

Том 6, 2008 г., №2

инфекции в хирургии



РАСХИ



РАСХИ

www.sia-r.ru

ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ
ПО ХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ

ПРЕЗИДЕНТ РАСХИ
И ПРЕДСЕДАТЕЛЬ
РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА
ЖУРНАЛА
академик РАН и РАМН
В.С. Савельев



Журнал входит в перечень рецензируемых изданий, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (индекс в общероссийском каталоге 29099)

**Издательский холдинг
«Медиа Медика»**

Почтовый адрес:
Москва, 127055, а/я 37
телефон: +7 495 540 2983
E-mail: media@con-med.ru

Зарегистрирован
в Государственном Комитете
Российской Федерации по печати.
Рег. номер: ПИ №77-13526

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журналах или на сайте издательства, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены.
©2008 «Медиа Медика»



инфекции в хирургии

Том 6

№2, 2008

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главные редакторы:

И.А. Ерюхин
Б.Р. Гельфанд

Заместители главных редакторов:

Н.А. Ефименко, М.Д. Дибиров, С.А. Шляпников

М.С. Алексеев
С.Ф. Багненко
А.В. Бутров
С.Ю. Голубев (ответственный секретарь)
Е.Г. Григорьев
М.Д. Дибиров
Е.А. Евдокимов
А.А. Еременко
И.И. Затевахин
Р.С. Козлов
А.Л. Левит
Е.Б. Мазо
О.Д. Мишнев
В.А. Руднов
А.В. Сажин
А.И. Салтанов
Д.Н. Проценко (ответственный секретарь)
Л.Е. Цыгин
А.Е. Шестопалов
А.М. Шулутко
С.В. Яковлев
М.Б. Ярустовский

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.А. Амирасланов (Москва)
В.Г. Абашин (Санкт-Петербург)
К.А. Апарцин (Иркутск)
А.Г. Бебуришвили (Волгоград)
Н.В. Белобородова (Москва)
В.Б. Белобородов (Москва)
Rinaldo Bellomo (Австралия)
Л.И. Винницкий (Москва)
В.М. Волжанин (Санкт-Петербург)
Е.К. Гуманенко (Санкт-Петербург)
А.А. Звягин (Москва)
А.Б. Земляной (Москва)
Л.П. Зуева (Санкт-Петербург)
Н.Н. Клишко (Санкт-Петербург)
О.Б. Лоран (Москва)
Ю.С. Полушин (Санкт-Петербург)
В.П. Сажин (Рязань)
С.В. Свиридов (Москва)
Я.Н. Шойхет (Барнаул)
А.И. Ярошецкий (Москва)

Антибиотикопрофилактика в травматологии и ортопедии

Н.А.Ефименко¹, А.А.Грицюк², А.П.Середа³

¹Кафедра хирургии Государственного института усовершенствования врачей МО РФ, Москва;

²Центральный военно-морской клинический госпиталь, г. Железнодорожный

Введение

Несмотря на соблюдение правил асептики, хирургам приходится встречаться с инфекциями области хирургического вмешательства (ИОХВ), развивающимися не только после открытых переломов, но и после чистых плановых операций, таких как остеосинтез или эндопротезирование. В общехирургической практике периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) показана при выполнении условно чистых и условно грязных хирургических вмешательств [40]. ПАП не показана при выполнении чистых хирургических вмешательств, критериями которых являются:

- плановый характер операции вмешательства с первичным закрытием раны;
- отсутствие инфекционного процесса в области хирургического вмешательства;
- соблюдение правил асептики;
- в ходе операции не затрагиваются колонизированные поверхности (ротоглотка, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт).

Особенностью хирургических вмешательств в травматологии и ортопедии является имплантация инородных тел: эндопротезов, пластин, штифтов и других материалов. Впервые потенцирующее влияние инородных материалов на развитие инфекционных осложнений было описано S.Elek и P.Copen [21]. Они доказали, что наличие имплантатов приводит к повышению риска развития абсцесса в 10 тыс. раз. W.Zimmerli и соавт. подтвердили эти выводы в опытах на животных, объясняя этот феномен локальной недостаточностью гранулоцитов [67, 68].

Поверхность имплантатов (металл, полиэтилен, костный цемент) сама по себе приводит к появлению иммунной реакции на чужеродный материал [31]. Разви-

вающаяся вокруг имплантата иммуноинкомпетентная фиброинфламационная зона приводит к повышенной восприимчивости к инфекции за счет того, что на инертной поверхности имплантата микроорганизмы приобретают способность комплексной колонизации с образованием полисахаридного матрикса – так называемой биопленки. В свою очередь биопленка ингибирует фагоцитоз и значительно снижает эффективность антибиотиков [32]. Если микроорганизмы достигнут поверхности имплантата, то большинство из них сможет адгезироваться [30]. Адгезия микроорганизма зависит от физико-химических свойств самой бактерии и поверхности имплантата (электромагнитная полярность, гладкая или шершавая поверхность).

