

© КОРОБКОВ Н.А., ТЕХОВА И.Г., 2018
УДК 615.281.03:618.5-089.888.61

Коробков Н.А., Техова И.Г.

АНАЛИЗ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО НАЗНАЧЕНИЯ АНТИМИКРОБНЫХ ХИМИОПРЕПАРАТОВ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, г. Санкт-Петербург

Для корреспонденции: Коробков Николай Александрович, канд. мед. наук, доцент каф. репродуктивного здоровья женщин
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Россия,
г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, e-mail: nikolai_korobkov@mail.ru

Проведённое фармакоэпидемиологическое исследование, направленное на оценку стереотипов периоперационной антимикробной профилактики при абдоминальном родоразрешении в родильных домах г. Санкт-Петербурга, показало, что более чем в 30% случаев имело место нерациональное использование антимикробных химиопрепаратов, что в свою очередь способствует увеличению частоты послеоперационных септических осложнений.

Ключевые слова: периоперационная антибиотикопрофилактика; инфекция области хирургического вмешательства; плановое кесарево сечение.

Для цитирования: Коробков Н.А., Техова И.Г. Анализ периоперационного назначения антимикробных химиопрепаратов при кесаревом сечении. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2018; 5(1): 41—44.
DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-41-44>

Korobkov N.A., Tekhova I.G.

ANALYSIS OF PERIOPERATIVE PRESCRIBING OF ANTIMICROBIAL CHEMICAL IN CESAREAN SECTION

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation

The executed pharmacoepidemiological study aimed at assessing stereotypes of perioperative antimicrobial prophylaxis in abdominal delivery in maternity hospitals of the city of St. Petersburg showed that more than in 30% of cases there was an inefficient use of antimicrobial chemotherapy drugs, which in turn contributes to the increase in the frequency of postoperative septic complications.

Keywords: perioperative antibiotic prophylaxis; infection in the area of the surgical intervention; planned Cesarean section.

For citation: Korobkov N.A., Tekhova I.G. Analysis of perioperative prescribing of antimicrobial chemical preparation in Cesarean section. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; 1(5): 41—44. (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-41-44>

For correspondence: Nikolay A. Korobkov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Female Reproductive Health of the I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation;
e-mail: nikolai_korobkov@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 19.10.2017
Accepted 24.01.2018

Введение

Кесарево сечение является распространённым методом родоразрешения и традиционно относится к «условно чистым» операциям, при которых частота септических осложнений составляет не более 9% [1]. При этом имеются убедительные доказательства, основанные на данных метаанализа, что периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) даже при таком, казалось бы, невысоком риске, позволяет в 4 раза и более снизить риск возникновения послеоперационной инфекции [2].

В последнее время, по данным городского акушерского септического центра, наблюдается отчётливая тенденция к увеличению частоты послеродовых инфекционно-воспалительных осложнений, в том числе после абдоминального родоразрешения (рис. 1).

При этом в действующих рекомендациях по ПАП при абдоминальном родоразрешении имеются явные

разночтения в выборе препарата и времени его введения:

- приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н — пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз и цефалоспорины II и III поколений [3];
- Клинические рекомендации «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода», 2014 г. — введение антимикробных химиопрепаратов (АМХП) за 30—60 мин до начала операции (табл. 1);
- административно-территориальный стандарт от 01.08.2012 г. «Протокол ведения больных. Периоперационная антимикробная профилактика инфекций в области хирургического вмешательства» — цефазолин или пенициллины с ингибиторами бета-лактамаз, интраоперационно после пережатия пуповины [4].

