Анестезиология и реаниматология
2023, №5, с. 88–94
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305188

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology
2023, No. 5, pp. 88–94
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305188

Антимикробная профилактика и предотвращение инфекции области хирургического вмешательства у взрослых пациентов кардиохирургического профиля

© А.В. СТЕПИН

ГБУЗ СО «Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи "Уральский институт кардиологии"», Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) занимает важное место в структуре внутрибольничных инфекций. Хирургическая антимикробная профилактика (АМП) рутинно используется в кардиохирургической практике для снижения частоты ИОХВ, летальности и экономических затрат. Выполнен комплексный анализ современных источников литературы, посвященных этой проблеме. Выявлено, что цефалоспорины первого поколения имеют сопоставимую эффективность по сравнению с цефалоспоринами второго и третьего поколения, гликопептиды имеют сопоставимый с цефазолином профиль безопасности и могут быть альтернативой цефалоспоринам или использоваться в составе комбинированных схем. Коррекция дозы антибиотика по массе тела и клиренсу креатинина может улучшать результаты АМП, а соблюдение фармакологических и нефармакологических протоколов является ключевым фактором профилактики ИОХВ.

Ключевые слова: *результаты, антимикробная профилактика, сердечная хирургия, инфекция области хирургического вмешательства, предотвращение инфекции.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:
Степин А.В. — https://orcid.org/0000-0002-0104-2777
Автор, ответственный за переписку: Степин А.В. — e-mail: arstepin@me.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Степин А.В. Антимикробная профилактика и предотвращение инфекции области хирургического вмешательства у взрослых пациентов кардиохирургического профиля. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;5:88–94. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305188

Antimicrobial prophylaxis and prevention of surgical site infection in adult cardiac surgery

© A.V. STEPIN

Ural Cardiology Institute, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Surgical site infections comprise a significant part of nosocomial infections. Routine antibacterial prophylaxis is used in cardiac surgery to minimize the incidence of surgical site infections, mortality and treatment cost. We analyzed literature data devoted to this issue. First generation cephalosporins have the same effectiveness as the second and third generation ones. Glycopeptides can be considered as a reasonable alternative with similar safety profile or can be used in combined scheme. Correction of antibiotic dosage by body weight and creatinine clearance can improve the results of antibacterial prophylaxis. Compliance with pharmacological and non-pharmacological protocols is essential for prevention of surgical site infections.

Keywords: *outcomes, antibacterial prophylaxis, surgical site infection, cardiac surgery, prevention of infection.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHOR:
Stepin A.V. — https://orcid.org/0000-0002-0104-2777
Corresponding author: Stepin A.V. — e-mail: arstepin@me.com

TO CITE THIS ARTICLE:
Stepin AV. Antimicrobial prophylaxis and prevention of surgical site infection in adult cardiac surgery. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2023;5:88–94. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305188

Введение

Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) — это инфекция хирургического разреза, органа или полости, возникающая в течение первых 30 дней послеоперационного периода, является опасным осложнением [1, 2]. Выделяют поверхностную и глубокую формы стернальной ИОХВ [1—3]. Частота ИОХВ в кардиохирургии составляет 0,9—20% [3—7]. Послеоперационная летальность при развитии глубоких форм ИОХВ достигает 35% [3, 8]. Затраты на лечение ИОХВ определяются продолжительностью, потребностью в антибиотикотерапии, терапии отрицательным давлением, в ряде случаев повторными вмешательствами и госпитализациями [9, 10].

Основной причиной возникновения ИОХВ в кардиохирургическом стационаре является грамположительная флора, представленная коагулаза-негативными стафилококками (КНС) и *Staphylococcus aureus* [7, 11]. Грамотрицательные микроорганизмы обычно выявляются реже, хотя в некоторых случаях доминируют в изолятах. Важной особенностью внутрибольничной флоры является развитие факторов резистентности, усложняющих лечение ИОХВ [7, 9].

Антимикробная профилактика (АМП) — это короткий курс антибиотика, назначаемый непосредственно перед началом операции [1, 2, 12]. АМП в кардиохирургии приводит к сокращению частоты ИОХВ, госпитальной летальности, а также затрат на лечение [2, 8, 10, 13]. В действующих рекомендациях предусмотрено назначение цефазолина в виде инъекции или инфузии. В качестве альтернативы могут рассматриваться схемы, усиленные в отношении грамположительной флоры (гликопептиды) или грамотрицательной флоры (цефалоспорины второго и третьего поколения) [2, 12]. Доза антибиотика для АМП не отличается от обычной терапевтической, время назначения для цефалоспоринов — за 30 мин до начала операции, для гликопептидов — за 60 мин до кожного разреза. Продолжительность АМП в кардиохирургии составляет 24—48 ч [2, 12].