Другой особенностью оперативной ортопедии с применением имплантатов является отсроченная манифестация ИОХВ (месяцы и даже годы). Патогенез ранних ИОХВ (к ранним относят те случаи, которые диагностированы в течение первых 3 мес после хирургического вмешательства) хорошо изучен в отличие от поздних ИОХВ (диагностированных позже 3-месячного срока). В большинстве случаев возбудителем ранних ИОХВ является эндогенная флора, однако не стоит обходить вниманием и такие потенциальные причины ИОХВ, как контаминированные инструменты, попадание возбудителей с кожи и слизистых оболочек пациента и от персонала операционной. Теоретически в течение первых нескольких суток после операции причиной возникновения ИОХВ может быть бактериемия, однако на практике истинно гематогенные причины ИОХВ регистрируются чрезвычайно редко [2]. В настоящее время не установлено, как долго поверхность имплантата непосредственно

контактирует с циркулирующей кровью и как следствие является мишенью колонизации при бактериемии. Отсутствие ответа на этот вопрос во многом затрудняет исследование патогенеза поздних ИОХВ [18].

В целом патогенез поздних ИОХВ может быть объяснен либо “дремлющей инфекцией”, либо истинной послеоперационной бактериемией. A.Carlssohn и соавт. в рандомизированном проспективном контролируемом исследовании антибиотикопрофилактики при эндопротезировании тазобедренного сустава обнаружили, что глубокие ИОХВ, возникающие спустя 2,5 года после операции, чаще наблюдались в группе плацебо, чем в группе профилактики клоксациллином (13,7 и 3,3% соответственно; $p < 0,05$) [13]. Другие авторы обнаружили, что частота поздних ИОХВ меньше при использовании антибиотика в цементе при эндопротезировании [23]. Эти данные свидетельствуют в пользу того, что микроорганизмы, попавшие в рану во время хирургического вмешательства, долгое время могут находиться в “дремлющем” состоянии за счет образования биопленки на инертной поверхности имплантата, затрудняющей фагоцитоз и эрадикацию антибиотиками, и, таким образом, являются причиной поздних глубоких ИОХВ. Тот факт, что поздние ИОХВ чаще вызываются коагулазонегативными стафилококками, также свидетельствует в пользу состоятельности этой гипотезы.

Предотвращение инфекционных осложнений зависит не только от правильного проведения антибиотикопрофилактики, но и от соблюдения общих принципов асептики, при этом необходимо тщательно учитывать факторы риска развития ИОХВ (табл. 1). *Применение антибиотикопрофилактики ни в коей мере не должно снижать бдительность*

хирурга в отношении асептики, соблюдения техники операции с бережным отношением к тканям и учетом факторов риска развития ИОХВ. В США группой экспертов принят качественный стандарт антибиотикопрофилактики [19]. В соответствии с этим документом антибиотикопрофилактика показана при всех ортопедических операциях, сопровождающихся установкой металлоконструкций.

Риск ИОХВ зависит от типа перелома и характера операции. В случае выполнения эндопротезирования крупных суставов или при закрытых переломах ИОХВ варьирует от 0 до 5%. При открытых переломах 1-го типа риск превышает 5%, а при переломах типа 3 А-С превышает 50% [34]. При открытых переломах 3-го типа в подавляющем большинстве случаев имеет место массивное повреждение мягких тканей. В такой ситуации хирургическое вмешательство выполняют в условиях загрязненной раны. Таким образом, у таких пациентов выполняется эмпирическая антибиотикотерапия, а не профилактика.

Микробиология инфекционных осложнений, ассоциированных с металлоконструкциями

Бактериальная контаминация и, следовательно, инфекционные осложнения в подавляющем большинстве случаев происходят в результате попадания возбудителя с кожи пациента или из воздуха операционной [52, 60]. Наиболее часто возбудителем является *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки, такие как *Staphylococcus epidermidis* [44, 48, 51, 52]. Во-первых, это обусловлено их присутствием как на поверхности кожи, так и в более

глубоких слоях, при этом элиминация микроорганизмов, локализованных в более глубоких слоях, при обработке операционного поля малоэффективна. Во-вторых, фибрин и фибронектин способствуют адгезии стафилококков на поверхности импланта [29]. J.Steckelberg и D.Osmon [59] при анализе 1033 случаев парепротезных инфекционных осложнений в клинике Mayo (США) выяснили:

- 25% случаев ассоциированы с коагулазонегативными стафилококками,
- 23% – с *S. aureus*,
- 11% – с грамотрицательной флорой,
- 8% – со стрептококками,
- 6% – с анаэробами,
- 3% – с энтерококками,
- 2% – с другими микроорганизмами.

