

Ш.В. Тимербулатов, Р.М. Гарипов, М.В. Тимербулатов, А.М. Саргсян, Э.Н. Гайнуллина
ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ХИРУРГИИ. ЧАСТЬ I
*ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи (ИАМП) или внутрибольничные инфекции (ВБИ) (Healthcare associated infections – HAIS), – это инфекции, приобретённые пациентами в процессе лечения и ухода. Инфекционное поражение области хирургического вмешательства (ИОХВ, SSI – Surgical site infection), по данным ВОЗ, – наиболее частый вид внутрибольничной инфекции (ВБИ) в странах со средним уровнем дохода. ИОХВ встречается у 1/3 больных, перенесших хирургические вмешательства. В обзоре приводятся данные об эпидемиологии и распространенности ИОХВ, а также описываются методы предоперационной профилактики.

Ключевые слова: инфекционные осложнения, хирургия, профилактика.

Sh.V. Timerbulatov, R.M. Garipov, M.V. Timerbulatov, A.M. Sargsyan, E.N. Gainullina
PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN SURGERY. PART I

Infections associated with health care (IAHC) or nosocomial infection (NI) (Healthcare associated infections – HAIS) are infections acquired by patients during treatment and medical care. Surgical site infections (SSI), according to WHO are the most frequent type of nosocomial infection in countries with middle income. SSI is found in 1/3 of patients after surgical intervention. The review provides data about the epidemiology and prevalence of SSO and describes methods of preoperative prevention.

Key words: infectious complications, surgery, prevention.

Инфекции, ассоциированные с оказанием медицинской помощи (ИАМП или ВБИ) (Healthcare associated infections – HAIS), – это инфекции, приобретённые пациентами в процессе лечения и ухода.

ИАМП главным образом вызываются микроорганизмами, резистентными к часто используемым противомикробным препаратам и характеризуются множественной лекарственной устойчивостью. Хотя из-за трудности сбора достоверные данные неизвестны. По оценкам экспертов сотни миллионов пациентов страдают от ИАМП, которые являются причиной значительной смертности и финансовых потерь.

Из 100 госпитализированных пациентов в развитых странах у 7, а в развивающихся у 15 возникнет хотя бы одна ИАМП. Уровень ИАМП существенно выше (в 2-3 раза) в странах с низким и средним уровнями доходов, чем в странах с высоким доходом, особенно у пациентов, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и отделения новорожденных.

Инфекционное поражение области хирургического вмешательства (ИОХВ, SSI – Surgical site infection) по данным ВОЗ, – наиболее частый вид внутрибольничной инфекции (ВБИ) в странах со средним уровнем дохода. ИОХВ затрагивает до 1/3 больных, перенесших хирургические вмешательства. Средний показатель ИОХВ составляет 11,8 на 100 операций (диапазон от 1,2 до 23,6) [1].

Частота ИОХВ гораздо ниже в странах с высоким доходом, но продолжает занимать

второе место в структуре ВБИ в Европе и США, а в некоторых странах Европы это наиболее частый тип ВБИ. Самые высокие показатели осложнений наблюдаются в хирургии толстой кишки – 9,5%, при аортокоронарном шунтировании (АКШ) – 3,5%, кесаревом сечении – 2,9%, холецистэктомии – 1,4%, эндопротезировании тазобедренного сустава – 1,0%, полипэктомии – 0,8%, протезировании коленного сустава – 0,75% [2].

Многие факторы в процессе маршрутизации хирургического больного определяются как риск развития ИОХВ. Профилактика этих осложнений является сложной задачей и требует интеграции мероприятий до, во время и после операции. Международные стандарты и руководящие документы по профилактике ИОХВ в настоящий момент отсутствуют. Доступны рекомендации некоторых стран (Европа, Северная Америка), но и в них имеется несоответствие в интерпретации доказательств предлагаемых мер и рекомендаций. Меры профилактики ИОХВ упоминалась в «Руководстве по безопасной хирургии» (2009), ВОЗ [3,4].

ИОХВ как потенциальные осложнения ассоциируются с любыми типами и классами хирургических вмешательств. Хотя ИОХВ относятся к наиболее предотвратимым формам ВБИ [5,6], они по-прежнему представляют проблему с точки зрения осложнений для пациентов, смертности и дополнительных расходов [1,7,8].

ИОХВ относятся к наиболее частым изучаемым формам ВБИ в госпиталях стран с низ-

ким и средним достатком [1]. Существует мнение, что частота ИОХВ может отражать низкий уровень качества медицинской помощи [9].

