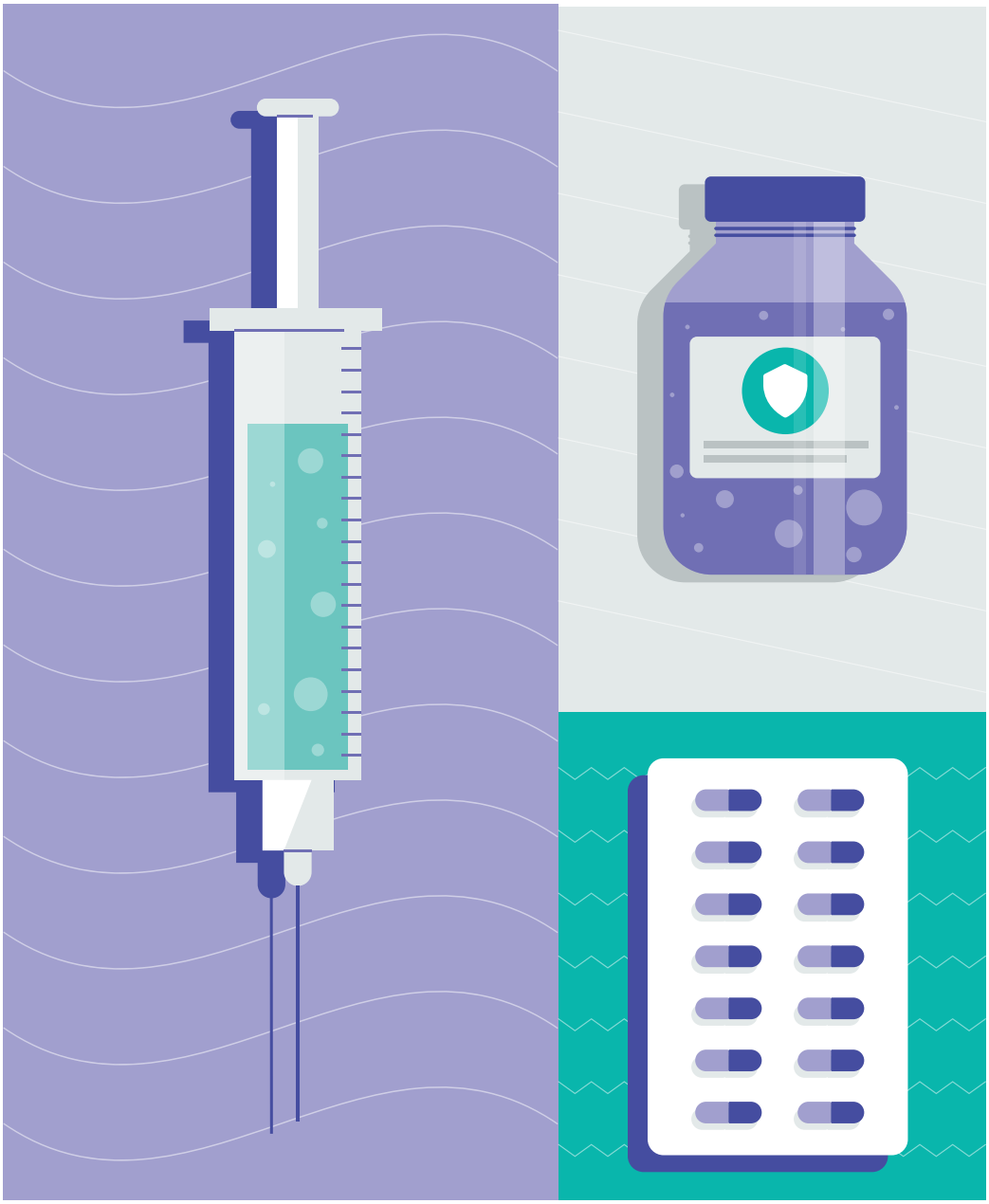
АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ: РАБОТА НАД ОШИБКАМИ



ПРОЩЕ ПРЕДУПРЕДИТЬ, ЧЕМ ЛЕЧИТЬ



Автор:
Оксана Геннадьевна Ни,
заведующая отделением
клинической фармакологии
ГБУЗ «ММКЦ "Коммунарка" ДЗМ», Москва, Россия

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ

Хорошо ли знают практикующие врачи принципы рациональной антимикробной терапии, основы клинической микробиологии и клинической фармакологии антимикробных препаратов? Мы провели анкетирование в онлайн-режиме и выяснили, что наши респонденты дали правильные ответы лишь на каждый второй вопрос.

В чем же мы заблуждаемся?

Начнем с профилактического применения антимикробных препаратов, потому что самое частое заблуждение, по результатам анкетирования, в той или иной степени связано именно с профилактическим назначением антибиотиков. Это и санация бессимптомной бактериурии, и особенно периоперационная антибиотикопрофилактика (рис. 1).

Итак, напомним, что антибиотики назначаются с двумя целями – лечение и профилактика.

С лечением все просто: назначение антибиотиков показано, если есть подтвержденная бактериальная инфекция или обоснованное подозрение на нее.

С профилактикой все немного сложнее. Само слово «профилактика» означает, что инфекции еще нет, но по тем или иным причинам есть риск ее возникновения. Для того, чтобы защитить пациента путем снижения этого риска, мы назначаем антибактериальные препараты с профилактической целью. Самая частая ситуация, когда антибиотики назначаются превентивно, это периоперационная антибиотикопрофилактика. Причем это единственная ситуация, в которой профилактическое применение антибиотиков действительно является обоснованным и эффективным.

Проведем работу над ошибками в формате разбора клинических случаев: что сделано и что надо было бы сделать.

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКА: КАК ЭТО РАБОТАЕТ И КАК НЕ РАБОТАЕТ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1



Кто
Пациент С.

Возраст
49 лет

Поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) после оперативного вмешательства (гемиколэктомии по поводу новообразования). Пациенту введен в профилактической дозе препарат цефотаксим в дозе 2 г. Так получилось, что это произошло за 1,5 часа до начала операции (операция начата позже запланированного времени)

Итак, 1-е сутки пребывания в ОРИТ. Динамика уровня лейкоцитов и С-реактивного белка (СРБ) до оперативного вмешательства и в 1-е сутки после него представлена на рис. 2, А. Объем оперативного вмешательства был достаточно большим, операция длилась 2,5 часа, поэтому оперирующим хирургом принято решение продлить антибиотикопрофилактику

Рис. 1. Результаты анкетирования врачей по вопросам назначения антибиотиков

В ЧЕМ МЫ ЗАБЛУЖДАЕМСЯ?