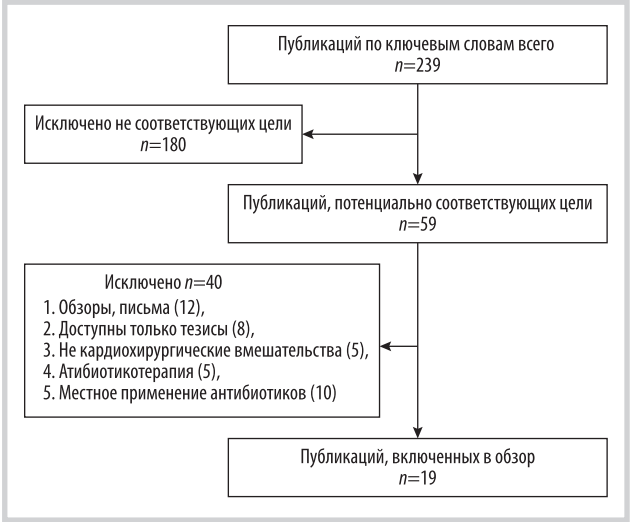
АМП является ключевым мероприятием для предотвращения ИОХВ. При этом выбор антибактериального препарата, доза, кратность, адекватная концентрация антибиотика в плазме и тканях, а также продолжительность профилактики остаются источником противоречий [9, 14].

Цель обзора — систематизация литературы, посвященной влиянию антимикробной профилактики на возникновение ИОХВ у взрослых кардиохирургических больных.

Материал и методы

С 01.01.12 по 01.12.22 проведен поиск релевантных источников на русском и английском языках в базах данных MedLine, eBASE, PubMed, Google Scholar с использованием ключевых слов «результаты», «антибиотикопрофилактика», «сердечная хирургия», «инфекция области хирургического вмешательства», «предотвращение инфекции», «outcomes», «antibiotic prophylaxis», «cardiac surgery», «surgical site infection», «infection prevention». В результате поиска найдено 239 источников **(рисунок)**.

Всего для анализа отобрано 19 публикаций: 2 метаанализа, 2 ретроспективных обсервационных исследования, 10 когортных исследований, 3 псевдорандомизированных исследования (propensity score matching), 2 квазиэкспериментальных (интервенционных) исследования **(таблица)**. В статье также использованы клинические рекомендации



Публикации, включенные и исключенные из обзора литературы.
Publications included and excluded from literature review.

и другие источники, содержащие информацию об эффективности и безопасности АМП у пациентов кардиохирургического профиля.

Результаты

Выбор антибиотика для антимикробной профилактики

Антимикробная профилактика, усиленная против грамотрицательной флоры

По данным метаанализа, включающего 36 рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), статистически значимой разницы в частоты ИОХВ при использовании для АМП цефалоспоринов третьего поколения (цефуроксима) по сравнению с цефазолином не было [8]. При этом использование АМП, усиленной против грамотрицательной флоры, статистически значимо снижает частоту послеоперационной пневмонии и госпитальную летальность от всех причин: ОР 0,68 (95% ДИ 0,51—0,90) и ОР 0,66 (95% ДИ 0,47—0,92) соответственно [8].

По данным исследования 388 кардиохирургических пациентов, выполненного S.-J. Bae и соавт. (2022), частота глубоких форм ИОХВ при использовании цефалоспоринов первого поколения (цефазолина) в качестве АМП статистически значимо ниже — 5,7%, чем при использовании цефалоспоринов третьего поколения (цефиксима) — 16,5%, ОР 1,25 (95% ДИ 1,07—1,91). Продолжительность послеоперационного периода ниже в группе цефазолина — 25,5 сут, чем в группе цефиксима — 29,8 сут (p<0,001). К тому же медицинские расходы в группе цефазолина также оказались ниже: $20,594 по сравнению с $26,488 ($p$<0,001) [10].

Когортное исследование, выполненное в Швейцарии (21 007 пациентов), продемонстрировало преимущество цефазолина по сравнению с цефуроксимом для профилактики всех форм ИОХВ: ОР 0,64 (95% ДИ 0,49—0,84) (p<0,001). Добавление ванкомицина к цефуроксиму при АМП нивелирует различия. При этом показатели частоты глубоких форм ИОХВ статистически значимо не различались [4].

По данным когортного исследования, выполненного G. Surat и соавт. (2019), статистически значимого преиму-

Антимикробная профилактика у кардиохирургических больных
Antimicrobial prophylaxis in cardiac surgery