По данным SS EJ Magill et al. (2014) в период с 2006 по 2008 гг. ИОХВ занимали второе место (всего 157 тыс. случаев) в структуре ВБИ [10]. Результаты исследования Y. Mu et al. (2011) показали, что в 2006-2008 гг. на 749659 хирургических вмешательств приходилось 16147 (1,9%) случаев ИОХВ [11]. Наиболее часто встречались инфекции, вызванные стафилококком (30,4%), ванкомицинрезистентным стафилококком (11,7%), синегнойной палочкой (9,4%) [12].

По данным 3654 больниц в США (страна с высоким доходом) за 2014 г. было зарегистрировано 201916 случаев ИОХВ на 2417933 хирургических вмешательства. За 2008-2014 гг. было отмечено сокращение числа ИОХВ на 17% при выполнении 10 основных хирургических вмешательств, в частности при трансабдоминальной гастрэктомии на 17% и при операциях на толстой кишке на 2%.

Определение уровня экономических затрат в 2005 г. на ИОХВ было проведено с использованием данных 1054 больниц из 37 государств. Продление сроков госпитализации в среднем составило 9,7 дня, при этом увеличение расходов на 1 случай составило 20842 доллара. Суммарно госпитализация по причине ИОХВ составила 406730 дней, а дополнительные расходы – более 900 млн. долларов [13]. ИОХВ являются статьей расходов на ВБИ, на которые затрачивается 3,5-10 млрд. долларов. Стоимость лечения одного пациента колебалась от 1087 до 29443 долларов [14].

В 2011-2012 гг. в странах Европы ИОХВ являлись наиболее частой причиной ВБИ [15]. В последнее время отмечено уменьшение осложнений ИОХВ при кесаревом сечении, эндопротезировании тазобедренного сустава и полипэктомии. При инфекционных осложнениях средний показатель пребывания больного увеличивается на 6,5 дня, стоимость лечения – в 3 раза [16].

По результатам 13-летнего мультицентрового исследования в Швейцарии (1998-2010 гг.) показатель ИОХВ после колоэктомии составил 18,2%, аппендэктомии – 6,4%, холецистэктомии – 2,3%, грыжесечения – 1,7%, артропластики бедра – 1,6% и артропластики коленного сустава – 1,3% [17].

В Англии хирургические инфекции чаще возникали при оперативном лечении заболеваний тонкой кишки – 8,3%, толстой кишки – 4,9%, желчных путей, печени, поджелудочной железы – 4,9%, при холецистэктомии –

4,6%. Минимальные показатели наблюдались при эндопротезировании коленного сустава – 0,4%. В среднем продолжительность стационарного лечения увеличилась на 10 дней (от 7 до 13 дней) [18].

В Японии при возникновении ИОХВ продолжительность госпитализации увеличивается на 20,7 дня, а стоимость лечения – на 8791 доллар. При этом в абдоминальной хирургии сроки лечения увеличиваются на 17,6 дня, расходы – на 6624 доллара, а в кардиохирургии – на 48,9 дня и 28534 доллара соответственно [19]. Чаще ИОХВ встречаются в хирургии ободочной и прямой кишок – 15% и 17,8% соответственно [20].

К потенциальным факторам развития ИОХВ, которые могут вызвать раневую инфекцию, относятся факторы, связанные с пациентом (эндогенные) и технологией/вмешательствами (технологические/процедурные) (экзогенные). Некоторые переменные являются немодифицируемыми, такие как возраст и пол. Контролирование других способствует уменьшению вероятности инфицирования – это питание больного, отказ от употребления табака, рациональное применение антибиотиков, правильная интраоперационная техника. Целесообразность оценки факторов риска остается спорной, ввиду очень малого количества исследований, основанных на оценке риска развития инфекционных осложнений [21,22].

Анализ результатов 57 исследований, проведенных в странах как с высоким, так и низким и средним доходами, позволил выделить следующие факторы, связанные с повышенным риском ИОХВ, – это высокий индекс массы тела, высокая оценка по национальной системе наблюдения нозокомиальной инфекции (NNIS–National Nosocomial Infections Surveillance), класс раны, сахарный диабет и продолжительность операции [23, 24], оценка состояния больного > 3 ст. по ASA, пребывание больного в стационаре до операции (минимум 2 дня) [25]. Другие авторы также к факторам риска относят отсутствие или проведение антибиотикопрофилактики менее чем за 1 час до операции, тип операций (загрязненные или грязные) [26].