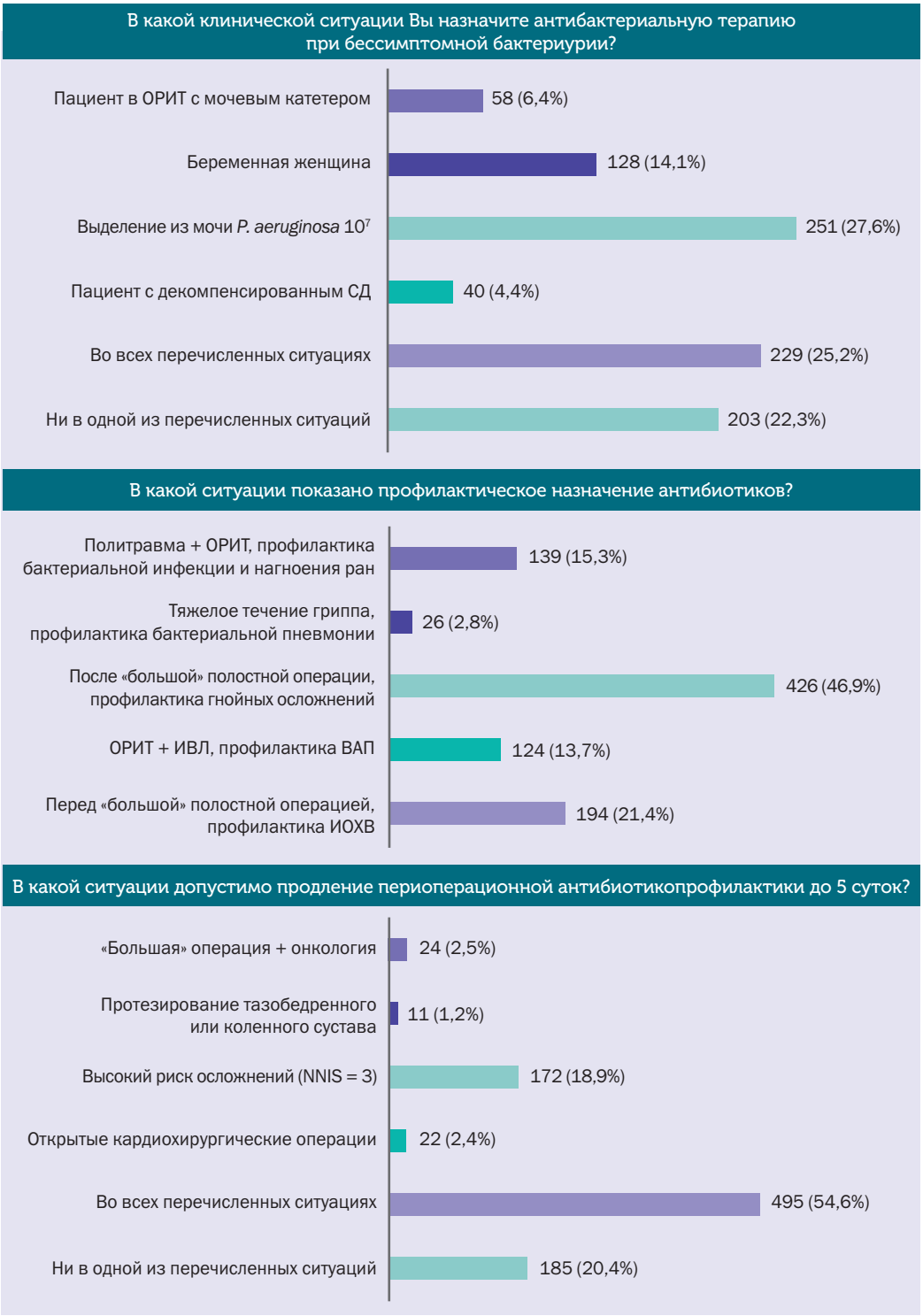


Таблица 1. Выбор антибиотика от вида оперативного вмешательства

Локализация или вид операции	Препараты выбора	Альтернативные препараты при аллергии на бета-лактамы
Хирургия ЖКТ		
Со вскрытием просвета желудка и/или двенадцатиперстной кишки. Без вскрытия просвета ЖКТ (антирефлюксные вмешательства, селективная ваготомия) у пациентов с факторами риска развития ИОХВ	Цефалозин 1–2 г в/в Цефуроксим 1,5 г в/в	Ванкомицин 1 г в/в Клиндамицин 1,5 г в/в
Со вскрытием просвета желчевыводящих путей, в т.ч. при лапароскопическом доступе	Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в
Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография	Цефуроксим 1,5 г в/в Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в
Тонкая кишка без обструкции	Цефазолин 1,2 г в/в Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Клиндамицин 1,5 г в/в + ципрофлоксацин 0,5 г в/в
Тонкая кишка с обструкцией	Цефазолин 1,2 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в
Толстая кишка Прямая кишка	Амоксициллин/клавуланат 1,2 г в/в Ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в Цефазолин 1–2 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в	Ципрофлоксацин 0,5 г в/в + метронидазол 0,5 г в/в

до 24 часов тем же препаратом – цефотаксим по 2 г 3 раза в сутки.

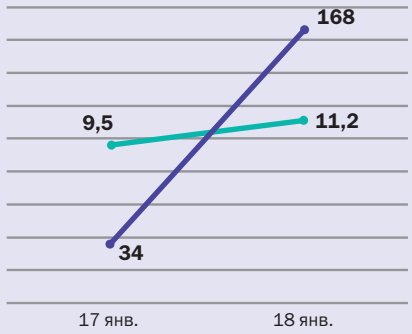
Что же произошло с пациентом дальше? Пациент оставлен в ОРИТ, поскольку еще не мог быть переведен в отделение хирургии. Наблюдалось нарастание уровня маркеров воспаления: лейкоцитов до $14{,}7\times10^9$/л и умеренное, но все же нарастание уровня С-реактивного белка до 191 мг/л. Принято решение продолжить антибиотикопрофилактику, то есть начались 2-е сутки профилактического применения антибактериального препарата. На 2-е же сутки уровень прокальцитонина составил 0,115 нг/мл, что свидетельствует об отсутствии бактериальной инфекции. Тем не менее нарастание лейкоцитоза и уровня СРБ продолжалось (рис. 2, Б).