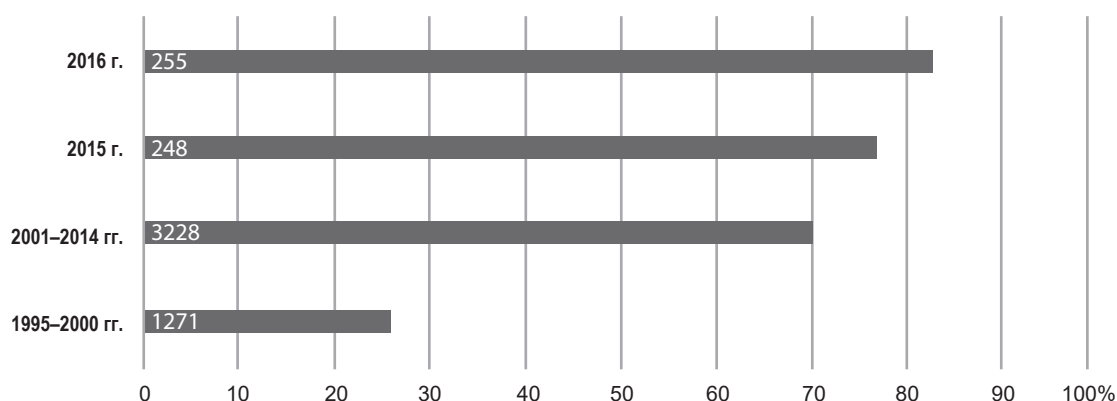


Рис. 1. Доля послеродовых больных с гнойно-септическими осложнениями по данным ГБУЗ «Мариинская больница», Санкт-Петербург, %.

Цель исследования — изучить стереотипы периперационной антимикробной профилактики при абдоминальном родоразрешении в родильных домах Санкт-Петербурга.

Материал и методы

В данном исследовании проанализированы протоколы ПАП всех 19 родовспомогательных учреждений Санкт-Петербурга. В 2016 г. всего было проведено 73 516 родов, из них путём операции кесарева сечения — 19 820. Таким образом, средний показатель частоты кесарева сечения по городу составил 26,96%. Чтобы избежать влияния многочисленных факторов, определяющих выполнение экстренного кесарева сечения, в исследовании проанализированы протоколы периперационной антибиотикопрофилактики только у пациенток с плановым абдоминальным родоразрешением (проведённым перед началом схваток и с неповреждённым плодным пузырём), имеющих низкий операционный риск и низкую вероятность развития послеоперационной инфекции.

Результаты исследования

При анализе сроков назначения АМХП по отношению ко времени проведения операции были выделены только два временных интервала назначения ПАП — за 30 мин до разреза кожи и интраоперационно, после пережатия пуповины.

При анализе клинических случаев периперационного назначения АМХП мы фиксировали случаи явного указания на применение антибиотиков с целью ПАП в первичной медицинской документации. Наиболее часто АМХП назначались интраоперационно (после извлечения плода и пережатия пуповины) — 62,5% всех назначений. В 37,1% случаев АМХП назначали за 30 мин до операции. Случаев назначения антибиотиков более чем за 30 мин до операции и в послеоперационном периоде зафиксировано не было (табл. 2).

Периперационное введение антибиотиков не было зафиксировано у 0,01% пациенток. Данная категория пациенток имела поливалентную аллергию на антибактериальные препараты, в связи с чем был оформлен

информированный отказ беременной от проведения антибиотикопрофилактики.

Структура периперационного назначения АМХП при абдоминальном родоразрешении приведена на рис. 2. Как видно из диаграммы, наиболее часто назначались цефалоспорины I и III поколений и ингибиторозащищённые пенициллины.

Наиболее часто из цефалоспоринов назначали цефазолин (цефалоспорин I генерации) — 62,5%, на втором месте цефтриаксон (цефалоспорин III генерации) — 37,5%, на третьем — цефалоспорин II генерации цефу-

Таблица 1

Препараты выбора для ПАП при абдоминальном родоразрешении [5]

Препарат	Доза	Введение
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г	Внутривенно, медленно
Амоксициллин/сульбактам	1,5 г	
Ампициллин/сульбактам	1,5 г	
Цефазолин (цефалоспорин I поколения)	1,0 г	
Цефуросим (цефалоспорин II поколения)	1,5 г	Внутривенно, медленно
При аллергических реакциях на пенициллины и/или цефалоспорины		
Клиндамицин	600 мг	
Гентамицина сульфат	80—120 мг	

Таблица 2

Время назначения АМХП по отношению к началу абдоминального родоразрешения (n = 16 998)

Период времени по отношению к операции	%
За 30 мин до начала операции	37,1
Интраоперационно (после пережатия пуповины)	62,5
Продолжение антибактериальной терапии, назначенной при беременности	0,4
Не получали АМХП	0,01



Рис. 2. Структура периоперационного назначения АМХП при абдоминальном родоразрешении, %.