В больницах с большим и средним конечным фондом, при проведении операций хирургами высокой квалификации наблюдаются более низкие показатели ИОХВ [27,28].

Основными признаками ИОХВ являются [29]:

- гнойное отделяемое из раны или выделения из ран при непосредственном осмотре;
- покраснение, увеличение размеров покраснения (эритемы), болезненные, распро-

страненные эритемы, свидетельствующие о целлюлите;

- гнойное отделяемое из дренажа из-под фасции;
- гнойное отделяемое из дренажа, помещенного через рану в орган /пространство;
- высев микроорганизмов, выделенных из отделяемого или тканей органа/пространства;
- рана спонтанно расходится (открывается);
- боль;
- лихорадка ($t > 39^{\circ} \text{C}$);
- локальный отек;
- абсцесс или другие доказательства инфекции при прямом исследовании.

На сегодня существует более 40 методик определения хирургических инфекций (SSI) [30]. Только 4 из них являются стандартными – CDC (Centers for Disease Control and Prevention); SESG (Surgical Infection Study Group); NPS (National Prevalence Survey); PHLS (Public Health Laboratory Service).

Введение различных способов контроля хирургических инфекций, позволяет добиться их снижения. Так, в Англии за 5 лет наблюдений ИОХВ при ортопедических операциях снизились на 64 - 69%, во Франции за 8 лет наблюдений совокупно при различных операциях – на 30% [31], в Германии – за 4 года наблюдения – на 25% [32], в Нидерландах за 5 лет – на 57% [33], в Швейцарии за 13 лет наблюдений – на 3 – 22% [34], в США за 5 лет – на 35% [35].

При анализе результатов наблюдения и контроля различными методами установлено, что золотым стандартом является проспективное прямое наблюдение, хотя этот метод занимает много времени, является трудоемким и дорогостоящим [36]. Так, при использовании CDC-рекомендации как косвенного метода наблюдения чувствительность составляет 84-89%, специфичность – 99,8%. При этом проводят анализ данных записей в историях болезни и результатов микробиологических исследований, учитывают случаи повторной госпитализации и/или повторной операции, а также другую информацию (оперативные отчеты, заказ противомикробных препаратов и пр.) [36].

Значительная часть ИОХВ (13 – 71%) обнаруживается после выписки больных – от [37]. Сокращение срока стационарного лечения в последние десятилетия способствовало переходу «стационарной» инфекции в «амбулаторную». Кроме того, имплантатассоциированные инфекции могут не проявляться до года после оперативных вмешательств. Поэтому многими

авторами рекомендуется наблюдение за больными после выписки из стационара, хотя стандартной методики наблюдения не существует [38]. Это касается различных подходов к сбору данных и классификации осложнений. Некоторыми авторами предлагается сократить сроки наблюдения до 90 дней, а не в течение года. Это направлено на упрощение наблюдения после выписки и сокращение числа случаев задержки обратной связи, хотя данное мнение не является общепринятым [39]. Некоторые авторы утверждают, что частота ИОХВ в стационарах является более показательным индикатором, принимая во внимание различные сроки пребывания больных в стационаре, а также различные методы наблюдения после выписки [40].

Предлагается подсчет стандартизованных коэффициентов инфекции, представляющих собой соотношение между наблюдаемыми и ожидаемыми частотами осложнений [41]. При этом значение коэффициента >1 означает, что произошло больше случаев ИОХВ, чем ожидалось, а <1 указывает на противоположный результат. Самым простым способом вычисления ожидаемого количества инфекционных осложнений (ИОХВ) является умножение числа операций в каждой категории процедур (операций) на коэффициент ИОХВ и деление на 100.

Предоперационные меры профилактики ИОХВ

Предоперационное купание или принятие душа с применением антимикробного мыла (4% хлоргексидина глюконата в сочетании с моющим средством или препаратом триклозана) – важная мера для устранения бактериального загрязнения, особенно в области хирургического доступа [42, 43], хотя четких доказательств влияния данной процедуры на частоту ИОХВ нет [44, 45]. Большинство авторов рекомендуют купание с мылом в день операции или накануне, учитывая при этом возможность возникновения аллергических реакций на хлоргексидин.

В 9 исследованиях (7 РКИ и 2 обсервационных исследования) с участием 17087 пациентов [46, 47] проведено сравнение результатов предоперационного купания и принятия душа с противомикробным мылом с результатами предоперационного купания с простым мылом, которое не показало существенного снижения числа операционных осложнений (OR: 0,92; 95% Д.И.: 0,80-1,04). Кроме того, существуют исследования, результаты которых показали снижение ИОХВ при предоперационном применении салфеток, пропитан-

ных хлоргексидином, по сравнению с предоперационным купанием с антисептическим мылом или без купания.