На 3-и сутки пребывания пациента в ОРИТ с учетом негативной динамики лабораторных показателей принято решение заменить антибактериальный препарат на комбинацию цефоперазон + сульбактам. При этом диагноз, подтверждающий бактериальную инфекцию, не установлен, то есть продолжается профилактическое применение антибиотиков. Опять же, со ссылкой на высокий уровень маркеров воспаления пациент оставлен в ОРИТ, хотя объективных показаний для этого не было, в интенсивной терапии пациент не нуждался.

На 5-е сутки пребывания в ОРИТ пациент начал жаловаться на боли спастического характера, отмечено вздутие живота, нарастание лейкоцитоза, притом что уровень С-реактивного белка – с тенденцией к снижению (рис. 2, В). Эта ситуация расценена как возникновение гнойно-септических осложнений. Пациенту проведен комплекс инструментальных исследований с целью поиска очага инфекции, но данные о наличии несанированного хирургического очага инфекции не получены. Тем не менее про-

Рис. 2. Динамика состояния пациента С., 49 лет (красным цветом отмечены критические моменты)

1-е сутки в ОРИТ
Левосторонняя гемиколэктомия
по поводу опухоли (17.01.2022)
Введена профилактическая доза цефотаксима 2 г
за 1,5 часа до разреза
Учитывая объем операции и сопутствующие
заболевания, антибиотикопрофилактика
продлена **до 24 часов** – цефотаксим 2 г × 3 р/сут



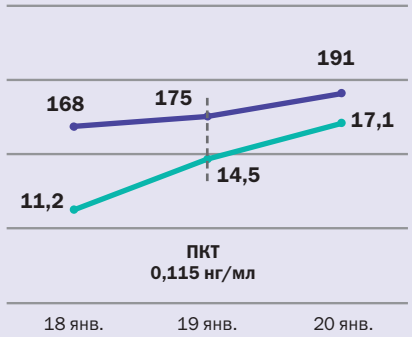
А

L СРБ

Левосторонняя гемиколэктомия
по поводу опухоли (17.01.2022).
Антибиотикопрофилактика – цефтриаксон 24 часа

2-е сутки в ОРИТ
Антибиотикопрофилактика продлена

3-и сутки в ОРИТ
Смена на комбинацию
цефоперазон + сульбактам
Пациент оставлен в ОРИТ



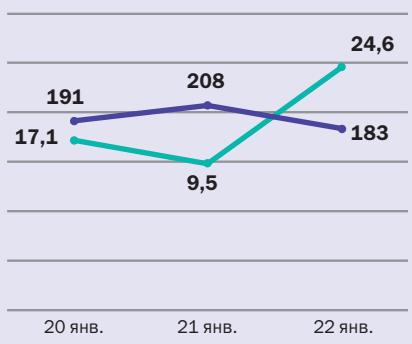
Б

L СРБ

Левосторонняя гемиколэктомия
по поводу опухоли (17.01.2022).
Антибиотикопрофилактика – цефтриаксон 24 часа

3-и сутки в ОРИТ
Смена на комбинацию цефоперазон + сульбактам
Пациент оставлен в ОРИТ

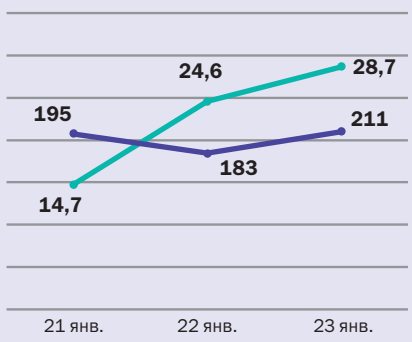
5-е сутки в ОРИТ
Вздутие живота, спастические боли
Смена на комбинацию меропенем + ванкомицин



В

L СРБ

7-е сутки в ОРИТ
Левосторонняя гемиколэктомия
по поводу опухоли (17.01.2022)
Меропенем 3 г/сут + ванкомицин 2 г/сут (2-е суток)
Диарея до 14 раз в сутки
Лихорадка 38,5–39 °С



Г

L СРБ

изведена очередная коррекция антибактериальной профилактики, теперь уже назначена комбинация меропенем + ванкомицин. На фоне негативной динамики лабораторных показателей появились лихорадка и диарея до 14 раз в сутки. Течение заболевания осложнилось возникновением псевдомембранозного колита, то есть инфекцией, вызванной *Clostridium difficile* (рис. 2, Г).

Давайте проанализируем эту ситуацию. Что же сделано правильно и что неправильно? И можно ли было предотвратить осложнение – возникновение суперинфекции?

Первое, что обращает на себя внимание, – выбор препарата для периоперационной профилактики: введен цефотаксим – цефалоспорин III поколения. Следует отметить, что есть ряд клинических рекомендаций по стратегии контроля антимикробной терапии [1–5]. Во всех источниках указано, что оптимальными препаратами для периоперационной профилактики являются цефалоспорины I или II поколения в сочетании с метронидазолом или без, в зависимости от области вмешательства, а также защищенные аминопенициллины (табл. 1).

В программе СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи отмечено: «Попытки использовать для профилактики цефалоспорины с более широким спектром активности (цефалоспорины III поколения) не приводили к увеличению эффекта профилактики (а иногда частота инфекций даже возрастала), но существенно увеличивали риск селекции резистентных бактерий (прежде всего энтеробактерий, продуцирующих БЛРС[1], MRSA[2]), а также риск развития осложнений – суперинфекции, вызванной *C. difficile*» [1].

Таким образом, в настоящее время использование цефалоспоринов III поколения с целью профилактики рассматривается как нерациональное, потому что применение препаратов более широкого спектра, не только не повышает эффективность профилактики, но иногда даже приводит к повышению частоты послеоперационных осложнений. При этом увеличивается риск селекции резистентных бактерий, в первую очередь энтеробактерий, продуцирующих БЛРС. Возрастает риск развития осложнений – суперинфекции, вызванной *C. difficile*, что, собственно, и произошло в клиническом случае, который мы с вами рассматриваем.

Кроме того, предоперационная доза введена за 1,5 часа до разреза. Насколько адекватна такая профилактика? В клинических рекомендациях «Профилактика инфекций области хирургического вмешательства» указано время введения оптимальной предоперационной дозы антибиотика – за 30–60 минут до начала хирургического вмешательства. Именно этот временной интервал позволяет достичь эффективной сывороточной и тканевой концентрации антибиотика (уровень достоверности доказательности I, уровень убедительности рекомендации B) [2].