В 14% случаев инфекция была полимикробной, а в 8% возбудитель не выявлен.

При остеосинтезе переломов коагулазонегативные стафилококки реже приводят к развитию ИОХВ, чем при эндопротезировании [8].

Выбор антимикробного препарата

Большое число антимикробных препаратов зарекомендовали себя как эффективные для профилактики ИОХВ. Препарат должен быть активен в отношении наиболее частых возбудителей имплантат-ассоциированных ИОХВ. Спектр микроорганизмов неодинаков в различных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). Следовательно, в каждом ЛПУ должен проводиться постоянный анализ частоты ИОХВ, возбудителей и резистентности, на основании которого принимаются протоколы профи-

лактики. При этом используемые препараты должны быть наименее токсичны и аллергогенны. Необходимо избегать применения антибиотиков, способствующих появлению резистентных штаммов, таких как цефокситин и цефтазидим. При равной эффективности препаратов следует отдавать предпочтение более дешевым.

В ортопедической практике рациональным выбором являются цефалоспорины I или II поколения, такие как цефазолин, цефамандол или цефуросим.

При высоком риске MRSA-инфекций в качестве антимикробного препарата можно рассматривать ванкомицин или клиндамицин. Но при этом они не должны применяться рутинно даже в центрах с высоким риском развития MRSA-инфекций, поскольку в соответствии с рекомендациями CDC по профилактике распространения резистентности ванкомицин и клиндамицин должны быть антибиотиками резерва, а в отношении метициллин-резистентных коагулазонегативных стафилококков может быть весьма эффективен цефамандол [15, 63].

Ванкомицин и клиндамицин могут использоваться у пациентов с аллергией на β -лактамы антибиотиков. В настоящее время отсутствуют работы, сравнивающие профилактическую эффективность ванкомицина и клиндамицина при ортопедических операциях, поэтому рекомендация выбора между ними у пациентов с аллергией на β -лактамы имеет степень D. Перекрестная аллергия между цефалоспорином и пенициллинами традиционно оценивается на уровне около 10%, однако в последнее время было доказано, что эта цифра значительно меньше [33]. Анафилактическая реакция на цефалоспорины встречается чрезвычайно редко, по данным разных авторов, ее частота колеблется от 0,0001 до 0,1% [41]. Несмотря на эти данные, стоит учитывать, что вероятность перекрестной аллергии между цефалоспорином и пенициллинами весьма существенна, и большинство экспертов при аллергии к пенициллинам или цефалоспорином рекомендуют использовать ванкомицин [4, 36].

Таблица 1. Факторы риска развития ИОХВ

Связанные с пациентом	Связанные с операцией
Пожилой возраст Иммуносупрессивные состояния (сахарный диабет, ревматоидный артрит, трансплантация органов, ожирение, гемофилия) Лекарственная терапия: стероидные препараты и другие иммуносупрессивные или цитотоксические препараты, антибиотикотерапия в анамнезе Предоперационная госпитализация Отдаленные инфекции Назальное носительство <i>S. aureus</i>	Раннее бритье операционного поля Продолжительное хирургическое вмешательство (более 150 мин) Травматичный характер операции (гематома, девитализированные ткани, "мертвые" пространства) Пролонгированное дренирование (>1 сут) Неотложный характер операции

Выполнено два рандомизированных исследования сравнения эффективности ванкомицина с цефазолином [22] и цефуроксимом [64] с целью профилактики ИОХВ. При этом не выявлено преимуществ ванкомицина в целом, однако следует учитывать тот факт, что в этих исследованиях было малое число пациентов с MRSA. Ванкомицин следует считать антибиотиком выбора у пациентов, которые имеют риск MRSA-инфекции (MRSA в анамнезе, недавние госпитализации, болезни почек, сахарный диабет) [9].

Хинолоны (спарфлоксацин, trovафлоксацин, левофлоксацин), несмотря на высокую эффективность в отношении грампозитивных кокков, не должны использоваться в качестве препаратов для профилактики ввиду высокой вероятности развития резистентности стафилококков. Помимо этого, хинолоны в комбинации с рифампицином эффективны при лечении собственно имплант-ассоциированных инфекционных осложнений, следовательно, их применение с целью профилактики недопустимо [69].