В Кокрановском обзоре (2011) отмечается, что не обнаружено статистически значимой разницы в частоте хирургических инфекций при подготовке операционного поля с удалением или без удаления волос. Удаление волос может потребоваться для адекватной экспозиции и маркировки кожи в области операционного доступа. Кроме того, наличие волос может затруднять ушивание операционной раны и применение перевязочного материала. Оптимальным является удаление волос незадолго до или в день операции [87]. Настоятельно не рекомендуется бритье, так как увеличивается риск инфицирования за счет микроскопических травм во время бритья, что может быть сведено к минимуму при применении хирургической атрауматичной бритвы (Surgical Clipper), а также электрических ножниц с одноразовой головкой в день операции [88-91]. Предлагается также использовать крем для удаления волос.

Ведущими возбудителем ВБИ является золотистый стафилококк (*St. aureus*), что обусловлено широким распространением метициллинрезистентного золотистого стафилококка (MRSA). Стафилококковые инфекции возникают регулярно в больницах и могут иметь серьезные последствия, включая послеоперационные раневые инфекции, назокомиальную пневмонию и катетер-связанные бактериемии [48, 49]. Исследования, проведенные в США, показали, что данные инфекции составляют более 7 млн. случаев госпитализации, из них 12 000 смертельных. Продолжительность госпитализации увеличивается на 2,7 млн. дней, а дополнительные затраты в стационарах составляют 9,5 млрд. долларов [50].

Учитывая такие существенные затраты для пациентов и здравоохранения, более эффективнее и важнее являются превентивные стратегии. Традиционно контроль *S. aureus* заключается в предотвращении его распространения между пациентами [51]. Однако неоднократно было показано, что значительная доля (около 80%) у послеоперационных больных стафилококковой ВБИ происходит от микрофлоры самих пациентов [52].

Выделение *S. aureus* из слизистой полости носа в настоящее время считается четко определенным фактором риска последующего инфицирования. Назначение мази мупироцина (2 раза в день в течение 5 дней) является эффективным, безопасным и относительно дешевым средством для устранения инфекции

носа. Мупироцин эффективен и в отношении MRSA [53]. Использование 2% мази мупироцина в комбинации или без нее с мытьем антисептическим мылом (хлоргексидин глюконат) показало существенное снижение ИОХВ по сравнению с плацебо или отсутствием лечения (OR: 0,46; 95% Д.И.: 0,31-0,69) [54].

Антибиотикопрофилактика

В последние годы отмечено увеличение больных с ESBL бактериями (продуцирующие β -лактамазы), которые как грамотрицательная флора, находятся в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), и достичь их деконанизации очень трудно. Наиболее часто инфекции, вызванные ESBL бактериями, встречаются в мочевыводящих путях.

Антибиотикопрофилактика (АП) относится к методам профилактики инфекционных осложнений посредством введения эффективного антимикробного средства до загрязнения во время операции [57, 58]. Преимущества АП для профилактики ИОХВ давно доказаны при хирургических операциях с имплантацией. Еще одним доказательством обоснованности АП является ее применение и при других чистых операциях (хирургия сердца, нейрохирургия), при которых инфекции будут иметь тяжелые последствия. Однако АП не влияет на проявления ИОХВ при послеоперационном инфицировании.

Рекомендуется проводить АП в течение 120 минут до хирургического разреза в зависимости от типа операции с учетом периода полураспада антибиотика. Во время хирургического разреза и на протяжении всего периода хирургического вмешательства в тканях должны присутствовать адекватные концентрации антибиотика. Показано, что при низкой концентрации антибиотиков в тканях в момент закрытия ран риск инфекции возрастает [55,56,57,60,61].

Для обеспечения адекватной концентрации в сыворотке крови и тканях во время хирургического разреза и вмешательства необходимо учитывать период полураспада антибиотиков и связывание их с белками как наиболее важные фармакокинетические параметры АП.

Для антибиотиков с коротким периодом полураспада (цефазолин, пенициллин, цефокситин) АП может проводиться менее чем за 60 минут до вмешательства.