С какой целью? Мы прекрасно понимаем, что все время живем «по соседству» с микробами, все время с ними контактируем. И у нас есть персональная многоуровневая защита от нежелательного вторжения «соседей». В процессе операции нарушается естественный барьер и происходит массивный контакт внутренней среды с внешней средой, насыщенной бактериями. Возникает естественная реакция иммунной системы – мобилизация лейкоцитов, резкое увеличение их содержания в периферической крови, в анализах – лейкоцитоз. Далее лейкоциты активируются, высвобождают цитокины, а клинически мы видим лихорадку и повышение уровня С-реактивного белка. Есть ли тут проявления инфекции? Пока еще нет. Это послеоперационная стресс-реакция.

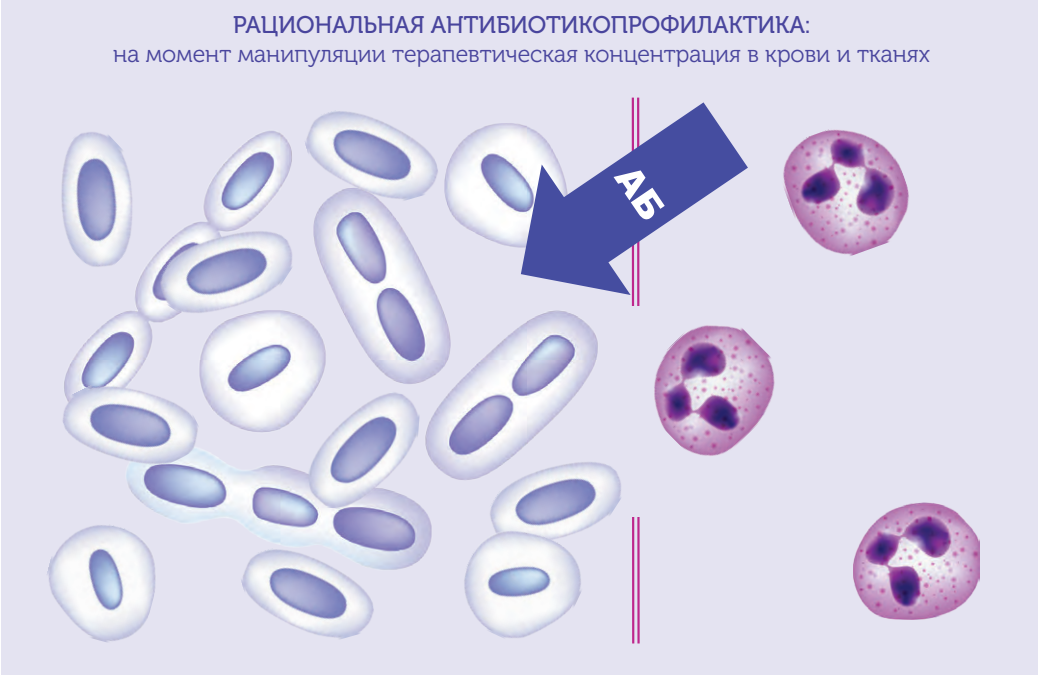
И, собственно, цель эффективной рациональной антибиотикопрофилактики – уменьшить бактериальное число в месте разреза (в том числе в микрогематомах, образующихся в процессе оперативного вмешательства), повысить успешность работы внутренней иммунной системы пациента и таким путем снизить выраженность послеоперационной стресс-реакции и риск развития гнойно-септических осложнений. Итак, на момент манипуляции должна быть достигнута терапевтическая концентрация антибиотика в крови и тканях (рис. 3). Очевидно, что послеоперационное введение антибиотика совершенно бессмысленно и не даст никакого позитивного эффекта.

Вернемся к нашему пациенту. Мы уже выяснили, что препарат выбран не совсем раци-

[1]БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра. Продукция БЛРС – один из наиболее распространенных и клинически значимых механизмов резистентности энтеробактерий к современным β-лактамным антибиотикам.

[2]MRSA – methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, метициллин-резистентный золотистый стафилококк – ведущий возбудитель госпитальных инфекций.

Рис. 3. Основной принцип периоперационной антибиотикопрофилактики



онально и время введения предоперационной дозы также было неоптимальным.

Следующее важное обстоятельство – продление антибиотикопрофилактики до 24 часов. Насколько это правильно или неправильно, рационально или нерационально? Периоперационная профилактика означает однократное введение антибиотика до момента разреза. Если оперативное вмешательство длится достаточно долго и превышает 2–3 периода полу-

Таблица 2. Оценка состояния пациента по шкале ASA

	Состояние пациента	Примеры
P1	Нормальный, здоровый пациент	Отсутствие органических, биохимических, физиологических или психических расстройств
P2	Пациент, имеющий нетяжелое системное заболевание	Заболевание сердца, в незначительной степени ограничивающее физическую активность; ГБ под контролем; СД с минимальным повреждением органов; анемия; старческий возраст; ожирение; хронический бронхит
P3	Пациент с тяжелым системным заболеванием, не приводящим к полной потере трудоспособности	Заболевание сердца, ограничивающее физическую активность; с трудом контролируемая ГБ; СД с сосудистыми осложнениями; ХОБЛ
P4	Пациент с инвалидизирующим тяжелым системным заболеванием, представляющим угрозу жизни	Тяжелая сердечная недостаточность; тяжелая ИБС; выраженная ДН; выраженное нарушение функции почек, печени
P5	Умирающий пациент, который неминуемо погибнет без операции из-за крайне тяжелого основного заболевания	Неконтролируемое кровотечение при разрыве аневризмы аорты; травма головного мозга; массивная эмболия легочной артерии

Рис. 4. Определение индекса риска NNIS

Пациент *С.*, 49 лет (в ОРИТ). Левосторонняя гемиколэктомия по поводу опухоли (17.01.2022)

Индекс риска NNIS (nosocomial infection surveillance system)		
Показатели	Баллы	Значение
Класс раны (контаминация области операции)	0 – чистые, условно контаминированные 1 – контаминированные и грязные	1
Шкала ASA	0 – класс 1–2 1 – класс 3–5	1
Продолжительность операции	0 – менее 2 часов 1 – более 2 часов	1
	ИТОГО:	3

выведения препарата, то требуется повторное интраоперационное введение антибиотика. Именно поэтому профилактика называется периоперационной, а не предоперационной.