Время введения антибиотика

Классические каноны ПАП подразумевают, что антибиотик вводится внутривенно за 30 мин до разреза, и к моменту начала операции его концентрация в тканях должна быть на терапевтическом уровне. У тучных пациентов это время следует увеличить до 60 мин [11, 12, 16, 24, 35]. Дополнительное введение антибиотика показано, если длительность хирургического вмешательства превышает в 1–2 раза период полувыведения антибиотика или во время операции произошла большая кровопотеря [5]. Американской Академией хирургов-ортопедов (The American Academy of Orthopaedic Surgeons – AAOS) разработаны рекомендации по кратности введения антибиотиков (табл. 2) [3].

Ванкомицин вводят за 2 ч до начала операции ввиду того, что при его введении достаточно часто встречаются побочные эффекты, такие как гипотензия и боли в грудной клетке, симулирующие инфаркт миокарда [58]. При использовании гистаминоблокаторов это время может быть сокращено [17, 56].

Длительность введения антибиотика

В настоящее время имеется обоснованная тенденция к снижению длительности введения антибиотика. Рутинная практика использования антибиотика в послеоперационном периоде в течение нескольких дней практически повсеместно заменена введением антибиотика в течение 24 ч после операции. Некоторые авторы используют однократное введение антибиотика до начала операции. С. Nelson и соавт. рекомендуют поддержание терапевтической концентрации антибиотика в течение 24 ч после тотального эндопротезирования суставов и при хирургических вмешательствах по поводу переломов бедренной кости [46]. В их рандомизированном контролируемом исследовании 358 пациентов были разделены на две группы, в одной применялся цефазолин в течение 24 ч, а в другой – в течение 7 дней после операции. Не обнаружено достоверных различий в частоте ИОХВ между группами через 6 нед и 1 год, в связи с чем можно сделать вывод о том, что длительное введение антибиотика нецелесообразно. D. Williams и R. Gustilo провели ретроспективный анализ, в ходе которого сравнили частоту ИОХВ в двух группах. В первую группу вошел 1341 пациент, у которого выполнено тотальное эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава, а антибиотикопрофилактику проводили в течение 3 дней после операции. Во вторую группу вошли 450 пациентов, которым выполнены аналогичные хирургические вмешательства, а антибиотикопрофилактику проводили в течение 24 ч [65]. В первой группе частота ИОХВ составила 0,6%, а во второй – 0,67%. J. Pollard и соавт. [53] и D. Mauerhan и соавт. [44] также не обнаружили различий между введением антибиотика в течение 24 ч после операции и более продолжительными схемами анти-

биотикопрофилактики. Однократное введение антибиотика также может быть адекватным в качестве профилактики ИОХВ в ортопедической практике. Рандомизированное контролируемое исследование 466 пациентов, которым было выполнено тотальное эндопротезирование крупных суставов, не обнаружило различий в частоте ИОХВ между группами с однократным введением антибиотика, с введением антибиотика в течение 2, 3 и 7 дней [37]. Авторы делают вывод о том, что применение однократной антибиотикопрофилактики взамен 48-часовой схемы позволит сэкономить 7,7 млн дол. США, а 48-часовая схема взамен 7-дневной экономит 29 млн дол. США при проведении 100 тыс. хирургических вмешательств. В крупном рандомизированном исследовании с участием 1489 пациентов, которым были выполнены хирургические вмешательства по поводу закрытых переломов костей, также отдается предпочтение однократному введению антибиотиков [26]. Авторы не обнаружили достоверных различий между 1-кратным применением цефоницида, 3- и 5-кратным цефамандола.

Вопрос длительности антибиотикопрофилактики при оперативном лечении открытых переломов является дискуссионным, что обусловлено высокой вариабельностью этих повреждений и слабым взаимодействием применяемых классификаций. SIS (Общество хирургических инфекций – Surgical Infection Society – SIS) и EAST (Восточная ассоциация хирургии травматических повреждений – Eastern association for the surgery of trauma – EAST) при переломах первого типа по Gustilo рекомендуют введение антибиотиков в течение 24 ч, а при переломах третьего типа – в течение 48–72 ч [36, 43]. При переломах второго типа рекомендации расходятся: EAST рекомендует 24-часовую схему, а SIS – 48-часовую. В

Таблица 2. Режим дозирования антибиотиков, рекомендованный AAOS [3]

Антибиотик	Кратность введения
Cefazolin	Каждые 2–5 ч
Cefuroxime	Каждые 3–4 ч
Clindamycin	Каждые 3–6 ч
Vancomycin	Каждые 6–12 ч

большинстве работ по этой теме отсутствуют доказательства эффективности применения антибиотика более чем через 48 ч после хирургической обработки при открытых переломах. Два проспективных исследования с уровнем доказательности I не обнаружили различий между 1-кратным введением антибиотика и внутривенным введением в течение 5 дней у пациентов с хирургическими вмешательствами по поводу открытых переломов [20, 25]. Во многих исследованиях доказано значительное повышение частоты резистентных пневмоний и других системных бактериальных инфекций у пациентов с необоснованно длительной схемой антибиотикопрофилактики [14, 42, 54, 55, 61].