№	Источник, дизайн исследования	Число больных, возраст, тип операции	Первичные/вторичные результаты исследования
1	A. Lador и соавт., 2013 Метаанализ	2889 пациентов старше 18 лет, коронарное шунтирование	Частота ИОХВ/частота пневмонии, госпитальная летальность
2	S-J. Bae и соавт., 2022 Псевдорандомизация	388 пациентов старше 18 лет, операции с ИК	Частота глубоких форм ИОХВ/ продолжительность госпитализации, медицинские расходы
3	T. Bateman и соавт., 2013 Когортное исследование	69 807 пациентов старше 18 лет, операции с ИК	Частота инфекции, вызванной *C. difficile*
4	P. Cotogni и соавт., 2017 Когортное исследование	1020 пациентов старше 18 лет, кардиохирургические операции	Частота ИОХВ
5	R. Finkelstein и соавт., 2014 Когортное исследование	2637 пациентов старше 18 лет после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ
6	K. Hamouda и соавт., 2018 Обсервационное исследование	615 пациентов старше 18 лет, кардиохирургические вмешательства	Частота ИОХВ/частота пневмонии, госпитальная летальность
7	S. de Jonge и соавт., 2020 Метаанализ	19 273 пациента старше 18 лет, операции с ИК	Частота ИОХВ
8	K. Kirkwood и соавт., 2018 Когортное исследование	5158 пациентов старше 18 лет после кардиохирургических вмешательств	Частота инфекции, вызванной *C. difficile*/частота ИСМП, госпитальная летальность, повторные поступления
9	J. Poeran и соавт., 2016 Когортное исследование	154 200 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	Частота инфекции, вызванной *C. difficile*
10	S. Reineke и соавт., 2018 Ретроспективное квазиэкспериментальное исследование	3902 пациента старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ
11	A. Saleh и соавт., 2015 Метаанализ	8952 пациента старше 18 лет, ортопедические и сердечно-сосудистые вмешательства	Частота ИОХВ
12	B. Shoulders и соавт., 2016 Ретроспективное квазиэкспериментальное исследование	516 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ, ОПН
13	R. Sommerstein и соавт., 2019 Когортное исследование	21 007 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ
14	G. Surat и соавт., 2019 Когортное исследование	1029 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ
15	J. Trent Magruder и соавт., 2015 Псевдорандомизация	1179 пациентов старше 18 лет после операций через стернотомию	Частота ИОХВ
16	R. White и соавт., 2013 Когортное исследование	1029 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств Просьба к автору проверить цифру 1029, поскольку в первоисточнике 2 группы пациентов (1695 и 1725)	ОПН, ИОХВ, инфекция *C. difficile*
17	C. Gelijns и соавт., 2014 Когортное исследование	5158 пациентов старше 18 лет после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ/пневмонии, инфекция *C. difficile*
18	M. Hawn и соавт., 2013 Когортное исследование	32 459 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	ОПН, ИОХВ, инфекция *C. difficile*
19	Е.С. Думаньян и соавт., 2016 Ретроспективное одноцентровое исследование	125 пациентов старше 18 лет, после кардиохирургических вмешательств	Частота ИОХВ/частота послеоперационной пневмонии, частота использования антибиотиков

Примечание. ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства; ОПН — острая почечная недостаточность; ИК — искусственное кровообращение; ИСМП — инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; *C. difficile — Clostridium difficile.*

щества цефуроксима перед цефазолином не было, при этом имелась тенденция к снижению частоты глубоких форм ИОХВ в группе цефазолина [15].

По опубликованным в 2014 г. данным проспективного исследования, цефалоспорины второго поколения продемонстрировали лучшую эффективность по сравнению с цефазолином: ОР 0,7 (95% ДИ 0,52—0,94). Ограничением исследования является микробный пейзаж лечебного учреждения с существенным преобладанием грамотрицательной флоры [9].

Антимикробная профилактика, усиленная против грамположительной флоры

По данным метаанализа, включающего 10 РКИ (4611 пациентов), ИОХВ (в том числе глубокие формы) статистически значимо чаще встречалась в группе гликопептидов, чем в группе цефалоспоринов: ОР 1,83 (95% ДИ 1,25—2,66). Частота послеоперационной пневмонии, бактериемии и послеоперационная летальность в сравниваемых группах статистически значимо не различалась [8].

По данным когортного исследования, включающего 24 393 пациента, которые получали комбинированную АМП (цефазолин и ванкомицин), и 45 414 пациентов, получивших простую АМП (цефазолин), усиление профилактики гликопептидами не сопровождалось ростом частоты клостридиальной инфекции: ОР 0,85 (95% ДИ 0,61—1,19) [16].

В метаанализе, опубликованном A. Saleh и соавт. (2015), не продемонстрированы преимущества гликопептидов перед цефалоспоринами в отношении риска развития ИОХВ, хотя авторы отмечают снижение частоты инфекционных осложнений, вызванных резистентными штаммами энтерококков и стафилококков. При этом использование ванкомицина ассоциировано с дополнительным риском развития респираторных инфекций [5].

По данным когортного исследования, выполненного в США (154 200 пациентов, оперированных в 233 лечебных учреждениях), 59,7% пациентов получили с целью АМП цефазолин, 33,1% пациентов — комбинацию цефазолин + ванкомицин, 7,2% пациентов — только ванкомицин. Использование ванкомицина как адъювантного или изолированного препарата для АМП не увеличивало риск клостридиальной инфекции по сравнению с цефалоспоринами: ОР 1,21 (95% ДИ 0,92—1,60) и ОР 1,39 (95% ДИ 0,94—2,05) соответственно [17].