Продление до 24 часов допустимо, если имеется высокий риск возникновения послеоперационных бактериальных осложнений. Давайте посмотрим, насколько высок риск осложнений у этого пациента. Для этого есть много инструментов, но один из них, который позволяет нам оценить послеоперационный риск, – это расчет индекса риска NNIS, воспользуемся им (табл. 2).

Первое, что нам нужно определить, – это класс раны по степени контаминации области операции. Поскольку это гемиколэктомия, то рана контаминированная – это 1 балл по индексу риска NNIS. Следующее, что мы должны сделать, – стратифицировать пациента по шкале ASA (рис. 4). Наличие новообразования, ставшего показанием к гемиколэктомии, автоматически означает, что состояние пациента относится к III–IV классу по шкале ASA, это добавляет еще 1 балл по индексу риска NNIS, продолжительность операции 2,5 часа – еще 1 балл. Таким образом, 3 балла по индексу риска NNIS – это высокий риск послеоперационных осложнений, и в данном конкретном случае продление периоперационной профилактики до 24 часов можно было бы считать обоснованным.

Но в клинических рекомендациях, международных и российских, нет указания на то, что антибиотикопрофилактика может проводиться более 24 часов. И многочисленные эксперты сходятся во мнении, что пролонгирование антибиотикопрофилактики свыше 24 часов нецелесообразно. В нашем же случае длительность антибиотикопрофилактики превысила 24 часа.

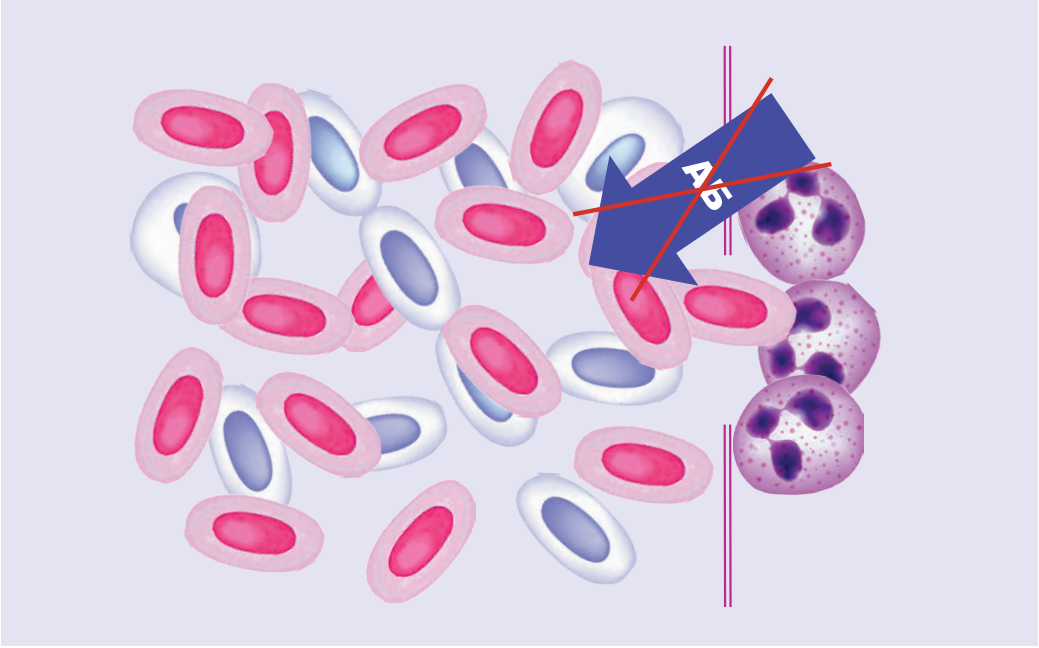
Что заставляет врачей продлить антибиотикопрофилактику? Как правило, побудительным моментом становится послеоперационная стресс-реакция, которая обычно достигает пика на 3–4-е сутки. Причем уровень лейкоцитов максимально повышается на 2–3-и сутки, а уровень С-реактивного белка – на 3–4-е. В нашем случае наблюдалась выраженная послеоперационная стресс-реакция, одной из причин которой вероятно послужила не совсем эффективная антибиотикопрофилактика, связанная с ранним введением препарата.

Что происходит в случае продления антибиотикопрофилактики сверх необходимого? Под воздействием антибиотика все чувствительные к этому веществу бактерии погибают, но стерилизация организма, конечно же, не наступает. И место чувствительных бактерий занимают бактерии, устойчивые к применяемому антибиотику. Причем это могут быть бактерии, устойчивые в результате приобретения каких-либо генов резистентности, например, грамотрицательные бактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра, которые устойчивы к цефалоспоринам III поколения, либо микроорганизмы, которые по своей природе нечувствительны к применяемому препарату.

В нашем клиническом примере развилась суперинфекция, вызванная *C. difficile*, нечувствительной к цефалоспоринам III поколения, для селекционного преимущества которой созданы условия вследствие неадекватно выполненной антибиотикопрофилактики.

Продленная профилактика не снизит риск осложнений. Но поскольку вероятные ослож-

Рис. 5. Продленная антибиотикопрофилактика не снижает риск осложнений



нения (если они все-таки возникнут) будут вызваны резистентной микрофлорой, продление антибиотикопрофилактики затруднит их лечение (рис. 5).

На 3-и сутки выполнена замена препарата на комбинацию цефоперазон + сульбактам. Смена терапии спровоцирована послеоперационной стресс-реакцией и не оправдана с клинической точки зрения. Бактериальная инфекция в данном случае пока не подтверждена, тем более что обычно послеоперационные хирургические осложнения возникают на 4–6-е сутки после оперативного вмешательства. Напомним, пациенту проведены дополнительные инструментальные и лабораторные исследования. Кроме повышения уровня маркеров воспаления и негативной динамики лабораторных показателей, никаких признаков бактериальной инфекции не было.

Еще один момент, который не улучшил состояния пациента, – очередная замена системного антибиотика на комбинацию меропенем + ванкомицин на 5-е сутки при возникновении вздутия живота и спастических болей. Отметим, что не совсем правильно интерпретированы клинические и лабораторные данные. Ситуация расценена как возникновение осложнения – инфекции области хирургического вмешательства, но это было начало развития псевдомембранозного колита.

