
В помощь практическому врачу

УДК 616.98 06:616 089

DOI 10.52246/1606-8157_2021_26_1_54

ДИАГНОСТИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

А. М. Морозов^{1*}, кандидат медицинских наук,
А. Н. Сергеев¹, доктор медицинских наук,
Н. А. Сергеев¹, доктор медицинских наук,
Т. С. Рыжова¹,
М. А. Пахомов¹

¹ ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России, 170100, Россия, г. Тверь, ул. Советская, д. 4

РЕЗЮМЕ Описаны основные диагностические критерии инфекции области хирургического вмешательства, а также стандартные методики и перспективные методы, применяемые в современной практике для профилактики осложнений инфекционного генеза.

Ключевые слова: хирургическая инфекция, периоперационная профилактика, антибиотикопрофилактика.

**Ответственный за переписку (corresponding author): ammorozovv@gmail.com*

Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ) – это инфекционный процесс, развивающийся в зоне хирургического разреза, органа или полости в течение первых 30 дней послеоперационного периода (при операциях по имплантации – до 1 года).

Согласно статистическим данным, ИОХВ является ведущей нозологической формой инфекций у хирургических больных. По обобщенным мировым показателям, у 10 из 100 прооперированных развиваются ИОХВ [1]. В России, по данным официальной статистики, ежегодно регистрируется примерно 30 тыс. случаев заражения, среди которых около 17 % приходится на инфекцию, контаминированную в результате хирургического вмешательства, что в среднем составляет около 12 на 100 прооперированных.

ИОХВ ухудшают результаты оперативного лечения, неблагоприятно влияют на течение основного заболевания. Замедляется восстановление пациента после операции, значительно снижается качество жизни [5, 8]. Развитие инфекционного процесса в послеоперационном периоде увеличивает прямые материальные затраты на лечение и содержание больного в стационаре, приводит к потере репутации учреждения здравоохранения [5]. Экономический ущерб от ИОХВ в Российской Федерации может достигать, как минимум, 10–15 млрд рублей в год.

Понятие ИОХВ детализировано в соответствующих клинических рекомендациях [2]. ИОХВ связана с хирургическим вмешательством; не является закономерным исходом основного заболевания, по поводу которого выполнялась операция; развивается не позднее 30-го дня после оперативного вмешательства (за исключением операции по имплантации). Следует отметить, что в большинстве стран мира в случае имплантации установленный срок развития ИОХВ составляет 90 дней [3]. Дополнительными диагностическими критериями ИОХВ при поверхностных инфекциях (когда вовлекается только кожа и подкожная клетчатка) является гнойное отделяемое из раны; обнаружение микроорганизмов в жидкости или ткани, полученной из поверхностного разреза или подкожной клетчатки, культуральным или другим методом. Также важно учитывать признаки локального воспаления области разреза даже при отрицательном результате микробиологического исследования. Абсцесс швов, инфекция после эпизиотомии или циркумцизии, инфекция ожоговой раны не относятся к поверхностным ИОХВ.

При диагностике глубоких ИОХВ (с вовлечением в патологический процесс мышц и фасций) учитывается наличие выделения гноя из глубины разреза (но не из органа или полости); спонтанное расхождение краев хирургической раны или преднамеренное открытие раны хирургом без проведения микробиологического исследования.

ния; обнаружение абсцесса лучевыми методами или при повторном оперативном вмешательстве в глубине тканей. Подозрение на раневую инфекцию должно возникать при наличии у больного фебрильной лихорадки и незатухающей локальной боли в области оперативного вмешательства, даже при отрицательных результатах посева [2].

Наиболее частым возбудителем ИОХВ является золотистый стафилококк (до 30 %) и другие коагулазонегативные виды рода *Staphylococcus* spp. [4]. Среди штаммов, обладающих значительным эпидемиологическим потенциалом, стоит выделить метициллин резистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) и *S. epidermidis* (MRSE), обладающие множественной антибиотикорезистентностью, а следовательно, плохо поддающиеся лечению [2]. Установлено, что именно стафилококки обладают хорошей адгезией к пластиковым поверхностям имплантатов, что создает значительные трудности при лечении вследствие образования биопленок [4].

Не меньшую опасность представляют бактерии рода *Enterococcus*. Наиболее часто контаминирование краев раны данными микроорганизмами возникает при операциях на полых органах брюшной полости. Опасность энтерококков заключается в их полирезистентности к антибактериальным препаратам, которая создает значительные трудности при лечении глубоких ИОХВ [5].

