

Инфекции области хирургического вмешательства: новые стратегии и противомикробные имплантаты для предотвращения хирургических раневых инфекций

D. Leaper, A.J. McBain, A. Kramer, O. Assadian, P. Berthelot, J.L.A. Sanchez, J. Lumio, M. Kiernan

Wound Healing Research Unit, Cardiff University, Кардифф, Великобритания, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Manchester University, Манчестер, Великобритания, Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Ernst-Moritz-Arndt University, Грайфсвальд, Германия, Department of Hygiene and Medical Microbiology, Medical University of Vienna, Вена, Австрия, Hygiene Unit, Saint-Etienne University Hospital, Сент-Этьен, Франция, Department of Preventive Medicine, Quality and Labour Hazards, General University Hospital of Valencia, Валенсия, Испания, Department of Hospital Hygiene, Tampere University Hospital, Тампере, Финляндия, Infection Prevention Society, Лондон, Великобритания

Настоящий отчет основывается на результатах собрания Комиссии по гигиене, состоявшегося в поместье Св. Анны (St. Anne's Manor), Уокингем, 24-25 июня 2009 г. По заключению Комиссии, целесообразно усилить применение антисептиков, чтобы уменьшить зависимость от антибиотиков со свойственным для них риском развития антибиотикорезистентности. При выборе антисептика для применения в клинике представляется полезным использование индекса биосовместимости, который учитывает как микробицидную активность, так и цитотоксические эффекты антисептического препарата. Также участники собрания выразили согласие относительно приоритетности более длительного и предупредительного наблюдения за хирургическими больными после выписки, особенно с учетом текущего роста ко-

личества однодневных хирургических вмешательств. Введение контрольных вопросников по хирургической безопасности, таких как инициатива Safe Surgery Saves Lives¹ Всемирной организации здравоохранения, является полезным шагом к повышению безопасности и профилактике хирургических раневых инфекций (ХРИ) и должно применяться повсеместно. Представление о шовном материале как об «имплантате» с тяжело- или неотделяемой поверхностью, на которой микроорганизмы могут формировать биопленку, приводя к развитию хирургической раневой инфекции, представляется весьма полезной идеей.

Инфекции, связанные со здравоохранением (ИСЗ; Healthcare associated infections – HCAI) случаются во всех отраслях системы здравоохранения. Изменение в терминологии с нозокомиальных или внутрибольнич-

¹ «Безопасная хирургия спасает жизни».

ных инфекций представляется весьма важным, поскольку для успешного предотвращения ИСЗ необходимы действия, предпринимаемые на многих различных уровнях. Как было отмечено в отчете Winning Ways Департамента здравоохранения Великобритании, «быстрое решение находится редко» [1].

К ИСЗ относятся инфекции мочевыводящих и дыхательных путей, бактериемии и катетер-ассоциированные инфекции, хирургические раневые инфекции (ХРИ) и инфекции, вызываемые *Clostridium difficile*. Одним из факторов, способствовавших росту частоты ИСЗ, стало неправильное применение антибиотиков в здравоохранении и производстве пищевых продуктов, обусловившее: (i) распространение β-лактамаз расширенного спектра и резистентности у возбудителей, вызывающих инфекции мочевых путей; (ii) появление штаммов энтерококков, устойчивых к

гликопептидам, и вентиляторно-ассоциированных пневмоний, а также (iii) появление на сосудистых катетерах и протезах суставов полирезистентных коагулаза-негативных стафилококков. В Великобритании отмечается снижение частоты случаев бактериемии, вызываемой метициллин-устойчивыми штаммами *Staphylococcus aureus* (methicillin resistant *Staphylococcus aureus* – MRSA), однако наблюдающаяся резистентность подчеркивает необходимость ответственного управления применением антибиотиков, и особенно новых препаратов с широким спектром действия.

Департамент здравоохранения Великобритании выступает за применение антибиотиков только против инфекций, поддающихся излечению. При этом выбор конкретных лекарственных средств должен основываться на имеющихся данных о паттернах резистентности и чувствительности [1]. Применение антибиотиков для профилактики инфекций допускается лишь при доказанной полезности подобного подхода (при этом предпочтительно использование антибиотиков узкого спектра действия, лишь в течение назначенного периода и в правильных дозах). Альтернативы антибиотикотерапии, такие как более широкое применение антисептиков или новых видов шовного материала с антибактериальными свойствами, представляются весьма привлекательными для хирургической практики.

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РАНЕВАЯ ИНФЕКЦИЯ

ХРИ случаются весьма часто, и их профилактика и лечение, особенно при протезировании, является весьма трудоемкой задачей. Хирургические раневые инфекции составляют до 20% всех ИСЗ в Великобритании. Развиваясь, по крайней мере, у 5% пациентов, перенесших операцию, ХРИ влияют на качество жизни больных и представляют финансовое бремя для работников здравоохранения [2]. Это весьма прискорбно, если учитывать, что большей части ХРИ можно избежать. Кроме того, если частота