Известно, что псевдомембранозный колит далеко не всегда протекает по классической схеме: диарея, лихорадка, лейкоцитоз и так далее. Более того, мы знаем, что бывают бездиарейные формы, стертое течение, когда нет системной реакции, то есть нет изменений в лабораторных данных, а есть только клиника, и наоборот – нет типичных клинических проявлений, но есть изменения в лабораторных данных. Поэтому, если пациент получает антибиотики широкого спектра, всегда нужно помнить о том, что это повышает риск возникновения псевдомембранозного колита. Причем относиться к этой патологии, как к всего лишь диарее после антибиотиков, не совсем правильно. Псевдомембранозный колит – серьезное осложнение, которое может иметь очень тяжелое течение и приводить к летальному исходу.

Еще одно важное обстоятельство в нашем клиническом примере – это необоснованно длительное пребывание пациента в ОРИТ в послеоперационном периоде, которое в любом случае увеличивает риск развития внутрибольничной инфекции. В ОРИТ всегда выше уровень распространенности бактерий, обладающих теми или иными механизмами резистентности. А значит, всегда выше риск колонизации и развития инфекции, вызванной бактериями, устойчивыми к антибактериальным препаратам. Зачастую

Таблица 3. Ошибки в тактике проведения антибиотикопрофилактики и эталон действий врача

Ошибки	Эталон действий врача
Неадекватный выбор препарата	Препараты выбора – цефалоспорины I–II поколения в комбинации с метронидазолом либо защищенные аминопенициллины
Нарушение сроков введения предоперационной дозы антибиотика	Оптимальное время введения антибиотика – за 30–60 минут до начала операции
Продление периоперационной профилактики до 3 суток. Смена препарата в ответ на послеоперационную стресс-реакцию	Отмена антибиотиков через 24 часа. Активный лабораторный, клинический мониторинг состояния пациента
Несвоевременная диагностика псевдомембранозного колита	Настороженность в отношении псевдомембранозного колита. Своевременная отмена системной антибактериальной терапии. Назначение этиотропной терапии препаратом ванкомицин, но не системно, а перорально
Необоснованное пребывание пациента в ОРИТ	Перевод пациента в нереанимационное отделение при отсутствии показаний к интенсивной терапии

ОРИТ может являться резервуаром инфекции, в том числе *C. difficile*. Поэтому всегда, когда есть возможность перевести пациента из ОРИТ в нереанимационное отделение, это нужно делать.

Даже если мы говорим, что предоперационная или периоперационная антибиотикопрофилактика это единственное доказавшее свою эффективность профилактическое применение антибиотиков, то следует понимать, что предоперационная антибиотикопрофилактика должна быть проведена правильно, иначе она будет неэффективной и может не помочь пациенту, а навредить ему (см. табл. 3).

Также хочу напомнить, что пребывание в ОРИТ, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) и другие ситуации, связанные с инвазивными вмешательствами, не являются показаниями к профилактическому применению антибиотиков.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2



Кто
Пациентка И.

Возраст
57 лет

Госпитализирована в ОРИТ по поводу ишемического инсульта и с показаниями к проведению ИВЛ. Лечащий врач для профилактики ИВЛ-ассоциированной пневмонии назначил меропенем по 1 г 3 раза в сутки. На 5-е сутки пребывания в ОРИТ у пациентки возникла субфебрильная лихорадка, появилось слизисто-гнойное отделяемое при санации нижних дыхательных путей и отмечены умеренное повышение уровня СРБ и пограничный уровень прокальцитонина (рис. 6)

Врачей насторожило появление лихорадки и отделяемого из нижних дыхательных путей, взят биоматериал для микробиологического исследования. Далее происходило постепенное нарастание уровня лейкоцитов и СРБ. На 7-е сутки пребывания в ОРИТ из аспирата трахеи выделена *Klebsiella pneumoniae*, 10^6 КОЕ/мл (с отсутствием чувствительности к антибиотику) (рис. 6).

Означает ли это, что без назначения препарата меропенем можно было избежать развития пневмонии, вызванной панрезистентной *K. pneumoniae*? Сложно ответить на этот вопрос, потому что это зависит от уровня рас-

Рис. 6. Динамика состояния пациентки И., 57 лет (ишемический инсульт, ИВЛ)

Ишемический инсульт, ИВЛ
Меропенем 1 г × 3 р/сут

5-е сутки в ОРИТ
Субфебрильная лихорадка
Появление слизисто-гнойного отделяемого при санации НДП



7-е сутки в ОРИТ

Klebsiella pneumoniae 10^6 КОЕ/мл	
Цефтазидим	R
Цефепим	R
Амоксициллин/клавуланат	R
Амикацин	R
Левофлоксацин	R
Ципрофлоксацин	R
Эртапенем	R
Пиперациллин + тазобактам	R
Меропенем	R

пространенности карбапенемрезистентной микрофлоры в конкретном ОРИТ. Но совершенно очевидно, что профилактическое применение меропенема никоим образом не защитило пациентку от развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии.

Отметим, что *Klebsiella* – род условно-патогенных бактерий, относящихся к семейству энтеробактерий (*Enterobacteriaceae*), и легкие – нетипичная для *Klebsiella* среда обитания. Сейчас большинство исследователей сходятся во мнении, что бактерии, в том числе патогенные, попадают в легкие в результате микроаспирации, то есть в легкие проникают микроорганизмы, которыми колонизована ротовая полость.