Исследование, выполненное S. Reineke и соавт. (2018), продемонстрировало эффективность адъювантного использования ванкомицина (1,0 г, продолжительность 48 ч) при АМП цефазолином (1,5 г, продолжительность 48 ч) у пациентов высокого риска. Частота ИОХВ оказалась ниже в группе комбинированной АМП по сравнению с контролем: ОР 0,42 (95% ДИ 0,26—0,67) (p<0,001), так же как и частота инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) в целом: ОР 0,30 (95% ДИ 0,14—0,62) (p<0,001). У пациентов низкого риска статистически значимые различия при сравнении указанных схем не выявлены [18].

Когортное исследование, выполненное R. White и соавт. (2013), показало, что комбинированная схема АМП (тейкопланин + гентамицин) не приводит к увеличению частоты ИОХВ и острой почечной недостаточности после операции, при этом статистически значимо снижает число случаев клостридиальной инфекции (p<0,05) [19].

Продолжительность антимикробной профилактики

По данным A. Lador и соавт. (2013), более короткие схемы АМП ассоциированы с высокой частотой ИОХВ. Отношение рисков развития ИОХВ выше, если продолжительность АМП ⩽24 ч в послеоперационном периоде: ОР 1,83 (95% ДИ 1,25—2,66). Частота послеоперационной пневмонии, бактериемии и послеоперационная летальность от продолжительности АМП не зависели [8].

По данным K. Hamouda и соавт. (2018), статистически значимых различий в частоте ИОХВ, а также других ИСМП при АМП продолжительностью 56 ч и 32 ч не было. Показатели частоты ИОХВ в сравниваемых группах были низкими (1,7% и 2,7% соответственно) [20].

Крупный метаанализ, выполненный S. de Jonge и соавт. (2020), включающий результаты 52 РКИ, не показал преимущества от продолжения АМП после окончания кардиохирургических вмешательств: ОР 0,89 (95% ДИ 0,79—1,00) [21].

Когортное исследование, включающее 5158 пациентов, выполненное K. Kirkwood и соавт. (2018), продемонстрировало существенное увеличение риска развития клостридиальной инфекции при продолжении АМП более 48 ч: ОР 5,3 (95% ДИ 2,6—10,9) (p<0,0001) [22].

По данным J. Poeran и соавт. (2016), продление АМП более 24 ч наблюдалось в 20,9% из 154 200 операций. При анализе выявлено, что увеличение продолжительности АМП статистически значимо ассоциировалось с ростом инфекции, вызванной *Clostridium difficile*: ОР 1,43 (95% ДИ 1,07—1,92) [17]. C. Gelijns и соавт. (2014) показали, что увеличение продолжительности АМП свыше 48 ч приводит к статистически значимому снижению частоты ИСМП, включая ИОХВ: ОР 1,92 (95% ДИ 1,28—2,88) [9].

По данным ретроспективного исследования, выполненного Е.С. Думаньяном и соавт. (2016), длительность пребывания в отделении интенсивной терапии, длительность послеоперационной госпитализации, частота ИОХВ в группах АМП продолжительностью 24 ч и 72 ч статистически значимо не различались. Частота внутрибольничной пневмонии и частота назначения антибиотикотерапии по окончании антибиотикопрофилактики были статистически значимо выше в группе короткой АМП [23].

Доза, кратность и способ введения препарата

По данным A. Lador и соавт. (2013), увеличение дозы антибактериального препарата для АМП в 2 раза или 3 раза не имеет преимущества перед терапевтическими дозами: ОР 0,79 (95% ДИ 0,32—1,9) [8]. Соблюдение времени назначения АМП являлось предметом когортного исследования 1020 пациентов, выполненного P. Cotogni и соавт. (2017). Отклонение от времени назначения АМП выявлено в 41% всех случаев, включенных в исследование. ИОХВ выявлена в 3% случаев без нарушения протокола (13/436) по сравнению с 15,4% у пациентов с такими нарушениями (47/305) (p<0,0001). Нарушение времени назначения АМП также было независимым фактором риска госпитальной летальности [14].

Несоблюдение времени назначения АМП было независимым фактором риска развития ИОХВ, по данным проспективного когортного исследования. ИОХВ возникли у 206 (8,1%) из 2536 пациентов, получивших АМП в соответствии с протоколом, по сравнению с 14 (13,9%) из 101 пациента, у которых не соблюдено время назначения АМП: ОР 1,8 (95% ДИ 1,0—3,3) (p<0,05) [24].

По данным R. Sommerstein и соавт. (2019), назначение АМП за 30 мин до операции снижает частоту глубоких форм ИОХВ: ОР 0,73 (95% ДИ 0,54—0,98) (p<0,05) по сравнению с назначением АМП за 60—120 мин до операции, вне зависимости от выбора препарата [4].

При сравнении непрерывной инфузии и болюсного введения цефазолина для АМП в кардиохирургии B. Shoulders и соавт. (2016) выявили, что инфузия цефазолина статистически значимо снижала частоту поверхностных (но не глубоких) форм ИОХВ после операций в условиях искусственного кровообращения [25].