ХРИ после операции с соблюдением чистоты раны, согласно имеющимся данным, составляет лишь 1,4% [3], то данный показатель, вероятно, является заниженным. Не исключено, что при проведении слепого исследования с участием опытных исследователей, с тщательным и длительным мониторингом состояния больных после выписки на протяжении, по крайней мере, 30 дней после вмешательства (и в течение 1 года после протезирования крупных суставов) и при условии использования установленных определений частота ХРИ может оказаться значительно выше. Хирургические раны классифицируют по следующим категориям: «чистая», «условно-чистая», «загрязненная» или «грязная». Системы балльной оценки, такие как ASEPSIS [4] (дополнительное лечение [Additional treatment], серьезные выделения [Serous discharge], эритема [Erythema], гнойный экссудат [Purulent exudates], отделение глубоких тканей [Separation of deep tissues], выделение бактерий [Isolation of bacteria] и продолжительность стационарного лечения [Stay duration as in-patient]), позволяют лучше оценить интервальные данные. Другие системы оценки, например, SENIC (Исследование эффективности контроля нозокомиальных инфекций [Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control]) и индекс риска NNIS могут помочь в идентификации пациентов, относящихся к группе повышенного риска развития ХРИ [5].

ПРОФИЛАКТИКА

Существует несколько руководств по предотвращению хирургической раневой инфекции, включая разработанные британским Национальным институтом здоровья и клинического совершенства (National Institute for Health and Clinical Excellence – NICE).

Предоперационная фаза

1. Удалять волосы для снижения риска ХРИ не следует.
2. Если удалить волосы все же необходимо, используйте электробритвы с одноразовой насадкой. Исполь-

зование ножниц для удаления волос повышает риск ХРИ.

3. Проводите антибиотикопрофилактику перед чистым оперативным вмешательством с целью протезирования, а также условно-чистыми или загрязненными операциями, но воздержитесь от регулярного профилактического применения антибиотиков перед чистыми, неосложненными операциями, не предусматривающими протезирование. Используйте местные фармакологические справочники, содержащие информацию о возможных нежелательных эффектах.

4. Рассмотрите возможность однократного внутривенного введения антибиотиков при начальной анестезии, но при использовании жгута введение препаратов следует осуществить раньше.

Интраоперационная фаза

1. Подготовьте кожу перед разрезом, обработав ее такими антисептиками, как повидон-йод или хлоргексидин.

2. Используйте для накрытия хирургических разрезов интерактивные повязки.

Послеоперационная фаза

1. Обратитесь к медсестре, ответственной за обеспечение жизнеспособности тканей, или аналогичному специалисту, за советом по поводу выбора надлежащих повязок для хирургических ран, заживление которых происходит вторичным натяжением после перенесенной инфекции.

ПОДДЕРЖКА ОПТИМАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТА

Ткани хорошо заживают при оптимальном поступлении кислорода, перфузии и температуре тела. Недопущение гипотермии является одним из важных элементов комплексов процедур по уходу за больным и может помочь в сокращении чрезмерного употребления антибиотиков [6]. В герниопластике послеоперационные показатели интенсивности боли

удается снизить путем предварительного согревания, обеспечивая более низкую оценку состояния раны по шкале ASEPSIS [7]. Мета-анализ [8] показал, что снижение температуры в среднем всего лишь на 1,5°C ниже нормы приводит к нежелательным исходам, повышающим расходы на лечение каждого хирургического больного на \$2500-7000. Недопущение гипотермии также связано с меньшей частотой нежелательных исходов и менее продолжительной госпитализацией.

В условиях прохладной сухой операционной гипотермию (< 36°C) могут вызывать многие факторы, включая внутривенное введение холодных жидкостей, применение наркозных газов, а также вазодилатация (или угнетение вазоконстрикции). Результатом данных воздействий является повышение уровня основного обмена и потребности в кислороде на фоне плохой доставки последнего. Физиологические осложнения гипотермии включают озноб, повышение потребности в кислороде, смещение кривой диссоциации кислорода, ацидоз, относительную ишемию органов и инфаркт миокарда. Обеспечение более высоких концентраций кислорода в интраоперационный период может снизить частоту ХРИ [9]. У хирургических больных с ожирением, однако, даже при интраоперационном обеспечении дополнительным кислородом напряжение последнего в тканях может снижаться до уровня, соответствующего повышенному риску развития инфекции [10].

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСНИКИ

Инициатива по повышению безопасности заключалась во внедрении контрольных вопросников по хирургической безопасности [11]. В одногодичном исследовании, которое проводилось на базе больниц восьми городов в различных странах мира, благодаря следованию инициативе *Safe Surgery Saves Lives BO3* частоту смертельных исходов и осложнений удалось снизить более чем на треть.

Контрольный вопросник требует лишь несколько минут для заполнения: перед применением наркоза, перед рассечением кожи, а также перед тем, как пациент покидает операционную. Данный подход контролирует безопасное введение в наркоз, соблюдение надлежащих профилактических мер, снижение риска инфекции и обеспечение эффективной командной работы.

ИМПЛАНТАТЫ, БАКТЕРИАЛЬНАЯ АДГЕЗИЯ И БИОПЛЕНКИ: РОЛЬ В РАЗВИТИИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

Приблизительно половина из двух миллионов случаев ИСЗ, ежегодно регистрируемых в США, связаны с имплантируемыми устройствами. Инфекции, связанные с постоянными имплантатами, развиваются с большей вероятностью и сложнее в лечении, поскольку требуют длительных курсов антибиотикотерапии и многократных хирургических вмешательств [12].