Реже ИОХВ вызываются бактериями семейства *Enterobacteriaceae*: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., а также анаэробными бактериями. Особого внимания требуют энтеробактерии, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра и определяющие устойчивость к большинству пенициллинов и цефалоспоринов [1].

Для развития инфекционного процесса необходимо, чтобы на раневую поверхность попало 10^5 колониеобразующих единиц (КОЕ), то есть живых микробных клеток [6]. В то же время у иммунокомпрометированных пациентов инфекция развивается в присутствии небольшого количества возбудителей, по данным литературы, достаточно 10^2 КОЕ. Также зачастую у данной группы пациентов ИОХВ часто развивается под действием условно патогенных микроорганизмов, прежде всего *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, как правило, являющихся крайне устойчивыми к действию антибактериальных препаратов [2].

Выделяют экзогенный, эндогенный и комбинированный типы инфекции. Источниками экзогенной инфекции могут быть руки медицинского персонала, перевязочный материал, инструменты. Особенно важно выявлять работников – носителей MRSA [2]. Эндогенная инфекция, как правило,

возникает при несоблюдении техники операции или других непредвиденных обстоятельствах. Инфекционный агент попадает на края раны при операциях на полых органах брюшной полости, а также из очага хронической инфекции [7].

Одним из методов профилактики ИОХВ является предоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП). Контаминация раневой поверхности микроорганизмами неизбежна даже при тщательном соблюдении мер асептики и антисептики. К концу оперативного вмешательства рана обсеменяется различными микроорганизмами, особенно при длительных операциях. ПАП должна учитывать риски развития инфекционного осложнения и вызванные самой профилактикой: значительное удорожание лечения, возникновение резистентных штаммов бактерий, нежелательные реакции со стороны организма пациента (например, колит, ассоциированный с приемом антибиотиков). Как правило, результаты ПАП перевешивают все возможные негативные последствия применения данной терапии [9, 10].

ПАП – это сверхкороткий курс лечения антибактериальными препаратами. Принципы ПАП основаны на том, что в момент начала оперативного вмешательства содержание антибиотика в тканях должно достичь терапевтической концентрации и поддерживаться таковой до завершения операции, это позволяет добиться той же концентрации антибиотика даже в образовавшихся послеоперационных гематомах. Поэтому бессмысленно вводить антибактериальные препараты по завершению оперативного вмешательства или непосредственно перед его началом [1].

Важно отметить, что ПАП не может должным образом предотвратить инфекционные осложнения в ряде случаев: при некачественном гемостазе, шве на полых органах брюшной полости, нарушениях техники оперативного вмешательства [11].

Как правило, внутривенное введение антибиотиков начинается за 30–40 минут до начала операции. Продолжение введения антибиотиков с профилактической целью в последующие 24 часа после завершения вмешательства не приводит к повышению эффективности ПАП; данная тактика является допустимой, но нецелесообразна [1].

В хирургической практике рекомендовано применять цефалоспорины I–II поколения (цефазолин, цефуросим). В качестве «золотого стандарта» в клинических рекомендациях указывается цефазолин в дозе 1 г при массе тела пациента до 80 кг и 2 г – при массе более 80 кг с началом вводной анестезии [1, 12]. При операциях на дистальных отделах кишечника рекомендуется включать в ПАП метронидазол или клиндамицин.

Наиболее распространенным побочным действием терапии цефалоспоридами является аллергическая реакция, но её можно предотвратить, собрав тщательный аллергологический анамнез и проведя аллергологические пробы с антибиотиками [1, 13]. В случае аллергии на препараты пенициллинового ряда можно использовать клиндамицин или ванкомицин при грамположительной микрофлоре, азтреонам – при грамотрицательной [10]. Важно, чтобы подбор антибиотиков происходил в соответствии не только с клиническими рекомендациями, но и с текущей эпидемиологической обстановкой в регионе и в конкретном лечебном учреждении [1, 5, 14].

Еще одним методом профилактики раневой инфекции является применение шовного материала, обладающего дополнительными свойствами. Нити нерассасывающегося шовного материала, которыми скрепляют края операционной раны, зачастую являются местом проникновения инфекции. Чтобы не допустить распространения инфекции по нитям в глубину тканей, поверхность раны в послеоперационном периоде обрабатывают растворами антисептиков и анилиновыми красителями. Но можно изменить свойства самого шовного материала [15]. Нити шовного материала пропитывают антибиотиками, который, медленно высвобождаясь с поверхности нити, способен не допустить роста бактериальных клеток и их распространения, но только в том случае, если бактерии чувствительны к данному препарату [16, 17].