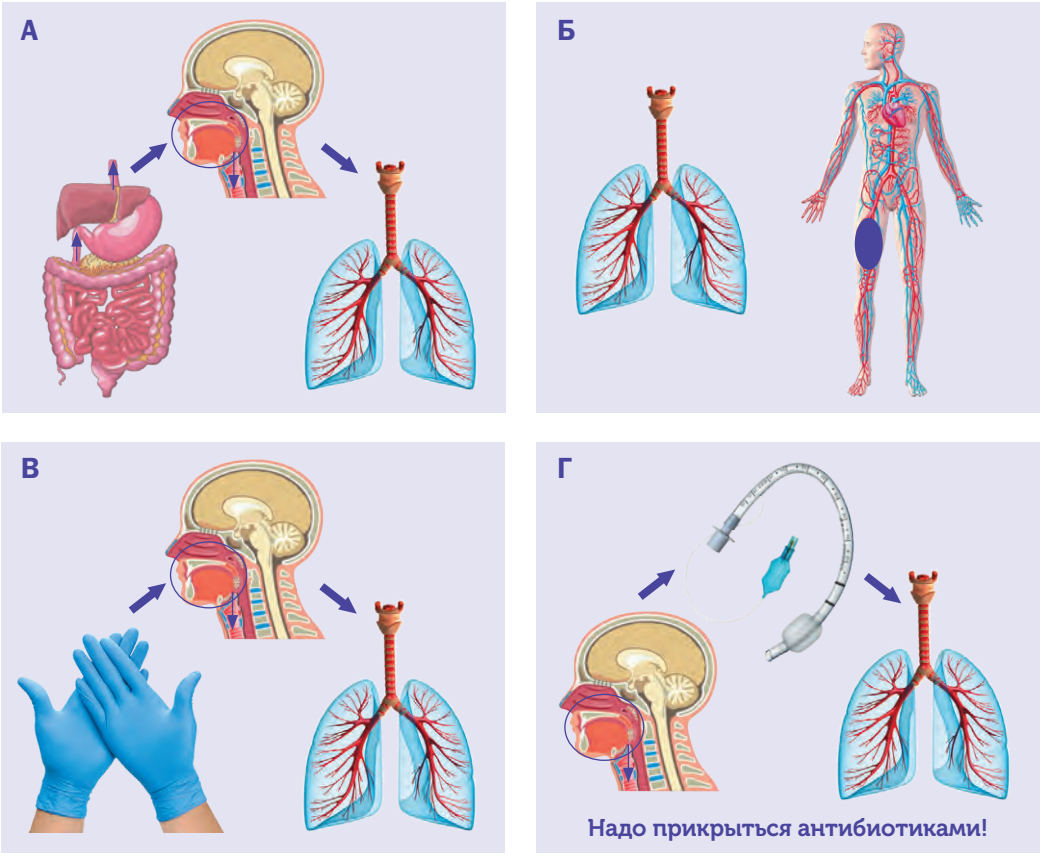
В ротовую полость энтеробактерии могут попасть в результате так называемой транслокации – перемещения нормальных обитателей кишечной микрофлоры из дистальных отделов желудочно-кишечного тракта в проксимальные, в том числе в тонкий кишечник и даже в желудок. И затем происходит транслокация и колонизация ротовой полости. Один из факторов риска, способствующий бактериальной колонизации верхних отделов пищеварительной трубки, – применение антисекреторных препаратов, которые повышают pH желудочного содержимого. Транслокации способствуют нарушения моторики желудочно-кишечного тракта, использование назогастрального зонда и неадекватное энтеральное питание, ишемия слизистой оболочки кишечника (рис. 7, А).

Возможен также гематогенный занос бактерий из отдаленного очага инфекции при генерализации процесса, однако этот механизм встречается значительно реже и характерен в основном для стафилококков (рис. 7, Б).

Еще один механизм попадания нозокомиальной микрофлоры в ротоглотку – это экзогенный перенос в процессе лечебно-диагностических и уходовых процедур. Несоблюдение требований к гигиене рук, неадекватная стерилизация инструментов и оборудования, загрязнение предметов из ближайшего окружения пациента – все это способствует колонизации ротовой полости госпитальной микрофлорой (рис. 7, В).

И, конечно же, существенно возрастает риск возникновения инфекции нижних дыхательных путей у пациентов, которым проводится ИВЛ. Эндотрахеальная трубка препятствует естественному процессу эвакуации мокроты и акту глотания, а также нарушает иммунную функцию слизистой оболочки и способствует образованию микробных биопленок. Причем повышенный риск развития пневмонии сохра-

Рис. 7. Пути проникновения в организм нозокомиальной микрофлоры



няется и после экстубации (рис. 7, Г). И именно поэтому возникает желание назначить профилактические антибактериальные препараты.

Логика, наверное, в этом есть: если происходит колонизация ротовой полости, антибиотик должен подействовать и на те бактерии, которые находятся в ротовой полости. Но мы должны помнить, что назначение антибиотика приводит к селекции резистентных микроорганизмов. А значит, мы не стерилизуем ротовую полость, мы всего лишь делаем так, что колонизация произойдет бактериями, устойчивыми к тем антибиотикам, которые мы применяем. Антибиотик умеет только «убивать» бактерии, ничего другого он не умеет, и не может «уговорить» бактерию не проникать в нижние дыхательные пути и не вызывать пневмонию.

Главная ошибка в тактике ведения пациентки с инсультом, которая получала лечение в ОРИТ, – необоснованное назначение антибиотика при отсутствии бактериальной инфекции.

ПРЕОДОЛЕВАЕМ ЗАБЛУЖДЕНИЯ. С ЧЕГО НАЧАТЬ?

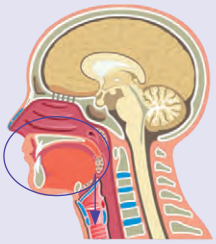
Самое частое возражение врачей: «Ну что же, нам ждать, пока разовьется осложнение? Ждать, пока разовьется инфекция, сидеть, сложа руки и ничего не делать?»

Да, это действительно сложно: мы знаем, что у пациентов высокий риск развития осложнений, и очень хочется что-то сделать, чтобы защитить пациента от грозных бактериальных инфекций.

И мы действительно можем это сделать! Например, для профилактики ИВЛ-ассоциированной пневмонии не нужно применять антибиотики. Предложено большое количество методов, эффективность которых доказана. Можно и нужно следить за соблюдением гигиены полости рта пациента, задуматься лишний раз, а действительно ли нужно назначение ингибитора протонной помпы, и не делать это автоматически. Можно и нужно следить за чистотой рук всего медицинского персонала, за стерильностью оборудова-

Рис. 8. Меры профилактики нозокомиальных инфекций

- Гигиена полости рта
- Рациональное применение антисекреторных препаратов
- Гигиена рук
- Стерилизация оборудования



ния, соблюдать правила асептики, антисептики и прочее (рис. 8).

Несомненно, предотвратить в какой-то степени проще, чем лечить. Но никому из нас в голову не приходит назначать профилактически противоопухолевые препараты. Хотя мы точно знаем многие факторы риска развития опухоли, мы можем выделить какую-то когорту пациентов, у которых риск развития онкологических заболеваний выше, например курильщики. Но мы же не назначаем всем курильщикам профилактически противоопухолевые препараты! Мы прекрасно знаем факторы риска развития инфаркта миокарда, но не назначаем профилактическое стентирование коронарных артерий всем пациентам, которые находятся в группе риска. В конце концов, почему бы профилактически не гипсовать конечности пациентам группы риска – пожилым пациентам, чтобы избежать перелома, например, в сезон гололеда?

ЗДОРОВЬЕ НАШИХ ПАЦИЕНТОВ В НАШИХ РУКАХ В ПРЯМОМ И ПЕРЕНОСНОМ СМЫСЛЕ

Конечно, я утрирую, но почему мы так смело назначаем с профилактической целью антибиотики, в то время как не пытаемся медикаментозно предупредить какие-то другие ситуации?