Хирургический шовный материал также может рассматриваться как имплантат, и его бактериальное загрязнение повышает вирулентность организмов, вызывающих ХРИ. Покрытие имплантатов и шовного материала антибактериальными средствами широкого спектра действия, такими как триклозан, может помочь в снижении частоты ХРИ, особенно при протезировании и загрязненных операциях, и может служить дополнением к терапии антибиотиками, уменьшая злоупотребление последними.

Имплантаты используются в ортопедии, в качестве сосудистых/коронарных стентов, пейсмейкеров, тканевых трансплантатов и шунтов, в косметической и стоматологической хирургии. Шовный материал, как и большинство других имплантатов, имеет неотделяемую поверхность, к которой могут прикрепляться бактерии, образуя биопленки и тем самым усиливая ХРИ. Была исследована способность к прилипанию бактерий к различным видам нитей [13], и отличия в степени сродства коррелирова-

ли с выраженностью инфекции.

В другом исследовании [14] анализировали влияние физических и химических свойств шовного материала на прилипание *S. aureus* и *Escherichia coli*. Было протестировано 10 видов шовного материала (включая кетгут, Дексон [Dexon], Викрил [Vicryl], Полидиоксанон [PolyDioxanone] и Пролон [Prolene]). Из рассасывающихся нитей наименьшим сродством к бактериальным клеткам обладал ПДС (PDS), наибольшим – Дексон. Зафиксированы [15] случаи кератита, связанного с шовным материалом, после сквозной кератопластики: нить позволила *Corynebacterium macginleyi* проникнуть в роговицу и сформировать биопленку.

БИОПЛЕНКИ: СУЩЕСТВЕННЫ ЛИ ОНИ ДЛЯ РАЗВИТИЯ ХРИ, И КАК С НИМИ СПРАВИТЬСЯ?

Биопленки встречаются повсеместно и образуются везде, где микроорганизмы (бактерии, дрожжи, водоросли, грибы или простейшие) прикрепляются к какой-либо поверхности. Прикрепившись, свободноплавающие бактерии подвергаются фенотипическому преобразованию и уже через несколько минут начинают откладывать слизь – внеклеточный полимерный материал (ВПМ; extracellular polymeric material – EPS), который образует каркас биопленки. Имплантаты имеют неотделяемую поверхность, которая может быть колонизирована кожными или другими бактериями во время операции, что также сопровождается формированием биопленки. До 60% раневых инфекций у человека предположительно связаны с образованием биопленок.

Осознание того, что биопленки являются преобладающей формой микробного роста, и что большинство бактерий существует в виде биопленок, появилось относительно недавно. Бактерии, сформировавшие биопленку в окружающей среде или очаге инфекции в организме, приобретают устойчивость к терапевтическим воздействиям, поскольку под

PDS* Plus

Антибактериальная монофиламентная синтетическая рассасывающаяся нить, состоящая из Полидиоксанола, импрегнированного Триклозаном

1. Сохраняет все преимущества нити PDS II
2. Период полного рассасывания 182–238 дней
3. Антибактериальное покрытие Иргакэр® МР (Триклозан)
4. Высокая пластичность и манипуляционные свойства
5. Гладкое прохождение через ткани
6. Обеспечивает необходимую поддержку раны в течение периода ее заживления (до 6 недель)

Состав: Полидиоксанон, импрегнированный антисептиком Иргакэр® МР (Триклозан)

Структура: Монофиламент

Срок рассасывания: 182–238 дней

Цвет: Фиолетовый или неокрашенный

Толщина нити: USP 6-0 до 1 (по Метрической системе от 0,7 до 4)

Иргакэр® МР: Концентрация < 2360 мкг/м

Стерилизация: Этилен Оксид (Е.О.)

Срок годности: 2 года

Упаковка:

- Упаковка из фольги, позволяющая одним движением выложить содержимое на стерильный стол
- Коробка содержит 36 или 24 шт.



Даже один случай инфекции – **уже слишком много**

Coated

VICRYL*
Plus

Antibacterial
(Polyglactin 910)
Suture



MONOCRYL*
Plus

Antibacterial
(Poliglecaprone 25)
Suture



PDS*
Plus

Antibacterial
(Polydioxanone)
Suture



Семейство антибактериальных нитей от Компании, которой вы доверяете

ETHICON
a Johnson & Johnson company

По вопросам приобретения и использования обращайтесь:
ООО «Джонсон & Джонсон», Россия, 121614
Москва, ул. Крылатская, 17, корп. 3, этаж 2;
тел.: +7 (495) 580 77 77, факс: +7 (495) 580 78 78

защитой гликокаликса они менее восприимчивы к антибиотикам и антисептикам. Подобная устойчивость не выявляется в лабораторных тестах на чувствительность, и бактерии, восприимчивые к антибиотикам в суспензии, могут не реагировать на них, находясь в составе биопленки. Факторы, которые обуславливают сниженную чувствительность микроорганизмов, заключенных в биопленку, по сравнению с их свободноплавающими аналогами, включают, в частности, следующее: (i) неоднородность темпов роста; (ii) наличие клеток в стационарном физиологическом состоянии, именуемых клетками резистентности, или способных разлагать антибиотики, а также (iii) меньшая скорость прохождения через биопленку антибиотиков [16]. Биопленки также могут защищать входящие в их состав микроорганизмы от иммунной системы организма хозяина [17].