В клинической практике активно используются нити, покрытые бактерицидным средством широкого спектра действия – триклозаном. Они доказали свою эффективность в эксперименте *in vitro* и *in vivo* [18, 19]. Так, анализ ряда исследований, включающих общие, желудочно-кишечные, колоректальные, сердечно-сосудистые хирургические операции с использованием шовных материалов, покрытых триклозаном, показал снижение частоты послеоперационных инфекционных осложнений в среднем на 33 % по сравнению с контрольной группой [19]. К сожалению, не всем пациентам может подойти данный шовный материал, поскольку в некоторых случаях были выявлены аллергические реакции на один из компонентов шовного материала, покрытого триклозаном [20].

Особое внимание уделяется препаратам поливалентных бактериофагов, которые являются если не полной альтернативой антибиотикам, то весомым дополнением при лечении инфекций мягких тканей [21]. Данные препараты можно применять для профилактики раневой инфекции путем орошения взвесью бактериофагов послеоперационной раны. Преимущество бактериофагов состоит

в том, что они эффективны даже против штаммов бактерий с множественной антибиотикорезистентностью, это заложено в механизме действия препарата [22]. Бактериофаги, являясь вирусами, паразитирующими на бактериях, убивают бактериальную клетку путем репликации в ней. Не зафиксировано ни одного случая возникновения резистентности бактерий к бактериофагам [22]. Особые преимущества приобретают бактериофаги в случае образования бактериальных биопленок – конгломератов бактерий, обладающих высокой устойчивостью к антибиотикам. Антибиотик просто не способен проникнуть внутрь этого образования. Фаги же могут разрушать бактериальные биопленки, что, в свою очередь, делает работу антибактериальных препаратов эффективной [21, 23].

Сложность применения бактериофагов заключается в необходимости проводить фаготипирование, то есть подбор определенного штамма вируса под определенный серовариант бактерии. Но и эта проблема решаема – получены взвеси поливалентных бактериофагов, активных против наиболее распространенных серовариантов бактерий одного вида [24, 25].

Также для лечения ран и профилактики инфекционных осложнений в послеоперационный период используются ферментные препараты различного происхождения, относящиеся, как и бактериофаги, к методам биологической антисептики. Наибольшее распространение получили трипсин и химотрипсин, которые выступают в качестве некролитического, противовоспалительного, фибринолитического, антиоксидантного и противoinфекционного агента, а также способствуют снижению антибиотикорезистентности и вирулентности микроорганизмов, стимулируют синтез коллагена и обладают незначительным обезболивающим действием [26, 27]. Однако данная группа препаратов не имеет широкого клинического применения, так как протеолитические ферменты активны лишь во влажной среде в узком диапазоне pH ($\approx 5,5$) и способны повреждать регенерирующий соединительнотканый матрикс [28]. На данный момент разрабатывается более перспективная группа препаратов для селективной ферментативной обработки ран на основе бромелаина. Проведенные исследования показывают, что у пациентов ускоряется заживление ран, в том числе и осложнившихся инфекцией [29].

Для стимуляции процесса регенерации послеоперационных ран и снижения риска их контаминации условно-патогенными и патогенными микроорганизмами можно использовать физиотерапевтические, химические и физические методы во время

и после оперативного вмешательства. Например, есть опыт применения магнитного поля или гальванических токов, а также ультрафиолетового и инфракрасного излучения [26], орошения ран и полостей растворами антисептиков (водным 0,05 %-ным раствором хлоргексидина биглюконата) [30], отрицательного давления на область раны [31, 32]. Было замечено, что накопление в тканях в области раны матриксных металлопротеиназ способствует удлинению сроков заживания раны, а в отдельных случаях хронизации раневого процесса с резким увеличением риска

инфицирования раны. В исследованиях применялись повязки с коллагеном и липидо-коллоидные наноолигосахаридные повязки (ТСХ-NOSF); использование некоторых повязок с веществами, ингибирующими матриксные металлопротеиназы, позволило достоверно сократить сроки заживления неосложненных ран [33, 34].