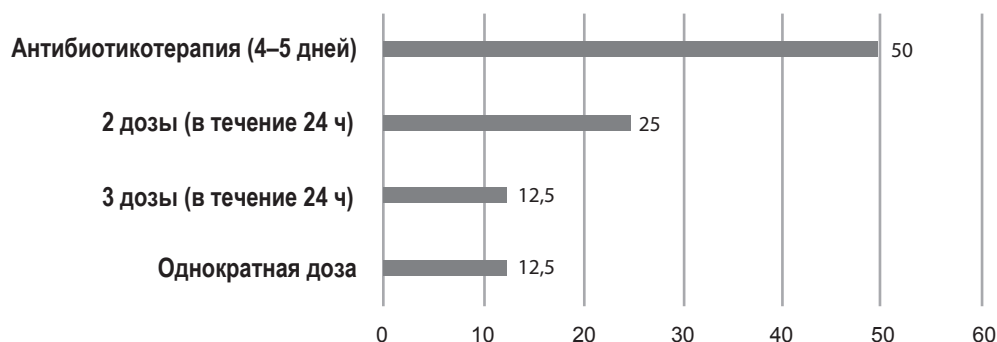


Рис. 3. Варианты введения дополнительных доз АМХП при наличии факторов риска развития послеоперационных инфекционно-воспалительных осложнений, %.

роксим (12,5%). Другие цефалоспорины, регламентированные действующими приказами и стандартами, не назначались.

Из пенициллинов назначали только амоксициллин/клавулоновую кислоту, ампициллин/сульбактам и ампициллин, частота использования которых составила 25, 25 и 12,5% соответственно.

Достаточно часто применяли нитроимидазолы (метронидазол) и аминогликозиды (гентамицин) — по 25%. Другие классы АМХП, разрешённых для антимикробной профилактики — макролиды и линкозамиды — не назначались.

Установлено, что в 100% случаев применяли внутривенный путь периоперационного введения однократной дозы АМХП (болюсно, медленно). Доза используемого антибиотика соответствовала обычной терапевтической дозировке. Наиболее часто используемый антибиотик для ПАП цефазолин вводили в дозе 1 г при массе тела беременной менее 80 кг, 2 г — при массе 80 кг и более, что полностью соответствует современным международным рекомендациям [6], но, к сожалению, не отражено в отечественных (см. табл. 1).

В семи родильных домах (87,5%) локальный протокол периоперационной антибиотикопрофилактики предусматривает введение дополнительных доз АМХП (рис. 3).

Наиболее частыми показаниями к переходу на более длительную схему ПАП явились: контаминированный тип раны, безводный период более 12 ч, объём интраоперационной кровопотери 800 мл и более, срок гестации менее или равный 36 нед. Переход на 4–5-дневную антибактериальную терапию осуществляли в основном при диагностике хориоамнионита. При этом в 50% случаев продлевали назначение использованного при ПАП антибиотика, дополнительно к используемому цефалоспорино добавляли гентамицин (12,5%) или осуществляли перевод на цефтриаксон (12,5%).

Обсуждение

Результаты проведённого фармакоэпидемиологического исследования ПАП при абдоминальном родоразрешении сравнили с рекомендациями зарубежных научных обществ и ведущих отечественных научно-исследовательских организаций. В акушерских стационарах Санкт-Петербурга в оптимальный временной

промежуток ПАП проводилась только в 37,1% от числа всех случаев периоперационного введения АМХП. Таким образом, в городе сложилась ситуация, когда при периоперационной антибиотикопрофилактике у беременных в 62,5% случаев используются нерациональные по времени режимы введения АМХП.

По литературным данным, оптимальный срок для профилактического введения антибиотика в хирургической практике — не ранее, чем за 30—60 мин до операции (разреза кожи), так как при этом к моменту инцизии в тканях создаются бактерицидные концентрации антибактериальных препаратов. Но в акушерстве из-за теоретически возможного риска негативного влияния антибиотика на плод, приводящего к затруднённому выявлению неонатальной инфекции, антимикробные препараты традиционно вводят после пережатия пуповины [7]. Однако результаты некоторых современных исследований показали, что беспокойство по поводу риска для плода необоснованно, и антибиотики можно вводить при кесаревом сечении перед разрезом без негативных последствий [8, 9].

Большинство руководств в качестве препаратов выбора рекомендуют введение одной дозы цефазолина, цефуроксима, амоксициллин/клавуланата [2—5]. Адекватный выбор АМХП в родильных домах Санкт-Петербурга отмечен в 87,5% случаев. Неоправданно часто назначались цефалоспорины последних генераций (цефтриаксон), нитроимидазолы (метронидазол) и аминогликозиды (гентамицин). Сложно объяснить использование с целью ПАП аминогликозидов даже при аллергии к β -лактамам антибиотикам. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) относит гентамицин к категории С — то есть опасных для применения у беременных. При этом не назначаются макролиды и линкозамиды, разрешённые при беременности (категория безопасности В по данным FDA).