БИОПЛЕНКИ, ИМПЛАНТАТЫ И ИНФЕКЦИЯ

Сосудистые и мочевые катетеры являются двумя наиболее частыми причинами приобретенной бактериемии. Образование биопленки на поверхности постоянных катетеров занимает центральное место в патогенезе инфекции [18]. Имеются сведения и о причастности биопленок к развитию инфекций, связанных с шовным материалом. Описан случай посттравматического эндофтальмита, устойчивого к системной, внутриглазной и местной антибиотикотерапии, при котором путем конфокальной микроскопии на шовном материале был выявлен выделяющий слизь *Staphylococcus epidermidis*. Свободноживущая форма возбудителя была чувствительна к антибиотикам *in vitro*, но в составе биопленки проявляла резистентность [19].

ПРЕВЕНТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ

После образования на поверхности имплантата биопленки обычно требуется удаление последней и применение антибиотиков. Превентивные стратегии предусматривают

профилактическое применение антибиотиков до возможного формирования биопленки или использование «умных» поверхностей, которые предотвращают колонизацию или обладают противомикробными свойствами. Возможными антисептиками, подходящими для нанесения на поверхность имплантатов, являются хлоргексидин, полигексаметилен бигуанид, октенидин и триклозан.

По сравнению с антибиотиками, фармакологическое действие которых обычно направлено на какую-либо одну мишень, потеря эффективности в отношении которой приводит к резистентности, антисептики имеют несколько или много мишеней, и истинная «резистентность» к данным препаратам встречается редко. Имплантаты, обработанные противомикробными средствами, предотвращающими бактериальную адгезию и формирование биопленки, могут позволить обойтись без долгосрочной неэффективной системной антибиотикотерапии, снизить риск развития резистентности и необходимости удаления имплантата.

АНТИСЕПТИКА РАНЫ И АНТИСЕПТИЧЕСКИЙ ШОВНЫЙ МАТЕРИАЛ: АНТИСЕПТИКИ ВМЕСТО АНТИБИОТИКОВ?

Антисептики являются противомикробными средствами местного действия, разрушающими или угнетающими рост микроорганизмов в или на живой ткани. В истории их применения для профилактики ХРИ наблюдались взлеты и падения. Отношение к антисептикам было весьма негативным после выявления высокой токсичности карболового раствора Листера, а также токсических побочных эффектов других ранних антисептиков, в число которых входили соединения ртути, красители, сульфонамиды, нитрофураны и хинолоны. Появление пенициллина также способствовало снижению популярности антисептиков. Нынешнее возрождение интереса к данным препаратам, вероятно, связано с распространением антибиоти-

корезистентности, а также появлением антисептиков, обладающих лучшей переносимостью.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ

В идеальном варианте антисептики должны обладать быстрым, сильным и долгосрочным эффектом, широким спектром действия и быть лишены риска развития резистентности. Они должны быть биологически совместимы с другими лекарственными средствами, не нарушать процесс заживления и хорошо переноситься после нанесения на рану, не вызывая токсичности и не всасываясь системно. Справедливым в отношении антисептиков является старое хирургическое изречение: «Не применяйте к ране чего-либо, чем вы не рискнули бы обработать ваш глаз». Антисептики не следует применять, если в результате всасывания существует риск возникновения системных побочных эффектов. Решение о выборе препарата должно основываться на результатах сравнения возможного вреда от инфекции и токсичности соответствующего лекарственного средства. Помочь в данном выборе может индекс биосовместимости (ИБ), который учитывает как микробицидную активность, так и цитотоксические эффекты препарата [20].

Октенидин

Октенидин имеет ИБ > 1, характеризуется быстрым проявлением эффекта, активен в отношении биопленок, не всасывается, не вызывает устойчивости, не мешает заживлению раны и лишен аллергенных или токсических свойств. Возможна активация фагоцитоза или выделения ТРФ (тромбоцитарный фактор роста; platelet-derived growth factor – PDGF), но в некоторых тканях данный препарат проявляет токсичность [21]. По имеющимся данным, 3-недельная терапия октенидином позволила устранить *S. aureus*, *S. epidermidis* и *Proteus mirabilis* в неопластических язвах [22].

Полигексанид

Полигексанид имеет ИБ > 1 и также активен в отношении биопле-

нок [23], не всасывается и лишен алергенных или токсических свойств. Стимулирует заживление раны, но ангиогенез может замедляться. Полигексанид подходит для обработки ожогов второй степени тяжести, поскольку не только обладает антисептическим действием и способствует очищению раны от омертвевших тканей, но и не угнетает эпителизацию [24, 25].

ПВП-йод

ПВП-йод имеет ИБ < 1 и обладает микробицидным, спорицидным и отчасти вирицидным действием. Подавляет медиаторы воспаления *in vitro*. ПВП-йод подвержен всасыванию, способен вызывать сенсibilизацию и может быть неприменим для перитонеального лаважа.