Исследование, выполненное J. Trent Magruder и соавт. (2015), продемонстрировало преимущество инфузионного введения цефазолина перед болюсным лишь в отношении инфицирования нижней конечности в области забора аутовены (1,8% по сравнению с 0,3%) (p<0,05). В группе инфузионного введения цефазолина статистически значимо реже встречались респираторные инфекции [26].

Обсуждение

По данным четырех исследований, усиление АМП против грамотрицательной флоры не приводит к уменьшению

частоты ИОХВ; по данным двух исследований, цефазолин более эффективен для профилактики раневой инфекции в кардиохирургии (в том числе глубоких форм), чем цефалоспорины третьего поколения [4, 8, 10, 15]. Лишь в одном исследовании цефалоспорины второго поколения дали лучший результат по сравнению с цефазолином на фоне существенного превалирования грамотрицательной флоры в микробном пейзаже лечебного учреждения [9]. При этом цефуроксим может быть более эффективным в отношении профилактики респираторной инфекции [8], а использование цефазолина является оправданным с экономической точки зрения [10].

По данным пяти исследований, усиление АМП против грамположительной флоры не сопровождается уменьшением частоты ИОХВ, при этом гликопептиды, в том числе в комбинации с гентамицином и цефазолином, продемонстрировали сопоставимый с цефалоспоринами профиль безопасности в отношении острого повреждения почек и клостридиальной инфекции [8, 16—19]. Широкое использование ванкомицина в качестве АМП последовательно подвергается критике из-за риска развития резистентности стафилококков [27], а восприимчивость госпитальной микрофлоры к антибиотикам может существенно влиять на эффективность АМП [9].

В большинстве процитированных исследований использованы протоколы АМП согласно существующим рекомендациям [2, 12]. S. Berríos-Torres и соавт. (2014) проанализировали 2 435 703 протокола АМП в 3330 лечебных учреждениях. По данным анализа, 75% всех случаев составила АМП цефалоспоринами, 12% — гликопептидами и 8% — комбинированные протоколы. Доля патогенов, чувствительных к разным протоколам АМП, составила 41—45%, 47—96% и 81—96% соответственно [28]. С другой стороны, в ряде лечебных учреждений широко используются схемы АМП, разрабатываемые с учетом бактериологических данных. По данным J. Ackah и соавт. (2021), всего 11% центров Великобритании и Ирландии учитывают актуальные рекомендации [12, 29]. Препаратами выбора при этом являются пенициллины, в том числе защищенные сульбактамом и в комбинации с аминогликозидами [19, 29, 30]. Нефармакологические методы профилактики ИОХВ (модификация факторов риска, асептика и антисептика, поддержание гомеостаза) позволяют при этом улучшить результаты [29].

В результатах ряда исследований продолжительности АМП показана сопоставимая эффективность коротких схем (⩽24 ч) и более продолжительных схем (>24 ч), при этом профиль безопасности коротких схем в отношении развития клостридиальной инфекции и острой почечной недостаточности оказался статистически значимо лучше [8, 17, 20—22]. В одном исследовании показано, что продолжительная АМП (>48 ч) оказалась более эффективной, но это исследование может иметь ограничения из-за особенностей микробного пейзажа лечебного учреждения [9]. Длительные схемы профилактики способствуют снижению частоту послеоперационной пневмонии и потребности в антибактериальной терапии [23].

В двух исследованиях, изучавших способ АМП, выявлена статистически значимо более высокая эффективность инфузии антибиотика по сравнению с болюсным введением, что подтверждается экспериментальными данными [25, 26, 31]. В крупном метаанализе не показаны преимущества более высокой дозы антибиотика для АМП в профилактике ИОХВ у пациентов кардиохирургического профиля [8]. Расчет дозы по массе тела и клиренсу креатинина может улучшать фармакокинетику антибиотиков в плазме и тканях, в том числе во время искусственного кровообращения [6, 32—35]. В трех исследованиях показана важность выбора времени для АМП [4, 14, 24]. Эти данные подтверждаются результатами когортного исследования в абдоминальной, сосудистой хирургии, ортопедии и гинекологии [36].

Нарушения протокола АМП являются независимым модифицируемым фактором риска развития ИОХВ [19, 24]. Результаты эпидемиологического контроля подтверждают эти данные на уровне лечебного учреждения [37], региональном [38] и национальном уровнях [39].