Хирургические вмешательства под жгутом

Особенностью травматологических операций является использование жгута (например, при эндопротезировании коленного сустава). В таких случаях необходимо отступить от классического

правила введения антибиотика за 30 мин до разреза, поскольку после наложения жгута поддержание минимальной ингибирующей концентрации в области хирургического вмешательства лимитируется отсутствием кровотока. Оптимальное время введения антибиотика перед наложением жгута было определено несколькими исследователями, изучившими концентрации антибиотика в костях и жировой ткани при эндопротезировании при различных интервалах введения [1, 6, 23, 39, 57]. Для большинства патогенных микроорганизмов концентрация антибиотика в тканях будет превышать минимальную ингибирующую, в случае если антибиотик будет введен за 10 мин до наложения жгута. Были выполнены исследования, в ходе которых сравнивали частоту ИОХВ после эндопротезирования коленного сустава с использованием жгута, кратковременным использованием жгута и без жгута. При кратковременном жгуте и в группе без жгута частота ИОХВ была значительно ниже [1, 6]. Вероятно, этот

факт объясняется тем, что формируемая вокруг эндопротеза гематома, содержащая терапевтическую концентрацию антибиотика, эффективно воздействует на контактные микроорганизмы. В случае выполнения хирургического вмешательства под жгутом гематома образуется только после ослабления жгута. Это означает, что отсрочка составляет 60–70 мин (10–20 мин до наложения жгута плюс 50 мин среднего времени оперирования под жгутом; данные по 900 эндопротезированиям коленного сустава). Следовательно, если используется антибиотик с периодом полувыведения 1 ч, то к моменту формирования гематомы после ослабления жгута терапевтическая концентрация не будет достигнута. J.Richardson и соавт. [57] измерили концентрацию цефамандола (цефалоспорин, период полувыведения 0,8 ч) в сыворотке крови и отделяемом по дренажам при тотальном эндопротезировании коленного сустава. Обнаружено, что концентрация антибиотика в отделяемом по дренажу

Таблица 3. Проспективные плацебо-контролируемые исследования ПАП

Хирургическое вмешательство	Частота ИОХВ		p	Источник
	плацебо	ПАП		
Эндопротезирование тазобедренного сустава	35/1067=3,3%	Цефазолин (5 дней), 10/1070=0,9%	0,001	C.Hill и соавт. [38]
Остеосинтез DHS	11/150=7,3%	Цефамандол (1 сут), 2/134=1,5%	<0,05	J.Gatell и соавт. [28]
Остеосинтез при переломах лодыжек (без жгута)	6/115=5%	Цефотиам (1 сут), 1/124=1%	<0,05	A.Bodoky и соавт. [7]
Остеосинтез	3/62=4,8%	Цефалотин (1 сут), 1/60=1,7%	0,33	G.Paiement и соавт. [49]
Остеосинтез	79/956=8,3%	Цефтриаксон (однократно) 36/990=3,6%	0,001	H.Voxma и соавт. [8]

Таблица 4. Итоги пяти контролируемых исследований, сравнивающих различные схемы ПАП

Хирургическое вмешательство	Частота ИОХВ		p	Источник
	краткосрочная схема	долгосрочная схема		
Эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, остеосинтез бедренной кости	Цефазолин (1 сут) 3/186=1,6%	Цефазолин (7 сут) 4/172=2,3%	НД* >0,05	C.Nelson и соавт. [45]
Эндопротезирование тазобедренного сустава протезом Moore	Цефамандол (однократно) 5/76=6,6%	Цефамандол (1 сут) 0/74=0%	0,03	J.Gatell и соавт. [27]
Остеосинтез	15/306=5%	3/261=1%	0,006	
Эндопротезирование тазобедренного сустава	Цефуросим (однократно) 11/1327=0,83%	Цефуросим (1 сут) 6/1324=0,45%	НД* 0,17	A.Wymenga и соавт. [66]
Эндопротезирование тазобедренного сустава коленного сустава	Цефуросим (однократно) 1/187=0,5%	Цефуросим (1 сут) 2/168=1,2%	НД* >0,05	D.Mauerhan и соавт. [44]
Остеосинтез бедренной кости	Цефуросим (1 сут) 1/178=0,6%	3/207=1,4%	НД* >0,05	
Остеосинтез бедренной кости	Цефуросим (1 сут) 6/210=3%	Цефадроксил (2 сут) 1/242=0,4%	НД* 0,07	K.Nungu и соавт. [47]

*НД – недостоверные различия.

