX, полігексанідом та октендіном) [18, 129]. Високоєфективний у знищенні біоплівок, включаючи <i>MRSA</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> та <i>Candida albicans</i> [129]	Широкий спектр активності проти грампозитивних і грамнегативних бактерій, грибів, вірусів та спор [8]	Не спостерігається антимікробна/перехресна резистентність [136, 137]

* ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*