Таким образом, арсенал средств для профилактики ИОХВ на сегодняшний день достаточно велик и включает и стандартные, и новые перспективные методы, которые могут использоваться как в стационаре, так и в амбулаторной практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Принципы организации периоперационной антибиотикопрофилактики в учреждениях здравоохранения. Федеральные клинические рекомендации. – Москва, 2014. – 42 с.
2. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. – Нижний Новгород : Ремедиум Приволжье, 2018. – 72 с.
3. Late Surgical Site Infection in Immediate Implant-Based Breast Reconstruction / I. Sinha, A. L. Pusic, E. G. Wilkins [et al.] // *Plast Reconstr Surg.* – 2017. – Vol. 139, № 1. – P. 20–28.
4. Kolasiński, W. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention / W. Kolasiński // *Pol Przegl Chir.* – 2018. – Vol. 91, № 4. – P. 41–47.
5. Эпидемиологическое наблюдение за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. Федеральные клинические рекомендации [Электронный ресурс]. – Москва, 2014. – 58 с. – Режим доступа: <http://nasci.ru/?id=3372>.
6. Vidlak, D. Infectious Dose Dictates the Host Response during *Staphylococcus aureus* Orthopedic-Implant Biofilm Infection / D. Vidlak, T. Kielian // *Infect Immun.* – 2016. – Jun 23; № 84(7). – P. 1957–1965.
7. Alverdy, J. C. Re-examining causes of surgical site infections following elective surgery in the era of asepsis / J. C. Alverdy, N. Hyman, J. Gilbert // *The Lancet. Infectious Diseases.* – 2020. – Mar, № 20(3). – P. 38–43.
8. Impact of surgical site infection on healthcare costs and patient outcomes: a systematic review in six European countries / J. M. Badia, A. L. Casey, N. Petrosillo [et al.] // *The Journal of Hospital Infection.* – 2017. – May, № 96(1). – P. 1–15.
9. Application of antimicrobial drugs in perioperative surgical incision / Xu Y., X. Xurao, W. Lefeng [et al.] // *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* – 2018. – Vol. 17. – P. 2.
10. Kolasiński, W. Surgical site infections – review of current knowledge, methods of prevention / W. Kolasiński // *Polish Journal of Surgery.* – 2018. – Nov 6, № 91(4). – P. 41–47.
11. Abbas, M. Surgical site infections following elective surgery / M. Abbas, A. Holmes, J. Price // *The Lancet. Infectious Diseases.* – 2020. – Aug, № 20(8). – P. 898–899.
12. Blum, S. Lack of pharmacokinetic basis of weight-based dosing and intra-operative re-dosing with ceftazolin surgical prophylaxis in obese patients: implications for antibiotic stewardship / S. Blum, C. B. Cunha, B. A. Cunha // *Surgical Infections.* – 2019. – Sep, № 20(6). – P. 439–443.
13. Evaluation and management of penicillin allergy: a review / E. S. Shenoy, E. Macy, T. Rowe, K. G. Blumenthal // *Journal of the American Medical Association.* – 2019. – Jan 15, № 321(2). – P. 188–199.
14. Lerminiaux, N. A. Horizontal transfer of antibiotic resistance genes in clinical environments / N. A. Lerminiaux, A. D. S. Cameron // *Can J Microbiol.* – 2019. – Jan, № 65(1). – P. 34–44.
15. Mohammadi, H. Improving physical and biological properties of nylon monofilament as suture by Chitosan/Hyaluronic acid / H. Mohammadi, F. Alihosseini, S. A. Hosseini // *International Journal of Biological Macromolecules.* – 2020. – Dec 1, № 164. – P. 3394–3402.
16. Polyvinyl alcohol/chitosan wound dressings loaded with antiseptics / E. Massarelli, D. Silva, A. F. R. Pimenta [et al.] // *International Journal of Pharmaceutics.* – 2020. – Nov, № 24. – P. 593.
17. Antibacterial-coated silk surgical sutures by ex situ deposition of silver nanoparticles synthesized with *Eucalyptus camaldulensis* eradicates infections / D. M. Syukri, O. F. Nwabor, S. Singh [et al.] // *Journal of Microbiological Methods.* – 2020. – Jul, № 174. – P. 105955.
18. The role of antimicrobial sutures in preventing surgical site infection / D. Leaper, P. Wilson, O. Assadian [et al.] // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2017. – Vol. 99, № 6. – P. 439–443.
19. Onesti, M. G. Effectiveness of antimicrobial-coated sutures for the prevention of surgical site infection: a review of the literature / M. G. Onesti, S. Carella, N. Scuderi // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* – 2018. – Vol. 22, № 17. – P. 5729–5739.
20. Ismail, F. F. Allergic contact dermatitis to triclosan-coated suture material / F. F. Ismail, R. Nixon // *Contact Dermatitis.* – 2020. – May, № 82(5). – P. 330–331.
21. Łusiak-Szelachowska, M. Bacteriophages and Lysozymes in Biofilm Control / M. Łusiak-Szelachowska, B. Weber-Dąbrowska, A. Górski // *Virologica Sinica.* – 2020. – Apr, № 35(2). – P. 125–133.