Выводы

Проведённое исследование показало, что в Санкт-Петербурге рациональная периоперационная антибиотикопрофилактика в акушерстве проводится только в 2/3 всех случаев абдоминального родоразрешения, что способствует увеличению частоты послеоперационных септических осложнений. Основными ошибками явились:

- несоблюдение режимов введения АМХП;
- нерациональный выбор антибиотика;
- применение пролонгированных курсов антибиотикопрофилактики.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 2, 6—9 см. REFERENCES)

3. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 г. № 572н (ред. от 11.06.2015 г.) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». *Консультант Плюс*. <http://www.consultant.ru>
4. Административно-территориальный стандарт Комитета по здравоохранению Санкт-Петербурга от 1 августа 2012 г. № 274-Р «Протокол ведения больных. Периоперационная антимикробная профилактика инфекций в области хирургического вмешательства». *Консультант Плюс*. <http://www.consultant.ru>
5. Серов В.Н., Адамян Л.В., Филиппов О.С., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е., Баев О.Р. и др. *Кесарево сечение: показания, методы обезболивания, хирургическая техника. Клинические рекомендации*. М.; 2014.

REFERENCES

1. Conroy K., Koenig A.F., Yu Y.H., Courtney A., Lee H.J., Norwitz E.R. Infectious morbidity after cesarean delivery: 10 strategies to reduce risk. *Rev. Obstet. Gynecol.* 2012; 5(2): 69-77. PUBMED: 22866185
2. Nabhan A.F., Allam N.E., Hamed Abdel-Aziz Salama M. Routes of administration of antibiotic prophylaxis for preventing infection after caesarean section. *Cochrane Database Syst. Reviews*. 2016;(6): CD011876. doi: 10.1002/14651858.CD011876.pub2.
3. Order of the Ministry of Health of Russia from 01.11.2012, No. 572n (as amended on 11.06.2015) "On the Approval of the Procedure for the provision of medical assistance in the field of obstetrics and gynecology (excluding the use of assisted reproductive technologies)". [Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.11.2012 g. № 572n (red. ot 11.06.2015 g.) «Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilu "akusherstvo i ginekologiya (za isklucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologiy)»]. *Konsul'tant Plyus*. <http://www.consultant.ru> (in Russian)
4. Administrative-territorial standard of the Health Committee of St. Petersburg from August 1, 2012 № 274-P "Protocol of patients management. Perioperative antimicrobial prophylaxis of infections in the field of surgical intervention". [Administrativno-territorial'nyy standart Komiteta po zdravookhraneniyu Sankt-Peterburga ot 1 avgusta 2012 g. № 274-R «Protokol vedeniya bol'nykh. Perioperatsionnaya antimikrobnaya profilaktika infektsiy v oblasti khirurgicheskogo vmeshatel'stva»]. *Konsul'tant Plyus*. <http://www.consultant.ru> (in Russian)
5. Serov V.N., Adamyan L.V., Filippov O.S., Artyumuk N.V., Belokrinitskaya T.E., Baev O.R. et al. *Cesarean section: indications, methods of anesthesia, surgical technique. Clinical recommendations. [Kesarevo secheniye: pokazaniya, metody obezbolivaniya, khirurgicheskaya tekhnika. Klinicheskiye rekomendatsii]*. Moscow; 2014. (in Russian)
6. Tita A.T.N., Rouse D.J., Blackwell S., Saade G.R., Spong C.Y., Andrews W.W. Evolving concepts in antibiotic prophylaxis for cesarean delivery: a systematic review. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113(3): 675-82.
7. Costantine M.M., Rahman M., Ghulmiyah L., Byers B.D., Longo M., Wen T. et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199 (3): 301-6.
8. Kalaranjini S., Veena P., Rani R. Comparison of administration of single dose ceftriaxone for elective caesarean section before skin incision and after cord clamping in preventing post-operative infectious morbidity. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2013; 288(6): 1263-8.
9. Kaimal A.J., Zlatnik M.G., Cheng Y.W., Thiet M.-P., Connatty E., Creedy P. et al. Effect of a change in policy regarding the timing of prophylactic antibiotics on the rate of post-cesarean delivery surgical-site infections. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2008; 199(3): 310.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2008.07.009.

Поступила 19.10.2017

Принята к печати 24.01.2018