Вместе с тем мы можем предложить пациенту некоторые методы профилактики возникновения онкологических заболеваний, например курильщикам отказаться от курения, изменить образ жизни для профилактики инфаркта миокарда. Нам также нужно какое-то надежное средство для профилактики бактериальных инфекций. Одно надежное средство у нас есть – это правильно проведенная предоперационная профилактика.

Если же вам хочется защитить своих пациентов от возникновения всех остальных осложнений, прежде всего повышайте уровень гигиены рук. Ведь мы прекрасно с вами понимаем, что здоровье наших пациентов в наших руках в прямом и переносном смысле (рис. 9).

ДАВАЙТЕ ОБСУДИМ

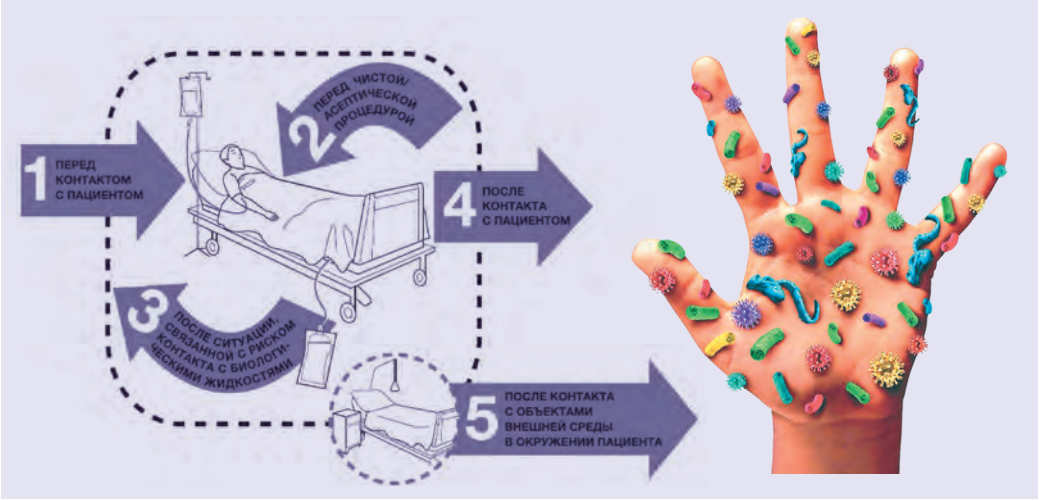
Следует ли назначать пребиотики при длительной антибиотикопрофилактике?

Думаю, что не следует назначать длительную антибиотикопрофилактику, тогда не нужно будет назначать пребиотики.

По каким критериям производится замена антибиотиков? Посев содержимого раневой поверхности, биологических сред?

На мой взгляд, основной критерий для замены антибиотиков – клинические проявления. Если вы видите клиническую неэффективность антибактериального препарата, то нужно менять антибиотик. Если же назначенная антибактериальная терапия пациенту помогает, то никакой смены антибиотиков быть не должно. Поскольку сегодняшняя наша тема – это профилактика, то периоперационно не должно быть никакой смены препарата, максимум – 24 часа выбранной схемы, и на этом завершаем, даже если вас тревожат нарастающие уровни маркеров воспаления. Это не значит, что про пациента надо забыть, что не нужно следить за его состоянием. Конечно, необходимо наблюдать, искать вероятные очаги инфекции. Но, если вы не нашли очаг инфекции, не подтвердили наличие бактериальной инфекции какой-либо локализации, значит, 24 часа, и все.

Рис. 9. Меры профилактики распространения патогенных микроорганизмов



Есть точка зрения, что в кости антибиотики проникают хуже, и это служит основанием продления периоперационной антибиотикопрофилактики при операциях на костях. Насколько обоснована такая точка зрения?

На мой взгляд, не обоснована, потому что в костях бактерий нет, если мы говорим именно о профилактическом назначении. Соответственно, в кости бактерии могут проникнуть только из внешней среды при операционном вмешательстве, при разрезе. Мы создаем терапевтическую концентрацию антибиотика в крови, в сыворотке, и этого вполне достаточно для эффективной периоперационной профилактики.

Лечение инфекций костей и суставов – это совсем другая ситуация, в которой действительно нужно длительное применение препаратов. Но при операциях на костях не требуется продленной антибиотикопрофилактики.

Как быть с пациентами с врожденным и приобретенным иммунодефицитом?

Если речь идет о рутинной периоперационной профилактике, то ее тактика у этих пациентов ничем принципиально не отличается от тактики ведения пациентов с сохранным иммунитетом. Да, у таких пациентов однозначно будет выше риск развития бактериальных инфекций. Да, таким пациентам показано продление профилактики до 24 часов. Возможно, мы посчитаем NNIS, и он будет высокий. Но это не значит, что мы должны профилактически назначать этим пациентам на 3, или 5, или 7 суток антибиотики после операции. И точно также это не значит, что мы должны назначать этим пациентам антибиотик, например, в связи с госпитализацией в ОРИТ. Вместе с тем для ведения пациентов с врожденным и приобретенным иммунодефицитом предложены клинические рекомендации и предусмотрены ситуации, когда проводится профилактика, например, пневмоцистной пневмонии, вирусных, цитомегаловирусных инфекций. Но это отдельная тема, сегодня мы ее не касались.

Часто врачи настаивают на антибиотикотерапии при тромбоэмболии легочной артерии. Обоснованно ли это?

При тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) многих смущает термин «инфаркт-пневмония». Пневмония, значит, нужен антибиотик. Но инфаркт-пневмония – это асептическая пневмония – изменения легочной ткани, связанные с тромбозом. В этой ткани нет бактерий, а значит, антибиотику совершенно нечего делать. Поэтому при развитии инфаркт-пневмонии после ТЭЛА антибиотики не показаны. Конечно же, есть повышенный риск развития вторичных бактериальных осложнений, но тогда вы должны доказать присоединение бактериальной инфекции. Вместе с тем нужно помнить, что инфаркт-пневмония развивается достаточно быстро, бактериальная пневмония, напротив, не разовьется на следующие сутки и даже через двое суток после ТЭЛА. Вспомните этапы инфекционного процесса: контаминация, колонизация, инфекция – это все требует времени и не происходит мгновенно. Надеюсь, мой ответ на ваш вопрос понятен.