При выборе препарата для больных с гипопротеемией (критические больные, пожилые люди) проблемы могут возникнуть с белково-связанными антибиотиками, такими как цефтриаксон, тейкопланин, эртапенем. Кроме

того, недостаточное питание, ожирение, кахексия, заболевание почек с протеинурией могут привести к неоптимальному эффекту за счет увеличения концентрации антибиотиков.

Повторное введение антибиотиков производится в том случае, если продолжительность операции превышает 2 полураспада антибиотика или при большой кровопотере [57]. Некоторые антибиотики требуют введения через 1-2 часа, например фторхинолоны и ванкомицин. Таким образом, введение этих препаратов следует начинать в течение 120 минут до хирургического разреза.

Прием до операции пероральных антибиотиков в сочетании с механической очисткой кишечника должен использоваться для уменьшения риска ИОХВ у больных перед плановыми колоректальными хирургическими вмешательствами и не рекомендуется использовать в этих ситуациях механическую очистку кишечника (МОК) в качестве самостоятельного метода подготовки [63-67]. МОК может снизить риск ИОХВ путем уменьшения внутрипросветных фекальных масс и снижения бактерий в просвете кишечника. Также считалось, что это предотвращает возможные механические препятствия в зоне анастомозов при прохождении фекальных масс, рекомендуется выполнение МОК интраоперационно для улучшения обработки кишечника. Прием пероральных антибиотиков (ПАБ) направлен на уничтожение потенциально патогенных бактерий в ЖКТ преимущественно грамотрицательных, *St. aureus*, грибов. Данная методика известна как «селективная деконтаминация ЖКТ». Этот термин заимствован из интенсивной медицины и подразумевает применение тобрамицина, амфотерицина-А, полимиксина в сочетании с внутривенным введением антибиотиков, чаще цефотаксима.

Наиболее часто используемыми средствами для МОК являются полиэтиленгли-

коль и фосфат натрия. При применении препаратов натрия фосфата для МОК редко может наблюдаться тяжелое осложнение – острая фосфатная нефропатия с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [68]. Отмечены отрицательные последствия при применении эритромицина, предпочтительнее использовать нерассасывающиеся препараты антибиотиков [63-71].

Проводились исследования влияния на частоту ИОХВ и смертность в колоректальной хирургии применения ПАБ совместно с МОК, а также по отдельности [63-66]. Исследования с участием 2416 пациентов показали, что МОК в сочетании с ПАБ снижает частоту ИОХВ по сравнению с результатами проведения только АП (OR: 0,56; 95% Д.И.: 0,37-0,83). При этом данные процедуры не влияют на развитие несостоятельности колоректальных анастомозов (OR: 0,64; 95% Д.И.: 0,33-1,22). В 13 РКИ, включающих 4869 пациентов, установлено, что МОК не влияет на снижение частоты ИОХВ (OR: 1,31; 95% Д.И.: 1,00-1,72) [72-80] и развитие несостоятельности анастомозов (OR: 1,03; 95% Д.И.: 0,73-1,44).

В исследованиях, в которых сравнивали эффективность МОК в сочетании с ПАБ и без сочетания, наблюдалась более низкая смертность пациентов при приеме пероральных антибиотиков [68,71]. Другие исследования показали снижение ИОХВ при АП независимо от сочетания или без сочетания с МОК [82-84]. Кроме того, отмечается, что рекомендуемые препараты (эритромицин, метронидазол, аминогликозиды) недорогие, легко доступные в странах с низким и средними доходами [85]. Имеются исследования, показавшие значительное снижение инфекционных осложнений при применении МОК в сочетании с ПАБ по сравнению с внутривенным введением антибиотиков при лапароскопических вмешательствах [86].

Сведения об авторах статьи:

Тимербулатов Шамиль Вилевич – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timervil@yandex.ru.

Гарипов Рим Мухарямович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57.

Тимербулатов Махмуд Вилевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: timerm@yandex.ru.

Саргсян Ани Мушеговна – аспирант кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, врач-хирург отделения абдоминальной хирургии больницы скорой медицинской помощи г. Уфы. Адрес: 450106, г. Уфа, ул. Батырская, 39/2. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: neon180590@mail.ru.