РОЛЬ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА С АНТИСЕПТИЧЕСКИМ ПОКРЫТИЕМ В ПРОФИЛАКТИКЕ ХРИ

Имплантация чужеродных материалов, в т.ч. хирургических нитей, повышает риск развития ХРИ [26, 27]. Шовный материал в загрязненных тканях может способствовать более глубокому проникновению микроорганизмов [28], и количество возбудителей, достаточное для индукции ХРИ, в присутствии чужеродного материала меньше в 10^5 раз [29]. Биопленки вокруг хирургической нити могут защищать микроорганизмы от воздействия защитных систем организма-хозяина [30, 31]. Были проведены исследования, которые продемонстрировали уменьшение количества бактерий после зашивания тканей, загрязненных *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis* или *Pseudomonas aeruginosa*, шовным материалом с цефалоспоридами [32] и шелковой нитью с неомициновым покрытием [33]. Антисептики также рассматривались в качестве средства для обработки шовного материала, но препараты йода не использовались в связи с их цитотоксичностью [34].

Оценивали угнетение бактериальной колонизации *E. coli* и *S. aureus* под влиянием полиглекапрона с трикло-

зановым покрытием (Монокрил Плюс [Monocryl Plus]) у мышей и морских свинок [35]. За 48 часов нить с триклозаном снижала уровень *S. aureus* на 3,4 log, а *E. coli* – на 2-log по сравнению с контролем.

В другом исследовании *in vivo* было показано, что нить с триклозановым покрытием также подавляла бактериальную колонизацию, обеспечивая 20-мм зону защиты от *S. aureus* и *S. epidermidis*, которая сохраняла эффективность в течение 5-7 дней [36].

Была проанализирована эффективность ПДС с триклозановым покрытием и без такового в отношении *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Klebsiella pneumoniae* и *E. coli* в условиях *in vitro* и *in vivo* [37]. ПДС с триклозаном демонстрировал антибактериальную активность, сохранявшуюся до рассасывания нитей.

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ РИСКИ УСТРОЙСТВ И ИМПЛАНТОВ, ПОКРЫТЫХ ТРИКЛОЗАНОМ

Обзор данных о применении триклозана, собранных за 30 лет, не выявил доказательств развития резистентности [38], а в базе данных по токсикологии не было обнаружено каких-либо сведений о канцерогенном потенциале или генотоксичности данного препарата [39]. Признаков сенсibilизации кожи не наблюдалось, а в фармакокинетических исследованиях было показано, что триклозан быстро всасывается, хорошо распределяется, метаболизируется в печени и выводится почками. Связи между триклозаном и антибиотикорезистентностью, а также восприимчивостью бактерий, выделенных в социальной среде, обнаружено не было [40].

ПРОТИВОМИКРОБНЫЙ ШОВНЫЙ МАТЕРИАЛ: КАКОВЫ ПРЕИМУЩЕСТВА?

В патентной заявке на противомикробный шовный материал описывается полифиламентная нить с противомикробным покрытием, по крайней мере, на части поверхности [41]. Данный шовный материал обещает ряд преимуществ, включая

меньшую частоту ХРИ и, соответственно, снижение расходов на здравоохранение и повышение качества жизни пациентов.

Полигексанид с триклозановым покрытием (Викрил Плюс [Vicryl Plus]) *in vitro* подавлял рост *S. aureus*, в т.ч. штамма MRSA, а также *S. epidermidis*, причем данный эффект сохранялся на протяжении до 7-ми дней [42]. В культуральной среде стерильная зона вокруг затянутого шва имела объем 14-18 см³, причем участки угнетения бактериального роста возникали уже после 5-10 прохождений нити через ткань. В другом исследовании оценивали воздействие на *S. aureus*, MRSA, *S. epidermidis* (образующий биопленку) и *E. coli* полигексанида с триклозановым покрытием и без такового. Было показано, что шовный материал с антибактериальным покрытием уменьшал бактериальную адгезию, по крайней мере, на 96 часов [43].

В исследовании с операциями по уменьшению молочной железы противомикробный эффект шовного материала с триклозановым покрытием отмечен не был [44]. Однако в данной работе у многих пациентов наблюдалось расхождение краев раны, а также был отмечен ряд методологических несоответствий. В другом клиническом исследовании оценивали удобство интраоперационных манипуляций и влияние на заживление раны полигексаниновых нитей с триклозановым покрытием в педиатрической хирургии [45]. Первичной конечной точкой была оценка хирургом удобства интраоперационных манипуляций с исследуемым шовным материалом, в частности: (i) легкость прохождения через ткань; (ii) удержание первой петли узла; (iii) плавность затягивания узла; (iv) надежность узла и (v) изнашивание нити. Шовный материал с триклозановым покрытием получил больше оценок «отлично» (71% по сравнению с 59%; отличия не достоверны).

В исследовании ХРИ после аппендэктомии у детей сравнивали традиционный подход и использование шовного материала с триклоза-

Таблица 1. Оценка влияния на стоимость лечения применения шовного материала с антисептиком и без такового

	1	2	3	4
Увеличение расходов в расчете на 1 операцию	€1,2	€1,2	€1,2	€1,2
Количество вмешательств	20000	20000	20000	20000
Общее увеличение расходов	24000	24000	24000	24000
Частота развития инфекции	5%	5%	5%	5%
Кол-во случаев ХРИ	1000	1000	1000	1000
Процентное снижение*	15	10	5	1
Кол-во случаев инфекции, которых удалось избежать	150	100	50	10
Снижение расходов	1500000	1000000	500000	100000
Чистая выгода	1476000	976000	476000	76000

* Различные варианты снижения частоты инфекции под воздействием Викрил Плюс

новым покрытием или пропитанных гентамицином тампонов, которые вводили до ушивания раны [46]. Было показано, что нить с антибактериальным покрытием и тампоны существенно снижали частоту ХРИ.