прямо пропорциональна концентрации в сыворотке во время снятия жгута. Помимо того, было выявлено, что повторное введение антибиотика во время снятия жгута приводит к 3-кратному увеличению концентрации в отделяемом по дренажу. Однако этих данных недостаточно для того, чтобы можно было озвучить рекомендации высокой степени доказательности.

Обзор контролируемых исследований профилактики ИОХВ в ортопедии

Количество плацебо-контролируемых исследований крайне мало (табл. 3) [7, 8, 28, 38, 49]. При этом часть из них была прервана ввиду очевидной эффективности антибиотикопрофилактики. Тем не менее у ПАП имеется качественная доказательная база. В четырех исследованиях из пяти ПАП приводила к значительному снижению частоты ИОХВ при выполнении ортопедических операций (эндопротезирование и остеосинтез), а в одном исследовании статистически значимых различий авторы не получили ввиду малой выборки [49]. При использовании цефалоспоринов частота ИОХВ составила 0,9–3,6% по сравнению с 3,3–8,3% в группах плацебо. В соответствии с этими данными ПАП обязательна при операциях с применением имплантатов.

В этих исследованиях применялись различные антибиотики (цефалоспорины I, II и III поколений) и различные схемы ПАП (от однократной до 5-дневной). Последующие работы ставили перед собой цель определить наиболее эффективную схему ПАП. В табл. 4 подведены итоги пяти контролируемых исследований, сравнивающих короткие и длинные схемы ПАП [27, 44, 45, 47, 66]. В целом схемы длительностью более 1 сут не показали преимуществ перед краткосрочными схемами, за исключением работы J.Gattel [27]. В другом исследовании (2651 пациент), в ходе которого авторы применяли цефуроксим при эндопротезировании, однократная схема была на 46% эффективнее, чем краткосрочная [66]. Несмотря на большое число пациентов, различия были статистически незначимыми ($p=0,17$) ввиду низкой частоты ИОХВ в обеих группах.

Таким образом, продолжительность схемы ПАП не должна превышать 1 сут, а в лечебных учреждениях с высоким уровнем развития ИОХВ предпочтение должно отдаваться однократной схеме, а не однократной.

Крайне мало контролируемых исследований ПАП при открытых переломах [10, 50, 62]. Во всех работах проводили эмпирическую антибиотикотерапию, а длительность “профилактики” составляла 10 сут. В исследовании M.Patzakis и соавт. [50] частота инфекционных осложнений при открытых переломах составила 14% (11/79) по сравнению с 10% (9/91) в группе терапии пенициллином/стрептомицином и 2% (2/84) в группе терапии цефалотином ($p<0,03$). Однако в этом исследовании общая частота инфекционных осложнений была менее 9%, что обусловлено включением малого числа пациентов с переломами 3-го типа. Во всех трех исследованиях авторы наблюдали значительное снижение частоты инфекционных осложнений при использовании антибиотиков, что позволило сделать вывод о легитимности проведения антибиотикотерапии цефалоспоринов I или II поколения в течение 5–10 дней при остеосинтезе по поводу открытых переломов. К сожалению, отсутствуют работы, исследующие эффективность схем различной продолжительности. Помимо того, не ясно, является ли эффективной однократная схема при открытых переломах I и 2-го типов. AO/ASIF рекомендует использовать амоксициллин/клавулановую кислоту у пациентов с открытыми переломами 3-го типа, а в остальных случаях – цефуроксим.

Рекомендации AO/ASIF

В результате анализа различных контролируемых исследований эксперты ассоциации разработали рекомендации по профилактике ИОХВ в ортопедической практике.

Эндопротезирование или остеосинтез по поводу закрытых переломов

В учреждениях с частотой инфекционных осложнений менее 5%:

- Цефамандол однократно (2 г внутривенно за 30 мин до разреза) или цефуроксим (1,5 г внутривенно за 30 мин до разреза)

В учреждениях с частотой инфекционных осложнений более 5% или частота осложнений неизвестна, а также при открытых переломах I и 2-го типов:

- Цефуроксим (1,5 г за 30 мин до операции, затем 2 раза по 0,75 г через 8 ч) или
- Цефамандол (2 г внутривенно за 30 мин до разреза, затем 4 раза по 1 г каждые 6 ч)

Остеосинтез по поводу открытых переломов 3-го типа

- Максимально ранняя терапия антибиотиками, эффективными в отношении стафилококков (амоксициллин/клавулановая кислота, 2,2 г внутривенно или цефуроксим, 1,5 г внутривенно, затем – по 0,75 г)