Выводы

1. Цефазолин имеет сопоставимый с цефалоспоринами третьего поколения профиль безопасности и эффективности для антимикробной профилактики в кардиохирургии.
2. Гликопептиды имеют сопоставимый с цефазолином профиль безопасности и могут быть использованы в качестве комбинированной антимикробной профилактики у пациентов высокого риска.
3. Терапевтическая доза антибиотика для антимикробной профилактики в кардиохирургии является эффективной, коррекция по массе тела и (или) клиренсу креатинина может уменьшать частоту инфекционных осложнений.
4. Нарушение времени назначения антимикробной профилактики является независимым фактором риска раневой инфекции.
5. Соблюдение протокола антимикробной профилактики статистически значимо снижает частоту инфекции области хирургического вмешательства, особенно в сочетании с нефармакологическими мероприятиями.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
The author declares no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Брико Н.И., Божкова С.А., Брусина Е.Б., Жедаева М.В., Зубарева Н.А., Зуева Л.П., Иванова Е.Б., Казачек Я.В., Квашнина Д.В., Ковалишена О.В., Кузьменко С.А., Павлов В.В., Пасечник И.Н., Попов Д.А., Цигельник А.М., Цой Е.Р., Шмакова М.А., Шубняков И.И., Яковлев С.В. *Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации.* Нижний Новгород: Ремедиум Приволжье; 2018.
Briko NI, Bozhkova SA, Brusina EB, Zhedayeva MV, Zubareva NA, Zueva LP, Ivanova EB, Kazachek YaV, Kvashnina DV, Kovalishena OV, Kuzmenko SA, Pavlov VV, Pasechnik IN, Popov DA, Tcigelnik AM, Tsoi ER, Shmakova MA, Shubnyakov II, Yakovlev SV. *Prevention of infections of the surgical intervention area. Guidelines.* Nizhny Novgorod: Remedium Privolzh'e; 2018. (In Russ.).
2. Асланов Б.И., Зуева Л.П., Любимова А.В., Колосовская Е.Н., Долгий А.А., Осьмирко Т.В. *Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации.* М. 2014.

Aslanov BI, Zueva LP, Liubimova AV, Kolosovskaya EN, Dolgiy AA, Osmirko TV. *Epidemiologicheskoe nablyudenie za infektsiyami, svyazannymi s okazaniem meditsinskoj pomoshchi. Federalnye klinicheskie rekomendatsii*. M. 2014. (In Russ.).

3. Чернявский А.М., Таркова А.Р., Рузматов Т.М., Морозов С.В., Григорьев И.А. Инфекции в кардиохирургии. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2016;(5):64-68.
Chernyavsky AM, Tarkova AR, Ruzmatov TM, Morozov SV, Grigoriev IA. Infections in cardiac surgery. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova*. 2016;(5):64-68. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/hirurgia2016564-68

4. Sommerstein R, Atkinson A, Kuster SP, Thurneysen M, Genoni M, Troillet N, Marschall J, Widmer AF; Swissnoso. Antimicrobial prophylaxis and the prevention of surgical site infection in cardiac surgery: an analysis of 21 007 patients in Switzerland. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2019;56(4):800-806.
https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz039

5. Saleh A, Khanna A, Chagin KM, Klika AK, Johnston D, Barsoum WK. Glycopeptides versus β-lactams for the prevention of surgical site infections in cardiovascular and orthopedic surgery: a meta-analysis. *Annals of Surgery*. 2015;261(1):72-80.
https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000000704

6. Rimmler C, Lanckohr C, Mittrup M, Welp H, Würthwein G, Horn D, Fobker M, Ellger B, Hempel G. Population pharmacokinetic evaluation of cefuroxime in perioperative antibiotic prophylaxis during and after cardiopulmonary bypass. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2021;87(3):1486-1498.
https://doi.org/10.1111/bcp.14556

7. Габриэлян Н.И., Савостьянова О.А., Горская Е.М., Батыршина Л.Р., Ромашкина Л.Ю., Попцов В.Н., Акимкин В.Г. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика послеоперационного периода у пациентов старшего возраста в кардиохирургии. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015;14(5):51-55.
Gabrielyan NI, Savostyanova OA, Gorskaya EM, Batirchina LR, Romashkina LYu, Poptsov VN, Akimkin VG. The Epidemiological and Microbiological Characteristics of the Postoperative Period in Older Patients in Cardiac Surgery. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;14(5):51-55. (In Russ.).
https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-5-51-55

8. Lador A, Nasir H, Mansur N, Sharoni E, Biderman P, Leibovici L, Paul M. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2012;67(3):541-550.
https://doi.org/10.1093/jac/dkr470

9. Gelijns AC, Moskowitz AJ, Acker MA, Argenziano M, Geller NL, Puskas JD, Perrault LP, Smith PK, Kron IL, Michler RE, Miller MA, Gardner TJ, Ascheim DD, Ailawadi G, Lackner P, Goldsmith LA, Robichaud S, Miller RA, Rose EA, Ferguson TB Jr, Horvath KA, Moquete EG, Parides MK, Bagiella E, O'Gara PT, Blackstone EH; Cardiothoracic Surgical Trials Network (CTSN). Management practices and major infections after cardiac surgery. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(4):372-381.
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.04.052

10. Bae SJ, Kim I, Song J, Chung ES. The effect of first- and third-generation prophylactic antibiotics on hospitalization and medical expenditures for cardiac surgery. *Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2022;17(1):15.
https://doi.org/10.1186/s13019-022-01763-4

11. Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Пятко В.Э. Микробиологический мониторинг и антибиотико-резистентность коагулазонегативных стафилококков, выделенных от пациентов кардиохирургического стационара. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017;1(68):24-29.
Granichnaya NV, Zaitseva EA, Pyatko VE. Microbiological monitoring and antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients cardiac surgery hospital. *Health. Medical Ecology. Science*. 2017;1(68):24-29. (In Russ.).
https://doi.org/10.5281/zenodo.345607

12. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet JP, Landoni G, Castella M, Dunning J, Gudbjartsson T, Linker NJ, Sandoval E, Thielmann M, Jeppsson A, Landmesser U. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;53(1):5-33.
https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx314

13. Казачек Я.В., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Профилактика инфекционных осложнений в кардиохирургии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014;4:62-69.
Kazachek YV, Pomeshkina SA, Barbarash OL. Prevention of infectious complications in cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2014;4:62-69. (In Russ.).

14. Cotogni P, Barbero C, Passera R, Fossati L, Olivero G, Rinaldi M. Violation of prophylactic vancomycin administration timing is a potential risk factor for rate of surgical site infections in cardiac surgery patients: a prospective cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17(1):73.
https://doi.org/10.1186/s12872-017-0506-5

15. Surat G, Bernsen D, Schimmer C. Antimicrobial stewardship measures in cardiac surgery and its impact on surgical site infections. *Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2021;16(1):309.
https://doi.org/10.1186/s13019-021-01693-7

16. Bateman BT, Rassen JA, Schneeweiss S, Bykov K, Franklin JM, Gagne JJ, Polinski JM, Liu J, Kulik A, Fischer MA, Choudhry NK. Adjuvant vancomycin for antibiotic prophylaxis and risk of Clostridium difficile infection after coronary artery bypass graft surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2013;146(2):472-478.
https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.02.075

17. Poeran J, Mazumdar M, Rasul R, Meyer J, Sacks HS, Koll BS, Wallach FR, Moskowitz A, Gelijns AC. Antibiotic prophylaxis and risk of Clostridium difficile infection after coronary artery bypass graft surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2016;151(2):589-597.e2.
https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.09.090

18. Reineke S, Carrel TP, Eigenmann V, Gahl B, Fuehrer U, Seidl C, Reineke D, Roost E, Bächli M, Marschall J, Englberger L. Adding vancomycin to perioperative prophylaxis decreases deep sternal wound infections in high-risk cardiac surgery patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2018;53(2):428-434.
https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx328

19. White RW, West R, Howard P, Sandoe J. Antimicrobial regime for cardiac surgery: the safety and effectiveness of short-course flucloxacillin (or teicoplanin) and gentamicin-based prophylaxis. *Journal of Cardiac Surgery*. 2013;28(5):512-516.
https://doi.org/10.1111/jocs.12155

20. Hamouda K, Oezkur M, Sinha B, Hain J, Menkel H, Leistner M, Leyh R, Schimmer C. Different duration strategies of perioperative antibiotic prophylaxis in adult patients undergoing cardiac surgery: an observational study. *Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2015;10:25.
https://doi.org/10.1186/s13019-015-0225-x

21. de Jonge SW, Boldingh QJJ, Solomkin JS, Dellinger EP, Egger M, Salanti G, Allegranzi B, Boermeester MA. Effect of postoperative continuation of antibiotic prophylaxis on the incidence of surgical site infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Infectious Diseases*. 2020;20(10):1182-1192.
https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30084-0

22. Kirkwood KA, Gulack BC, Iribarne A, Bowdish ME, Greco G, Mayer ML, O'Sullivan K, Gelijns AC, Fumakia N, Ghanta RK, Raiten JM, Lala A, Ladowski JS, Blackstone EH, Parides MK, Moskowitz AJ, Horvath KA. A multi-institutional cohort study confirming the risks of Clostridium difficile infection associated with prolonged antibiotic prophylaxis. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018;155(2):670-678.e1.
https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.09.089

23. Думаньян Е.С., Скопец А.А., Малышев Ю.П., Порханов В.А. К протоколу периоперационной антибиотикопрофилактики в кардиохирургии. *Анестезиология и реаниматология*. 2016;61(4):308-310.
Dumanyan ES, Skopets AA, Malyshev YuP, Porkhanov VA. To the protocol of antibiotic prophylaxis in cardiac surgery. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2016;61(4):308-310. (In Russ.).
https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-61-4-308-310

24. Finkelstein R, Rabino G, Mashiach T, Bar-El Y, Adler Z, Kertzman V, Cohen O, Milo S. Effect of preoperative antibiotic prophylaxis on surgical site infections complicating cardiac surgery. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2014;35(1):69-74.
https://doi.org/10.1086/674386