Гайнуллина Эльза Нажиповна – аспирант кафедры хирургии с курсами эндоскопии и стационарзамещающих технологий ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)255-54-57. E-mail: kaf-hirurg@eyandex.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis / B. Allegranzi [et al.] // Lancet. – 2011. – Vol. 377(9761). – P. 228-41.
2. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide. A systematic review of the literature [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization; 2011. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80135/1/9789241501507_eng.pdf

3. Surveillance of surgical site infections in Europe 2010–2011 [Электронный ресурс]. – Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013 URL: ([http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SSI\(-in-europe-2010-011\).pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SSI(-in-europe-2010-011).pdf), accessed 13 July 2016).
4. Guidelines for safe surgery; Safe Surgery Saves Lives [Электронный ресурс]. – Geneva: World Health Organization; 2009. URL: (http://www.who.int/patientsafety/safesurgery/tools_resources/9789241598552/en/, accessed 13 July 2016).
5. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals / RW Haley [et al.]. // *Am J Epidemiol.* – 1985. – Vol. 121(2). – P. 182–205.
6. Harbarth, S. The preventable proportion of nosocomial infections: an overview of published reports / S Harbarth, H Sax, P. Gastmeier // *J Hosp Infect.* – 2003. – Vol. 54(4). – P. 258–66; quiz 321.
7. Diminishing surgical site infections in Australia: time trends in infection rates, pathogens and antimicrobial resistance using a comprehensive Victorian surveillance program, 2002–2013 / LJ Worth [et al.]. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2015. – Vol. 36(4). – P. 409–416.
8. Humphreys H. Preventing surgical site infection. Where now? // *J Hosp Infect.* – 2009. – Vol. 73(4). – P. 316–22.
9. Agreement among healthcare professionals in ten European countries in diagnosing case-vignettes of surgical site infections / G Birgand [et al.]. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8(7):e68618.
10. Multistate point-prevalence survey of health care–associated infections / SS EJ Magill [et al.]. // *N Engl J Med.* – 2014. – Vol. 370 (13). – P. 1198–1208.
11. Improving risk-adjusted measures of surgical site infection for the national healthcare safety network / Y. Mu [et al.]. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2011. – Vol. 32(10). – P. 970–986.
12. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010 / DM Sievert [et al.]. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2013. – Vol. 34(1). – P. 1–14.
13. Surgical site infection: incidence and impact on hospital utilization and treatment costs / G. de Lissovoy [et al.]. // *Am J Infect Control.* – 2009. – Vol. 37(5). – P. 387–397.
14. Scott RD. The direct medical costs of healthcare-associated infections in US hospitals and the benefits of prevention. Atlanta (GA): Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention; 2009 (http://www.cdc.gov/HAI/pdfs/hai/Scott_CostPaper.pdf, accessed 10 August 2016).
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2013 (http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DispForm.aspx?ID=1155, accessed 10 August 2016).
16. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France / L Lamar-salle [et al.]. // *Epidemiol Infect.* – 2013. – Vol. 141(12). – P. 2473–82.
17. Thirteen years of surgical site infection surveillance in Swiss hospitals / W Staszewicz [et al.]. // *J Hosp Infect.* – 2014. – Vol. 88(1). – P. 40–47.
18. Clinical and economic burden of surgical site infection (SSI) and predicted financial consequences of elimination of SSI from an English hospital / PJ Jenks [et al.]. // *J Hosp Infect.* – 2014. – Vol. 86(1). – P. 24–33.
19. Length of stay and cost for surgical site infection after abdominal and cardiac surgery in Japanese hospitals: multi-center surveillance / S Kusachi [et al.]. // *Surg Infect (Larchmt).* – 2012. – Vol. 13(4). – P. 257–65.
20. Factors associated with surgical site infection in colorectal surgery: the Japan nosocomial infections surveillance / K Morikane [et al.]. // *Infect Control Hosp Epidemiol.* – 2014. – Vol. 35(6). – P. 660–666.
