

The journal of scientific articles

Health

& millennium

Education



Журнал научных статей

Здоровье

и в XXI веке

образование

УДК 615; УДК 617

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ В ХИРУРГИИ: ДОКАЗАТЕЛЬСТВА КОКРЕЙН

Кораблева А.А., Зиганишина Л.Е.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", г. Казань, Российская Федерация

Аннотация. Антибактериальная профилактика в хирургии является значимой областью потребления антибактериальных средств; эффективное её внедрение влияет на успешность мероприятий по сдерживанию антибиотикорезистентности. В статье с позиций доказательной медицины обсуждены основные принципы антибактериальной профилактики, которые определяют её результативность в клинической практике. Рациональный выбор антибиотика для предотвращения послеоперационных осложнений, наличие показаний для введения антибактериального средства с целью профилактики, время и адекватная длительность введения имеют большое значение для рационального использования антибиотиков в учреждении, улучшения клинических исходов и сдерживания развития устойчивых штаммов бактерий.

Ключевые слова: рациональное использование лекарств, профилактика в хирургии, антибактериальные средства, доказательная медицина

Появление и распространение микроорганизмов с множественной устойчивостью значительно ограничило выбор антибиотиков для лечения. Инфекции, вызванные такими микроорганизмами, сопровождаются более высокой частотой неблагоприятных исходов у пациентов [1; 2]. Рациональное использование антибактериальных средств является одним из ключевых условий для решения проблемы устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Применение их с целью предотвращения послеоперационных инфекционных осложнений является значимой (по уровню потребления) областью применения антибактериальных средств. Поэтому антибактериальная профилактика в хирургии должна быть рассмотрена как один из компонентов мероприятий по контролю за формированием микроорганизмов с множественной устойчивостью. Рациональное использование антибиотиков при проведении профилактики в хирургии определяется соблюдением основных принципов: наличие показаний, выбор, время и длительность введения антибиотиков. Далеко не всегда эти принципы врачи выполняют на практике, что сопровождается избыточным и нерациональным использова-

нием антибиотиков [3; 4; 5]. Кокрейновский систематический обзор, оценивающий вмешательства по улучшению назначения антибактериальных средств в стационарах, представил доказательства эффективности как ограничительных, так и направленных на увеличение возможностей реализации врачами существующих клинических рекомендаций по использованию антибиотиков, включая напоминания, алгоритмы поддержки принятия решений, улучшение диагностики, обучение, убеждения и др. [6].

Мы провели поиск систематических обзоров в Кокрейновской библиотеке, оценивающих эффективность основных принципов антибактериальной профилактики.

Показания к назначению антибиотика

Одной из причин отсутствия ожидаемого эффекта от внедрения методов профилактики в хирургии является применение антибиотиков с профилактической целью в тех, когда они не показаны. Не для всех оперативных вмешательств доказано, что введение антибиотиков в периоперационном периоде приводит к уменьшению инфекционных осложнений у пациентов. Например, Кокрейнов-

ский систематический обзор представил доказательства, что антибиотикопрофилактика не может быть рекомендована всем пациентам при плановом грыжесечении паховой грыжи с использованием сетки или без неё. Различия в частоте раневой инфекции были статистически значимыми, но небольшими, то есть клинически не значимыми (3,1% и 4,5% в группе профилактики и контроля соответственно; относительный риск (ОР) 0,64; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,50 – 0,82). Авторы обзора считают, что введение антибактериального средства возможно пациентам с высоким риском инфекционных осложнений или в тех случаях, когда пациент находится в особых условиях (амбулаторно, стационары разного уровня) [7]. При чистых и условно-чистых операциях на ухе также не найдено доказательств, поддерживающих широкое использование местных и/или системных антибиотиков для профилактики инфекций. Применение антибактериальных средств (по результатам мета-анализа, объединившего исследования на чистых и условно-чистых ранах) не приводило к уменьшению таких осложнений после операций на ухе, как раневые инфекции, выделения из наружного слухового прохода, лабиринтит и отторжение трансплантата [8].

Время введения антибиотика. Важным фактором, влияющим на частоту инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, и соответственно, потребность в антибактериальных средствах, является время введения антибиотика для профилактики. Оптимальным считается внутривенное введение антибактериального средства за 30-60 минут до кожного разреза, что соотносится с минимальным риском послеоперационных инфекционных осложнений. Долгое время единственным исключением из этого правила было время введения антибиотика при кесаревом сечении, когда его применение рекомендовали сразу после пережатия пуповины для предотвращения попадания новорожденному. Однако, результаты Кокрейновского систематического обзора (2014г) показали, что дооперационное введение антибиотика при кесаревом сечении сопровождается значительным уменьшением риска раневой инфекции (ОР 0,59; 95% ДИ 0,44 – 0,81; доказательства высокого качества) и эндометрита (ОР 0,54; 95% ДИ 0,36 – 0,79; доказательства высокого качества) в сравнении с введением его после пережатия пуповины. Не выявлено ясных отличий в частоте побочных эффектов у новорожденных. Авторы обзора рекомендуют всем пациенткам при кесаревом сечении вводить анти-

биотики до начала вмешательства с целью уменьшения развития инфекций в послеоперационном периоде [9].