Литература

1. Abdel-Salam A, Eyres KS. Effects of tourniquet during total knee arthroplasty. A prospective randomized study. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995; 77 (2): 250–3.
2. Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg (Br)* 1984; 66 (4): 580–2.
3. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Advisory statement. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. <http://www.aaos.org/about/papers/advismt/1027.asp>. Accessed 2007 May 15.
4. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41: 75–9.
5. Auerbach AD. Prevention of surgical site infections. In: Sbojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, editors. *Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. Evidence report/technology assessment no. 43. AHRQ publication no. 01-E058*. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 20 July 2001; 221–44. <http://www.abrgot.com/clinic/ptsafety/pdf/ptsafety.pdf>. Accessed 2007 May 15.
6. Barwell J, Anderson G, Hassan A et al. The effects of early tourniquet release during total knee arthroplasty: a prospective randomized double-blind study. *J Bone Joint Surg (Br)* 1997; 79 (2): 265–8.
7. Bodoky A, Neff U, Heberer M et al. Antibiotic prophylaxis with two doses of cephalosporin in patients managed with internal fixation for a fracture of the hip. *J Bone Joint Surg [Am]* 1993; 75 (1): 61–5.
8. Boxma H, Broekhuizen T, Patka P et al. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet* 1996; 347 (9009): 1 133–7.
9. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1706–15.
10. Braun R, Enzler MA, Rittmann WW. A double-blind clinical trial of prophylactic cloxacillin in open fractures. *J Orthop Trauma* 1987; 1 (1): 12–7.
11. Burke JF. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery* 1961; 50: 161–8.
12. Burke JF. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an