21. Buggy D. Can anaesthetic management influence surgical wound healing? // *Lancet.* – 2000. – Vol. 356(9227). – P. 355–357.
22. Identification of risk factors by systematic review and development of risk-adjusted models for surgical site infection / C Gibbons [et al.]. // *Health Technol Assess.* – 2011. – Vol. 15(30). – P. 1–156, iii–iv.
23. A systematic review of risk factors associated with surgical site infections among surgical patients / E Korol [et al.]. // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8(12):e83743.
24. Diabetes mellitus is associated with increased risk of surgical site infections: A meta-analysis of prospective cohort studies / Y Zhang [et al.]. // *Am J Infect Control.* – 2015. – Vol. 43(8). – P. 810–5.
25. The Italian national surgical site infection surveillance programme and its positive impact, 2009 to 2011 / M Marchi D [et al.]. // *Euro Surveill.* – 2014. – Vol. 19(21): pii: 20815.
26. The epidemiology and cost of surgical site infections in Korea: a systematic review / KY Lee [et al.]. // *J Korean Surg Soc.* – 2011. – Vol. 81(5). – P. 295–307.
27. Outcomes in head and neck oncologic surgery at academic medical centers in the United States / S Jalisi [et al.]. // *Laryngoscope.* – 2013. – Vol. 123(3). – P. 689–698.
28. Meyer E, Weitzel-Kage D, Sohr D, Gastmeier P. Impact of department volume on surgical site infections following arthroscopy, knee replacement or hip replacement. *BMJ Qual Saf.* 2011;20(12):1069–74.
29. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, Goetting T, Secci F, Clack L, et al. Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis.* 2015;15(2):212–24.
30. Bruce J, Russell EM, Mollison J, Krukowski ZH. The quality of measurement of surgical wound infection as the basis for monitoring: a systematic review. *J Hosp Infect.* 2001;49(2):99–108.
31. Astagneau P, L'Heriteau F, Daniel F, Parneix P, Venier AG, Malavaud S [et al.]. Reducing surgical site infection incidence through a network: results from the French ISO-RAISIN surveillance system. *J Hosp Infect.* 2009;72(2):127–34.
32. Brandt C, Sohr D, Behnke M, Daschner F, Ruden H, Gastmeier P. Reduction of surgical site infection rates associated with active surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(12):1347–51.
33. Geubbels EL, Nagelkerke NJ, Mintjes-De Groot AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Grobbee DE, De Boer AS. Reduced risk of surgical site infections through surveillance in a network. *Int J Qual Health Care.* 2006;18(2):127–33.
34. Geubbels EL, Nagelkerke NJ, Mintjes-De Groot AJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Grobbee DE, De Boer AS. Reduced risk of surgical site infections through surveillance in a network. *Int J Qual Health Care.* 2006;18(2):127–33.
35. Staszewicz W, Eisenring MC, Bettschart V, Harbarth S, Troillet N. Thirteen years of surgical site infection surveillance in Swiss hospitals. *J Hosp Infect.* 2014;88(1):40–7.
36. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control.* 2014;35(06):605–27.
37. Holtz TH, Wenzel RP. Postdischarge surveillance for nosocomial wound infection: a brief review and commentary. *Am J Infect control.* 1992;20(4):206–13.
38. Petherick ES, Dalton JE, Moore PJ, Cullum N. Methods for identifying surgical wound infection after discharge from hospital: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:170.
39. Surgical site infection (SSI) event. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention. 2013 (<http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/psccmanual/9pscscscurrnt.pdf>, accessed 19 July 2016).
40. Wilson J, Ramboer I, Suetens C: HELICS-SSI working group. Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance (HELICS). Inter-country comparison of rates of surgical site infection—opportunities and limitations. *J Hosp Infect.* 2007;65(Suppl. 2):165–70.
41. Rioux C, Grandbastien B, Astagneau P. The standardized incidence ratio as a reliable tool for surgical site infection surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27(8):817–24.