Выбор антибиотика. Для успешного внедрения в практику учреждения антибактериальной профилактики не менее важным фактором является правильный выбор антибактериального средства. Одним из видов нерационального применения антибиотиков является назначение препаратов с чрезмерно широким спектром действия, которые способствуют развитию устойчивых штаммов бактерий. В большинстве ситуаций для профилактики инфекционных осложнений при оперативных вмешательствах отсутствует необходимость в назначении таких антибиотиков. В частности, не найдено различий в частоте ранних послеоперационных инфекций (до 30 дней) в Кокрейновском систематическом обзоре при сравнении пенициллинов и цефалоспоринов при кесаревом сечении. Пенициллины расширенного спектра, цефалоспорины II и III поколений, а также комбинированные режимы не продемонстрировали большей эффективности. Учитывая одинаковую эффективность изученных антибиотиков, авторы обзора рекомендуют делать выбор в конкретной ситуации в зависимости от побочных эффектов, опыта врача, а также сведений о распространенности патогенных микроорганизмов по результатам эпидемиологических исследований [10]. Авторы другого Кокрейновского обзора, посвященного профилактике инфекций при реконструктивных операциях на артериях, рекомендуют применение антибиотиков с активностью против как грамотрицательных, так и грамположительных микроорганизмов. Вместе с тем, в исследованиях, включенных в обзор, были использованы цефалоспорины I–II поколения (цефазолин, цефуоксим, цефрадин, цефокситин, цефомандол), пенициллины в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз (амоксиклав/клавуланат, тикарциллин/клавуланат), антибиотики разных групп (диклоксациллин, ванкомицин, рифампицин и другие), комбинации антибиотиков (тобрамицин с линкомицином, метициллина с нетилмицином) [11]. Ни в одном из исследований этого обзора не были использованы цефалоспорины III поколения, которые являются самыми назначаемыми антибактериальными средствами в многопрофильных стационарах России [12; 13].

Длительность антибактериальной профилактики. Согласно рекомендациям по антибактериальной профилактике в хирургии длительность введения антибиотиков в большинстве ситуаций не должна превышать 24ч. Это также подтверждено

результатами систематических обзоров для определенных видов вмешательств. Например, согласно результатам обзора, посвященного профилактике инфекций при реконструктивных операциях на артериях, введение антибиотиков более 24ч, по-видимому, не приносит дополнительной пользы (OR 1,28; 95% ДИ 0,82 - 1,98) [11].

Эпидемиологическая ситуация. Вместе с тем, эффективность мероприятий по оптимизации использования антибиотиков в значительной степени зависит от состояния инфекционного контроля в конкретном учреждении (эпидемиологической ситуации). По меньшей мере, в двух Кокрейновских (из рассмотренных) систематических обзоров авторы при принятии решения врачом о назначении или выборе антибиотика с профилактической целью советуют принимать во внимание состояние инфекционного контроля в учреждении, а также наличие факторов риска у пациента [7; 10].

Результаты систематических обзоров поддерживают основные правила применения антибиотиков при проведении антибактериальной профилактики в хирургии. Для ряда оперативных вмешательств доказано отсутствие необходимости введения антибиотиков для профилактики инфекционных осложнений, подтверждена значимость времени введения антибиотика (на примере операции кесарева сечения), возможность выбора средств более узкого спектра действия, а также сокращения традиционной длительности применения антибактериального средства с целью профилактики инфекционных осложнений при оперативных вмешательствах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. 2015. State of the World's Antibiotics, 2015. CDDEP: Washington, D.C.
2. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004;10(12 Suppl):S122–S129. DOI: 10.1038/nm1145
3. Sun J. Systematic review of interventions on antibiotic prophylaxis in surgery in Chinese hospitals during 2000–2012. *Journal of evidence-based medicine.* 2013. V.6 P.126–135.
4. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review / Marise Gouvêa, Cristiane de

Oliveira Novaes, Daniele Masterson Tavares Pereira, Antonio Carlos Iglesias // *Braz J Infect Dis.* 2015. Sep-Oct; 19(5). P. 517–524.

5. Голуб А.В. Показатели качества и пути улучшения антибактериальной профилактики в абдоминальной хирургии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Смоленск. 2007.

6. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients / P Davey, CA Marwick, CL Scott, E Charani, K McNeil, E Brown, IM Gould, CR Ramsay, S Michie // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017. Issue 2. Art. No.: CD003543. DOI: 10.1002/14651858.CD003543.pub4.

7. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012. Issue 2. Art. No.: CD003769.

8. Verschuur HP, de Wever W, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004. Issue 3. Art. No.: CD003996. DOI: 10.1002/14651858.CD003996.pub2.

9. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014. Issue 12. Art. No.: CD009516.

10. Gyte GML, Dou L, Vazquez JC. Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014. Issue 11. Art. No.: CD008726. DOI: 10.1002/14651858.CD008726.pub2.

11. Stewart A, Evers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006. Issue 3. Art. No.: CD003073.

12. Потребление и затраты на системные антимикробные препараты в многопрофильных стационарах Российской Федерации и Республики Беларусь: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования / Ю.А. Белькова, С.А. Рачина, Р.С. Козлов, В.М. Мищенко [и др.] // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2012. Том 14. №4. С. 322-341.

13. Towards the rational use of medicines / S.V. Yevstigneev, A.F. Titarenko, T.R. Abakumova, E.G. Alexandrova, V.N. Khaziakhmetova, L.E. Ziganshina // *The International journal of risk & safety in medicine.* 2015. № 27(s1). S.59-60.

BASIC PRINCIPLES OF ANTIBACTERIAL PROPHYLAXIS IN SURGERY: COCHRANE EVIDENCE

Korableva A.A., Ziganshina L.E.

Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

Annotation. Antibacterial prophylaxis in surgery comprises significant portion of antibacterial consumption at health facilities. Effective implementation of antibacterial prophylaxis influences the success of measures to contain antimicrobial resistance. In this paper, we discuss the main principles of antibiotic prophylaxis from the standpoint of evidence-based medicine, which determine its effectiveness in clinical practice. The rational choice of an antibiotic to prevent postoperative complications, the evidence-based indications for use of an antibacterial agent with preventive purposes, the timing and adequate duration of its use are of vital importance for the rational use of antibiotics in a given health facility, improving clinical outcomes and counteracting development of resistant bacterial strains.

Key words: rational use of medicines, prophylaxis in surgery, antimicrobials, evidence-based medicine

REFERENCES

1. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. 2015. State of the World's Antibiotics, 2015. CDDEP: Washington, D.C.
2. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med.* 2004;10(12 Suppl):S122–S129.
3. Sun J. Systematic review of interventions on antibiotic prophylaxis in surgery in Chinese hospitals during 2000–2012. *Journal of evidence-based medicine.* 2013. V.6.P.126–135.
4. Adherence to guidelines for surgical antibiotic prophylaxis: a review / Marise Gouvêa, Cristiane de Oliveira Novaes, Daniele Masterson Tavares Pereira, Antonio Carlos Iglesias // *Braz J Infect Dis.* 2015. Sep-Oct; 19(5). P. 517–524.
5. Golub A.V. Pokazateli kachestva i puti uluchsheniya antibakterial'noj profilaktiki v abdominal'noj hirurgii: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Smolensk. 2007.
6. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients / P Davey, CA Marwick, CL Scott, E Charani, K McNeil, E Brown, IM Gould, CR Ramsay, S Michie // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017. Issue 2. Art. No.: CD003543.
7. Sanchez-Manuel FJ, Lozano-García J, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012. Issue 2. Art. No.: CD003769.
8. Verschuur HP, de Wever W, van Benthem PP. Antibiotic prophylaxis in clean and clean-contaminated ear surgery // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2004. Issue 3. Art. No.: CD003996.
9. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014. Issue 12. Art. No.: CD009516..
10. Gyte GML, Dou L, Vazquez JC. Different classes of antibiotics given to women routinely for preventing infection at caesarean section. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014. Issue 11. Art. No.: CD008726.
11. Stewart A, Eysers PS, Earnshaw JJ. Prevention of infection in arterial reconstruction. // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2006. Issue 3.
12. Potreblenie i zatraty na sistemnye antimikrobnye preparaty v mnogoprofil'nyh stacionarah Rossijskoj Federacii i Respubliki Belarus': rezul'taty mnogocentrovogo farmakojepidemiologicheskogo issledovaniya / Ju.A. Bel'kova, S.A. Rachina, R.S. Kozlov, V.M. Mishhenko, L.L. Kozhuhova [i dr.] // *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija.* 2012. Tom 14. №4. S. 322–341.
13. Towards the rational use of medicines / S.V. Yevstigneev, A.F. Titarenko, T.R. Abakumova, E.G. Alexandrova, V.N. Khaziakhmetova, L.E. Ziganshina // *The International journal of risk & safety in medicine.* 2015. № 27(s1). P.59–60.