- update from LDS Hospital, Salt Lake City. *Clin Infect Dis* 2001; 33 (Suppl. 2): S78–3.
13. Carlsson AK, Lidgren L, Lindberg L. Prophylactic antibiotics against early and late deep infections after total hip replacements. *Acta Orthop Scand* 1977; 48 (4): 405–10.
 14. Chastre J, Wolff M, Fagon JY et al. Pneuma Trial Group. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 2588–98.
 15. Chin NX, Neu NM, Neu HC. Activity of cephalosporins against coagulase-negative staphylococci. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1990; 1 (3): 67–9.
 16. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326: 281–6.
 17. Clyburn TA. Timing of prophylactic antibiotics in TJA. *AAOS Bulletin* 2005; 53: 13–7.
 18. Curry S, Phillips H. Joint arthroplasty, dental treatment, and antibiotics: a review. *J Arthroplasty* 2002; 17 (1): 111–3.
 19. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15 (3): 182–8.
 20. Dellinger EP, Miller SD, Wertz MJ et al. Risk of infection after open fracture of the arm or leg. *Arch Surg* 1988; 123: 1320–7.
 21. Elek SD, Conen PE. Triage-virulence of *Staphylococcus pyrogenes* for infection. *Br J Exp Pathol* 1957; 38: 573–86.
 22. Finkelstein R, Rabino G, Masbiab T et al. Vancomycin versus cefazolin prophylaxis for cardiac surgery in the setting of a high prevalence of methicillin-resistant staphylococcal infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 326–32.
 23. Friedman RJ, Friedrich LV, White RL et al. Antibiotic prophylaxis and tourniquet inflation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1990; 260: 17–23.
 24. Fukatsu K, Saito H, Matsuda T et al. Influences of type and duration of antimicrobial prophylaxis on an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and on the incidence of wound infection. *Arch Surg* 1997; 132: 1320–5.
 25. Gagey O, Doyon F, Dellamonica P et al. Infection prophylaxis in open leg fractures. Comparison of a dose of pefloxacin and 5 days of cefazolin-oxacillin. A randomized study of 616 cases. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot* 1999; 85: 328–36. French.
 26. Garcia S, Lozano ML, Gatell JM et al. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73: 1044–8.
 27. Gatell JM, Garcia S, Lozano L et al. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg (Am)* 1987; 69 (8): 1189–93.
 28. Gatell JM, Riba J, Lozano ML et al. Prophylactic cefamandole in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg (Am)* 1984; 66 (8): 1219–22.
 29. Greene C, McDevitt D, Francois P et al. Adhesion properties of mutants of *Staphylococcus aureus* defective in fibronectin-binding proteins and studies on the expression of *fmb* genes. *Mol Microbiol* 1995; 17 (6): 1143–52.
 30. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am* 1985; 67: 264–73.
 31. Gristina AG, Shibata Y, Giridhar G et al. The glycocalyx, biofilm, microbes, and resistant infection. *Semin Arthroplasty* 1994; 5: 160–70. [Medline]
 32. Gristina AG. Implant failure and the immuno-incompetent fibro-inflammatory zone. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 298: 106–18.
 33. Gruchalla RS, Pirmobamed M. Clinical practice. Antibiotic allergy. *N Engl J Med* 2006; 354: 601–9.
 34. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma* 1984; 24 (5): 742–6.
 35. Hansson AD, Osmon DR. The use of prophylactic antimicrobial agents during and after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1999; 369: 124–38.
 36. Hauser CJ, Adams CA Jr, Eachempati SR. Council of the Surgical Infection Society. Surgical Infection Society guideline: prophylactic antibiotic use in open fractures: an evidence-based guideline. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7: 379–405.
 37. Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 205: 184–7.
 38. Hill C, Flamant R, Mazas I et al. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet* 1981; 1 (8224): 795–6.
 39. Johnson DP. Antibiotic prophylaxis with cefuroxime in arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg (Br)* 1987; 69 (5): 787–9.
 40. Kaiser AB. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *N Engl J Med* 1986; 315 (18): 1129–38.
 41. Kelkar PS, Li JT. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med* 2001; 345: 804–9.
 42. Kourenti D, Rello J. Hospital-acquired pneumonia in the 21st century: a review of existing treatment options and their impact on patient care. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7: 1555–69.
 43. Lucette FA, Bone LB, Born CT et al. EAST practice management guidelines work group: practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. <http://www.east.org/tpg/openfrac.pdf>. Accessed 2007 May 16.
 44. Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 39–45.
 45. Nelson CL, Green TG, Porter RA et al. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop* 1983; 176: 258–63.
 46. Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1983; 176: 258–63.
 47. Nungu KS, Olerud C, Reimberg L et al. Prophylaxis with oral cefadroxil versus intravenous cefuroxime in trochanteric fracture surgery. A clinical multicentre study. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995; 114 (6): 303–7.
 48. Page CP, Bobnen JM, Fletcher JR et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch Surg* 1993; 128: 79–88.
 49. Paiement GD, Renaud E, Dagenais G et al. Double-blind randomized prospective study of the efficacy of antibiotic prophylaxis for open reduction and internal fixation of closed ankle fractures. *J Orthop Trauma* 1994; 8 (1): 64–6.
 50. Patzakis MJ, Harvey JP Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg (Am)* 1974; 56 (3): 532–41.
 51. Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J et al. Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 664–6.
 52. Periti P, Mini E, Mosconi G. Antimicrobial prophylaxis in orthopaedic surgery: the role of teicoplanin. *J Antimicrob Chemother* 1998; 41: 329–40.
 53. Pollard JP, Hughes SP, Scott JE et al. Antibiotic prophylaxis in total hip replacement. *Br Med J* 1979; 1: 707–9.
 54. Rello J, Ausina V, Ricart M et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1993; 104: 1230–5.
 55. Rello J, Sa-Borges M, Correa H et al. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 608–13.
 56. Renz CL, Thurn JD, Finn HA et al. Antibistamine prophylaxis permits rapid vancomycin infusion. *Crit Care Med* 1999; 27: 1732–7.
 57. Richardson JB, Roberts A, Robertson JF et al. Timing of antibiotic administration in knee replacement under tourniquet. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993; 75 (1): 32–5.
 58. Southorn PA, Plevak DJ, Wright AJ, Wilson WR. Adverse effects of vancomycin administered in the perioperative period. *Mayo Clin Proc* 1986; 61: 721–4.
 59. Steckelberg JM, Osmon DR. Infections associated with indwelling medical devices. In: Bisno AL, Waldvogel FA, editors. *Prosthetic joint infections*. Washington DC: ASM Press: 1994; 259–901.
 60. Strausbaugh LJ, Crossley KB, Nurse BA, Thrupp LD. Antimicrobial resistance in long-term-care facilities. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17: 129–40.
 61. Trouillet JL, Chastre J, Vuagnat A et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531–9.
 62. Tscherner H, Oestern HJ, Sturm J. Osteosynthesis of major fractures in polytrauma. *World J Surg* 1983; 7 (1): 80–7.
 63. Tablan OC, Tenover FC, Martone WJ et al. Recommendations for preventing the spread of vancomycin resistance. Recommendations of the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44 (RR-12): 1–13.
 64. Vuorisalo S, Pokela R, Syrjala H. Comparison of vancomycin and cefuroxime for infection prophylaxis in coronary artery bypass surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 234–9.
 65. Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 190: 83–8.
 66. Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A et al. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. One versus three doses tested in a randomized multicentre study of 2,651 arthroplasties. *Acta Orthop Scand* 1995; 63 (1): 19–24.
 67. Zimmerli W, Lew PD, Waldvogel FA. Pathogenesis of foreign body infection. Evidence for a local granulocyte defect. *J Clin Invest* 1994; 73 (4): 1191–1200.
 68. Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P et al. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis* 1995; 146 (4): 487–97.
 69. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA* 1998; 279 (19): 1537–41.