22. Torres-Barceló, C. The disparate effects of bacteriophages on antibiotic-resistant bacteria / C. Torres-Barceló // *Emerg Microbes Infect.* – 2018. – Vol. 7, № 1. – P. 168.
23. Biofilms as Promoters of Bacterial Antibiotic Resistance and Tolerance / C. Uruén, G. Chopo-Escuin, J. Tommassen [et al.] // *Antibiotics* (Basel, Switzerland). – 2020. – Dec 23, № 10(1).
24. Bacteriophages, a new therapeutic solution for inhibiting multidrug-resistant bacteria causing wound infection: lesson from animal models and clinical trials / M. T. Moghadam, A. Khoshbayan, Z. Chegini [et al.] // *Drug Design, Development and Therapy.* – 2020. – May 15, № 14. – P. 1867–1883.
25. Development and application of a prophage integrase typing scheme for group B / C. Crestani, T. L. Forde, R. N. Zadoks // *Frontiers in microbiology.* – 2020. – Aug 31, № 11. – P. 1993.
26. Полувековой путь развития профилактики инфекционных осложнений в послеоперационных ранах / В. В. Паршиков, В. И. Логинов, А. Б. Бабурин, Р. Р. Касимов // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2017. – № 1(67). – С. 82–93.
27. Shah, D. The role of trypsin: chymotrypsin in tissue repair / D. Shah, K. Mital // *J. Advances in Therapy.* – 2018. – Vol. 35, № 1. – P. 31–42.
28. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей и длительно незаживающих ран (обзор литературы) / А. А. Третьяков, А. Н. Неверов, С. В. Петров, И. З. Гатиатуллин // *Оренбургский медицинский вестник.* – 2016. – № 4(16). – С. 62–68.
29. A retrospective review of an off-label bromelain-based selective enzymatic debridement (Nexobrid®) in the treatment of deep, partial, and full thickness burns and hard to heal wounds / M. Harats, J. Haik, M. Cleary [et al.] // *The Israel Medical Association journal.* – 2020. – Feb; 22 (2). – P. 83–88.
30. Edmiston, C. E. Intra-operative surgical irrigation of the surgical incision: what does the future hold-saline, antibiotic agents, or antiseptic agents? / C. E. Edmiston, D. J. Leaper // *Surgical Infections.* – 2016. – Dec; № 17(6). – P. 656–664.
31. Latouche, V. Benefits of negative pressure wound therapy with instillation in the treatment of hard-to-heal wounds: a case series / V. Latouche, H. Devillers // *Journal of Wound Care.* – 2020. – Apr 2, № 29(4). – P. 248–253.
32. The impact of negative pressure wound therapy for closed surgical incisions on surgical site infection: A systematic review and meta-analysis / J. Shirokye, E. Lillie, H. Muaddi [et al.] // *Surgery.* – 2020. – Jun, № 167(6). – P. 1001–1009.
33. Efficacy of MMP-inhibiting wound dressings in the treatment of chronic wounds: a systematic review. / J. Dissemmond, M. Augustin, M. Dietlein [et al.] // *Journal of Wound Care.* – 2020. – Feb 2, № 29(2). – P. 102–118.
34. Metalloproteinases in chronic and acute wounds: A systematic review and meta-analysis / A. Tardáguila-García, E.r García-Morales, J. M. García-Alamino [et al.] // *Wound Repair and Regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society.* – 2019. – Jul, № 27(4). – P. 415–420.

DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN SURGICAL INTERVENTION ZONE

A. M. Morozov, A. N. Sergeev, N. A. Sergeev, T. S. Ryzhova, M. A. Pakhomov

ABSTRACT General diagnostic criteria for infection in the zone of surgical intervention and standard techniques and perspective methods which are used in current practice for infectious complications prevention are described.

Key words: surgical infection, perioperative prevention, antibiotic prophylaxis.