25. Shoulders BR, Crow JR, Davis SL, Whitman GJ, Gavin M, Lester L, Barodka V, Dzintars K. Impact of Intraoperative Continuous-Infusion Versus Intermittent Dosing of Cefazolin Therapy on the Incidence of Surgical Site Infections After Coronary Artery Bypass Grafting. *Pharmacotherapy*. 2016;36(2):166-173.
https://doi.org/10.1002/phar.1689

26. Trent Magruder J, Grimm JC, Dungan SP, Shah AS, Crow JR, Shoulders BR, Lester L, Barodka V. Continuous Intraoperative Cefazolin Infusion May Reduce Surgical Site Infections During Cardiac Surgical Procedures: A Propensity-Matched Analysis. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015;29(6):1582-1587.
https://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.03.026

27. Hiramatsu K, Katayama Y, Matsuo M, Sasaki T, Morimoto Y, Sekiguchi A, Baba T. Multi-drug-resistant Staphylococcus aureus and future chemotherapy. *Journal of Infection and Chemotherapy*. 2014;20(10):593-601.
https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.08.001

28. Berríos-Torres SI, Yi SH, Bratzler DW, Ma A, Mu Y, Zhu L, Jernigan JA. Activity of commonly used antimicrobial prophylaxis regimens against

pathogens causing coronary artery bypass graft and arthroplasty surgical site infections in the United States, 2006—2009. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* 2014;35(3):231-239. https://doi.org/10.1086/675289

29. Ackah JK, Neal L, Marshall NR, Panahi P, Lloyd C, Rogers LJ. Antimicrobial prophylaxis in adult cardiac surgery in the United Kingdom and Republic of Ireland. *The Journal of Infection Prevention*. 2021;22(2):83-90. https://doi.org/10.1177/1757177420971850
30. Yokoyama Y, Matsumoto K, Ikawa K, Watanabe E, Yamamoto H, Imoto Y, Morikawa N, Takeda Y. Pharmacokinetics of Prophylactic Ampicillin-Sulbactam and Dosing Optimization in Patients Undergoing Cardiovascular Surgery with Cardiopulmonary Bypass. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2015;38(11):1817-1821. https://doi.org/10.1248/bpb.b15-00334
31. Skhirtladze-Dworschak K, Hutschala D, Reining G, Dittrich P, Bartunek A, Dworschak M, Tschernko EM. Cefuroxime plasma and tissue concentrations in patients undergoing elective cardiac surgery: Continuous vs bolus application. A pilot study. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2019;85(4):818-826. https://doi.org/10.1111/bcp.13865
32. Aalbers M, ter Horst PG, Hospes W, Hijmering ML, Spanjersberg AJ. Targeting cefuroxime plasma concentrations during coronary artery bypass graft surgery with cardiopulmonary bypass. *International Journal of Clinical Pharmacology.* 2015;37(4):592-598. https://doi.org/10.1007/s11096-015-0101-8
33. Andreas M, Zeitlinger M, Shabanian S, Wisser W, Thell R, Edlinger-Stanger M, Maier-Salamon A, Jaeger W, Kocher A, Laufer G, Hiesmayr JM, Hutschala D. Early Antibiotic Prophylaxis Prior to Bypass Surgery Improves Tissue Penetration. *Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2020;68(8):669-673. https://doi.org/10.1055/s-0039-1695780
34. Hafermann MJ, Kiser TH, Lyda C, Fish DN, Barber GR, Wempe MF, Cleveland JC Jr. Weight-based versus set dosing of vancomycin for coronary artery bypass grafting or aortic valve surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2014;147(6):1925-1930. https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.12.037
35. Odaka M, Minakata K, Toyokuni H, Yamazaki K, Yonezawa A, Sakata R, Matsubara K. A novel protocol for antibiotic prophylaxis based on preoperative kidney function in patients undergoing open heart surgery under cardiopulmonary bypass. *General Thoracic and Cardiovascular Surgery.* 2015;63(8):446-452. https://doi.org/10.1007/s11748-015-0552-9
36. Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, Itani KM. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surgery*. 2013;148(7):649-657. https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.134
37. Frenette C, Sperlea D, Tesolin J, Patterson C, Thirion DJ. Influence of a 5-year serial infection control and antibiotic stewardship intervention on cardiac surgical site infections. *American Journal of Infection Control*. 2016;44(9):977-982. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2016.02.029
38. Schimmer C, Gross J, Ramm E, Morfeld BC, Hoffmann G, Panholzer B, Hedderich J, Leyh R, Cremer J, Petzina R. Prevention of surgical site sternal infections in cardiac surgery: a two-centre prospective randomized controlled study. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2017;51(1):67-72. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw225
39. Bull AL, Worth LJ, Spelman T, Richards MJ. Antibiotic Prescribing Practices for Prevention of Surgical Site Infections in Australia: Increased Uptake of National Guidelines after Surveillance and Reporting and Impact on Infection Rates. *Surgical Infections.* 2017;18(7):834-840. https://doi.org/10.1089/sur.2017.119

Поступила 04.03.2023
Received 04.03.2023
Принята к печати 02.06.2023
Accepted 02.06.2023