На животной модели инфекции протеза шовный материал с триклозановым покрытием уменьшал количество позитивных культур после операции на 2/3 по сравнению с контрольным шовным материалом [47]. В клиническом исследовании, оценивавшем частоту инфицирования цереброваскулярных шунтов, после применения нитей с триклозановым покрытием частота развития инфекции была достоверно ниже (4,3%), чем в группе, в которой использовался традиционный шовный материал (21%) [48].

В другом клиническом исследовании было проведено сравнение последствий применения шовного материала с триклозановым покрытием и стандартного ПДС после более чем 2000 срединных лапаротомий. Было показано, что нить с антибактериальным покрытием существенно снижала частоту ХРИ (4,9% по сравнению с 10,8%) [49]. Экономические последствия использования шовного материала с триклозановым покрытием для уменьшения частоты инфекций ран грудины были проанализированы на 479 пациентах, перенесших операции на сердце. Из них у 103-х ушивание проводили с использованием нити, покрытой триклозаном, а у оставшихся 376-ти – с помощью шовного материала без покрытия. Поверхностная или глубокая раневая инфекция грудины была зафиксирована у 24-х пациентов (у всех ис-

пользовался обычный шовный материал). Ориентировочные расходы на лечение одного больного составили \$11200,50.

По результатам недавно проведенного анализа [50] стоимости лечения ХРИ у пациентов, перенесших крупные операции в условиях центров третичной (специализированной) медицинской помощи, частота ХРИ составляет 9%. Длительность госпитализации пациентов с ХРИ в среднем на 14 суток превышала таковую лиц без ХРИ, дополнительные больничные расходы в расчете на одного пациента составляли \$10232 (\$97433 вместе с непрямыми социальными издержками). Простой анализ экономической целесообразности использования шовных материалов с антибактериальным покрытием, проведенный по данным этой публикации, показан в таблице 1 (колонка 3). В небольшой больнице, ежегодно проводящей 20000 хирургических процедур, при частоте развития инфекции на уровне 5% ежегодно следует ожидать около 1000 случаев ХРИ.

При условии снижения частоты ХРИ при использовании нитей с триклозановым покрытием лишь на 10%, применение подобного шовного материала, с учетом текущих расходов, позволило бы избежать до 100 случаев ХРИ, обеспечивая экономию в размере \$976000. В таблице также приведены расчеты для ситуации, когда использование нитей с триклозановым покрытием уменьшает частоту ХРИ лишь на 1% – подобный сценарий все равно обеспечивает чистую выгоду в размере \$76000. После хирургических процедур, которые характеризуются более частым развитием ХРИ, выгода

от рассматриваемого подхода может быть даже больше.

ЗАКЛЮЧЕНИЯ, СФОРМУЛИРОВАННЫЕ ПО ИТОГАМ СОБРАНИЯ КОМИССИИ

Участники собрания выразили согласие относительно целесообразности более широкого применения антисептиков с целью снижения зависимости от антибиотиков со свойственным для них риском развития антибиотикорезистентности. При выборе антисептика для применения в клинике представляется полезным использование индекса биосовместимости, который учитывает как микробиоцидную активность, так и цитотоксические эффекты антисептического препарата.

Также Комиссия высказалась относительно приоритетности более длительного и предупредительного наблюдения за хирургическими больными после выписки, особенно с учетом текущего роста количества однодневных хирургических вмешательств. Представляется очевидной текущая недооценка частоты ХРИ, однако полного финансирования каких-либо программ можно ожидать лишь при наличии точных данных о частоте, расходах на лечение и причинах, которые их вызывают.

Введение контрольных вопросов по хирургической безопасности, таких как инициатива Safe Surgery Saves Lives Всемирной организации здравоохранения, является полезным шагом к повышению безопасности и профилактике хирургических раневых инфекций (ХРИ) и должно применяться повсеместно. Должна поощряться дальнейшая доработка,

в частности, тех пунктов данных вопросников, которые касаются ХРИ.

Представление о шовном материале как об «имплантате» с тяжело- или неотделяемой поверхностью, на которой микроорганизмы могут формировать биопленку, приводя к развитию хирургической раневой инфекции, представляется весьма полезной идеей.

Обработка шовного материала соединениями с противомикробными свойствами, такими как триклозан, является эффективной стратегией уменьшения частоты ХРИ. Комиссия высказалась о необходимости проведения дальнейших рандомизированных контролируемых исследований в более широком кругу областей хирургии, с проведением

ем анализа экономической выгоды рассматриваемого подхода.

БЛАГОДАРНОСТИ

Настоящий отчет основывается на результатах собрания Комиссии по гигиене, состоявшегося в поместье Св. Анны (St. Anne's Manor), Уокин-гем, 24-25 июня 2009 г. ☀

Ключевые слова: хирургическая раневая инфекция, антибактериальный шовный материал, биопленки.

Keywords: Surgical wound infection, antibacterial suture material, biofilms.

ЛИТЕРАТУРА

- Department of Health. Winning Ways: working together to reduce health care associated infections in England. London: DH, 2003.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection: prevention and treatment of surgical site infection. Clinical guideline 78. London: NICE, 2008.
- Cruse P.J., Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. *Surg Clin North Am* 1980; 60: 27-40.
- Wilson A.P., Webster A., Gruneberg R.N., Treasure T., Sturridge M.F. Repeatability of a sepsis wound scoring method. *Lancet* 1986; i: 1208-9.
- Haley R.W., Culver D.H., Morgan W.M., White J.W., Emori T.G., Hooton T.M. Identifying patients at high risk of surgical wound infection. A simple multivariate index of patient susceptibility and wound contamination. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 206-15.
- Leaper D.J., Melling A.G. Antibiotic prophylaxis in clean surgery: clean nonimplant wounds. *J Chemother* 2001; 13 (Spec No 1): 96-101.
- Melling A.C., Leaper D.J. The impact of warming on pain and wound healing after hernia surgery: a preliminary study. *J Wound Care* 2006; 15: 104-8.
- Mahoney C.B., Odom J. Maintaining intraoperative normothermia: a meta-analysis of outcomes with costs. *AANA J* 1999; 67: 155-63.
- Greif R., Akça O., Horn E.P., Kurz A., Sessler D.I. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 2000; 342: 161-7.
- Kabon B., Nagele A., Reddy D., Eagon C., Flesham J.W., Sessler D.I. et al. Obesity decreases perioperative tissue oxygenation. *Anesthesiology* 2004; 100: 274-80.
- Haynes A.B., Weiser T.G., Berry W.R., Lipsitz S.R., Breizat A.H., Dellinger E.P. et al. A surgical safety checklist to reduce morbidity and mortality in a global population. *N Engl J Med* 2009; 360: 91-9. The checklist can also be viewed at <http://www.who.int/patientsafety/safe-surgery/en/>.
- Darouiche R.O. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004; 350: 1422-9.
- Katz S., Izhar M., Mirelman D. Bacterial adherence to surgical sutures. A possible factor in suture induced infection. *Ann Surg* 1981; 194: 35-41.
- Chu C.C., Williams D.F. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection. *Am J Surg* 1984; 147: 197-204.
- Suzuki T., Iihara H., Uno T., Hara Y., Ohkusu K., Hata H. et al. Suture-related keratitis caused by *Corynebacterium macginleyi*. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3833-6.
- Anderl J.N., Franklin M.J., Stewart P.S. Role of antibiotic penetration limitation in *Klebsiella pneumoniae* biofilm resistance to ampicillin and ciprofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 1818-24.
- Leid J.G., Willson C.J., Shirliff M.E., Hassett D.J., Parsek M.R., Jeffers A.K. The exopolysaccharide alginate protects *Pseudomonas aeruginosa* biofilm bacteria from IFN-gamma-mediated macrophage killing. *J Immunol* 2005; 175: 7512-8.
- Trautner B.W., Darouiche R.O. Catheter-associated infections: pathogenesis affects prevention. *Arch Intern Med* 2004; 164: 842-50.
- Nucci C., Artini M., Pasmore M., Missiroli F., Costerton J.W., Selan L. A microbiological and confocal microscopy study documenting a slime-producing *Staphylococcus epidermidis* isolated from a nylon corneal suture of a patient with antibiotic-resistant endophthalmitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 951-4.
- Müller G., Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61: 1281-7.
- Calow T., Oberle K., Bruckner-Tuderman L., Jakob T., Schumann H. Contact dermatitis due to use of Octenisept(R) in wound care. *J Dtsch Dermatol Ges* 2009; 7: 759-65.
- Sopata M., Ciupinska M., Glowacka A., Muszynski Z., Tomaszewska E. Effect of Octenisept antiseptic on bioburden of neoplastic ulcers in patients with advanced cancer. *J Wound Care* 2008; 17: 24-7.
- Wiegand C., Abel M., Kramer A., Müller G., Ruth P., Hipler U.C. Proliferationsförderung und Biokompatibilität von Polihexanid. *GMS Krankenhaushyg Interdisziplinär* 2007; 2: Doc43. Available from: <http://www.egms.de/en/journals/dgkh/2007-2/dgkh000076.shtml>.
- Kramer A., Roth B., Müller G. Influence of the antiseptic agents polyhexanide and octenidine on FL cells and on healing of experimental superficial aseptic wounds in piglets. A double-blind, randomised, stratified controlled, parallelgroup study. *Skin Pharmacol Physiol* 2004; 17: 141-6.
- Daeschlein G., Assadian O., Bruck J.C., Meinel C., Kramer A., Koch S. Feasibility and clinical applicability of polyhexanide for treatment of second-degree burn wounds. *Skin Pharmacol Physiol* 2007; 20: 292-6.
- Blomstedt B., Osterberg B., Bergstrand A. Suture material and bacterial transport. An experimental study. *Acta Chir Scand* 1977; 143: 71-3.
- Osterberg B., Blomstedt B. Effect of suture materials on bacterial survival in infected wounds. An experimental study. *Acta Chir Scand* 1979; 45: 431-4.
- Chu C.C., Williams D.F. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion. A possible link to wound infection. *Am J Surg* 1984; 147: 197-204.
- Howe C.W., Marston A.T. A study on sources of postoperative staphylococcal infection. *Surg Gynecol Obstet* 1962; 115: 266-75.
- Everett W.G. Suture materials in general surgery. *Prog Surg* 1970; 8: 14-37.
- Edlich R.F., Panek P.H., Rodeheaver G.T., Turnbull V.G., Kurtz L.D., Edgerton M.T. Physical and chemical configuration of sutures in the development of surgical infection. *Ann Surg* 1973; 177: 679-88.
- Smolianskaia A.Z., Dronova O.M., Zhukovskii V.A. In vitro activity of surgical suture materials containing cephalosporin antibiotics. *Antibiot Khimioter* 1994; 39: 45-8.
- Rodeheaver G.T., Kurtz L.D., Bellamy W.T., Smith S.L., Farris H., Edlich R.F. Biocidal braided sutures. *Arch Surg* 1983; 118: 322-7.
- Polous I.M., Goshchinskii V.B., Grivenko S.G., Belykh S.I., Davydov A.B., Bikaliuk I.F. The validation of the use of iodine-containing suture thread in surgical practice. *Klin Khir* 1993; (1): 49-51.
- Ming X., Nichols M., Rothenburger S. In vivo antibacterial efficacy of MONOCRYL plus antibacterial suture (Poliglecaprone 25 with triclosan). *Surg Infect (Larchmt)* 2007; 8: 209-14.
- Storch M.L., Rothenburger S.J., Jacinto G. Experimental efficacy study of coated Vicryl plus antibacterial suture in guinea pigs challenged with *Staphylococcus aureus*. *Surg Infect (Larchmt)* 2004; 5: 281-8.
- Ming X., Rothenburger S., Nichols M.M. In vivo and in vitro antibacterial efficacy of PDS plus (polydioxanone with triclosan) suture. *Surg Infect (Larchmt)* 2008; 9: 451-7.
- Gilbert P., McBain A.J. Literature-based evaluation of the potential risks associated with impregnation of medical devices and implants with triclosan. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3 (Suppl 1): S55-63.
- Barbolt T.A. Chemistry and safety of triclosan, and its use as an antimicrobial coating on Coated Vicryl® Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan). *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3 (Suppl 1): S45-53.
- Aiello A.E., Marshall B., Levy S.B., Della-Latta P., Larson E. Relationship between triclosan and susceptibilities of bacteria isolated from hands in the community. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 2973-9.
- United States Patent and Trademark Office (USPTO) Patent Application 20070010856, Antimicrobial sutures and methods of making them.
- Rothenburger S., Spangler D., Bhende S., Burkley D. In vitro antimicrobial evaluation of Coated Vicryl® Plus Antibacterial Suture (coated polyglactin 910 with triclosan) using zone of inhibition assays. *Surg Infect (Larchmt)* 2002; 3 (Suppl 1): S79-87.
- Edmiston C.E., Seabrook C.R., Goheen M.P., Krepl C.J., Johnson C.P., Lewis B.D. et al. Bacterial adherence to surgical sutures: can antibacterial-coated sutures reduce the risk of microbial contamination? *J Am Coll Surg* 2006; 203: 481-9.
- Deliaert A.E., Van den Kerckhove E., Tuinder S., Fieuws S., Sawor J.H., Meesters-Caberg M.A. et al. The effect of triclosan-coated sutures in wound healing. A double blind randomised prospective pilot study. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62: 771-3.
- Ford H.R., Jones P., Gaines B., Reblock K., Simpkins D.L. Intraoperative handling and wound healing: controlled clinical trial comparing coated Vicryl plus antibacterial suture (coated polyglactin 910 suture with triclosan) with coated Vicryl suture (coated polyglactin 910 suture). *Surg Infect (Larchmt)* 2005; 6: 313-21.
- Pico R.B., Jiménez L.A., Sánchez M.C., Castello C.H., Bilbao A.M., Arias M.P. et al. Prospective study comparing the incidence of wound infection following appendectomy for acute appendicitis in children: conventional treatment versus using resorbable antibacterial suture or gentamicin-impregnated collagen fleeces. *Cir Pediatr* 2008; 21: 199-202.
- Marco F., Vallez R., Gonzalez P., Ortega L., de la Lama J., Lopez-Duran L. Study of the efficacy of coated Vicryl plus antibacterial suture in an animal model of orthopedic surgery. *Surg Infect (Larchmt)* 2007; 8: 359-65.
- Rozzelle C.J., Leonardo J., Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: a prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2: 111-7.
- Justinger C., Moussavian M.R., Schlueter C., Kopp B., Kollmar O., Schilling M.K. Antibiotic coating of abdominal closure sutures and wound infection. *Surgery* 2009; 145: 330-4.
- Fleck T., Moidl R., Blacky A., Fleck M., Wolner E., Grabenwöger M. et al. Triclosan-coated sutures for the reduction of sternal wound infections: economic considerations. *Ann Thorac Surg* 2007; 84: 232-6.
- Alfonso J.L., Perereperez S.B., Canoves J.M., Martinez M.M., Martinez I.M., Martin-Moreno J.M. Are we really seeing the total costs of surgical site infections? A Spanish study. *Wound Repair Regen* 2007; 15: 474-81.