42. Derde LP, Dautzenberg MJ, Bonten MJ. Chlorhexidine body washing to control antimicrobial-resistant bacteria in intensive care units: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2012;38(6):931-9.
43. Koburger T, Hubner NO, Braun M, Siebert J, Kramer A. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65(8):1712-9.
44. Seal LA, Paul-Cheadle D. A systems approach to preoperative surgical patient skin preparation. *Am J Infect Control.* 2004;32:57-62.
45. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L [et al.]. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(Suppl. 2):S66-88.
46. Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. Prevention of postoperative wound infection in clean and potentially contaminated surgery. A prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Surg Res Comm.* 1992;12:43-52.
47. Surgical site infection: evidence update 43 (June 2013). London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2013 (<http://www.nice.org.uk/guidance/cg74/evidence/evidence-update-241969645>, accessed 21 July 2016).
48. Kaplowitz LG, Comstock JA, Landwehr DM, Dalton HP, Mayhall CG. Prospective study of microbial colonization of the nose and skin and infection of the vascular access site in hemodialysis patients. *J Clin Microbiol.* 1988;26(7):1257-62.
49. Kluytmans J, van Belkum A, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clin Microbiol Rev.* 1997;10(3):505-20.
50. Noskin GA, Rubin RJ, Schentag JJ, Kluytmans J, Hedblom EC, Smulders M [et al.]. The burden of *Staphylococcus aureus* infections on hospitals in the United States: an analysis of the 2000 and 2001 Nationwide Inpatient Sample Database. *Arch Int Med.* 2005;165(15):1756-61.
51. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Mourouga P, Sauvan V, Touveneau S [et al.]. Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene. *Lancet.* 2000;356(9238):1307-12.
52. von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *New Engl J Med.* 2001;344(1):11-6.
53. Henkel T, Finlay J. Emergence of resistance during mupirocin treatment: is it a problem in clinical practice? *J Chemother.* 1999;11(5):331-7.
54. Bode LG, Kluytmans JA, Wertheim HF, Bogaers D, Vandenbroucke-Grauls CM, Roosendaal R [et al.]. Preventing surgical-site infections in nasal carriers of *Staphylococcus aureus*. *New Engl J Med.* 2010;362(1):9-17.
55. Goldmann DA, Hopkins CC, Karchmer AW, Abel RM, McEnany MT, Akins C [et al.]. Cephalothin prophylaxis in cardiac valve surgery. A prospective, double-blind comparison of two-day and six-day regimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1977;73(3):470-9.
56. Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, Silverman RE. Antibiotic pharmacodynamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(9):3026-30.
57. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK [et al.]. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt).* 2013;14(1):73-156.
58. Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE, Jr. [et al.]. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994;15(3):182-8.
59. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med.* 1992;326(5):281-6.
60. Mackeen AD, Packard RE, Ota E, Berghella V, Baxter JK. Timing of intravenous prophylactic antibiotics for preventing postpartum infectious morbidity in women undergoing cesarean delivery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;12:CD009516.
61. Anderson DJ, Podgorny K, Berrios-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(Suppl. 2):S66-88.
62. Preventing surgical site infections. Key recommendations for practice. Dublin: Joint Royal College of Surgeons in Ireland/Royal Colleges of Physicians of Ireland Working Group on Prevention of Surgical Site Infection; 2012 (https://www.rcsi.ie/files/surgery/docs/20140318021114_Sample%20Audit%20Surgical%20site%20Inf.pdf, accessed 21 July 2016).
63. Espin-Basany E, Sanchez-Garcia JL, Lopez-Cano M, Lozoya-Trujillo R, Medarde-Ferrer M, Armadans-Gil L [et al.]. Prospective, randomized study on antibiotic prophylaxis in colorectal surgery. Is it really necessary to use oral antibiotics? *Int J Colorectal Dis.* 2005;20(6):542-6.
64. Lewis RT. Oral versus systemic antibiotic prophylaxis in elective colon surgery: a randomized study and meta-analysis send a message from the 1990s. *Can J Surg.* 2002;45(3):173-80.
65. Oshima T, Takesue Y, Ikeuchi H, Matsuoka H, Nakajima K, Uchino M [et al.]. Preoperative oral antibiotics and intravenous antimicrobial prophylaxis reduce the incidence of surgical site infections in patients with ulcerative colitis undergoing IPAA. *Dis Colon Rectum.* 2013;56(10):1149-55.
66. Sadahiro S, Suzuki T, Tanaka A, Okada K, Kamata H, Ozaki T [et al.]. Comparison between oral antibiotics and probiotics as bowel preparation for elective colon cancer surgery to prevent infection: prospective randomized trial. *Surgery.* 2014;155(3):493-503.
67. Takesue Y, Yokoyama T, Akagi S, Ohge H, Murakami Y, Sakashita Y [et al.]. A brief course of colon preparation with oral antibiotics. *Surg Today.* 2000;30(2):112-6.
68. Taylor EW, Lindsay G. Selective decontamination of the colon before elective colorectal surgery. West of Scotland Surgical Infection Study Group. *World J Surg.* 1994;18(6):926-31; discussion 31-2.
69. Ishida H, Yokoyama M, Nakada H, Inokuma S, Hashimoto D. Impact of oral antimicrobial prophylaxis on surgical site infection and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection after elective colorectal surgery. Results of a prospective randomized trial. *Surg Today.* 2001;31(11):979-83.
70. Kobayashi M, Mohri Y, Tonouchi H, Miki C, Nakai K, Kusunoki M. Randomized clinical trial comparing intravenous antimicrobial prophylaxis alone with oral and intravenous antimicrobial prophylaxis for the prevention of a surgical site infection in colorectal cancer surgery. *Surg Today.* 2007;37(5):383-8.
71. Stellato TA, Danziger LH, Gordon N, Hau T, Hull CC, Zollinger RM, Jr. [et al.]. Antibiotics in elective colon surgery. A randomized trial of oral, systemic, and oral/systemic antibiotics for prophylaxis. *Am Surg.* 1990;56(4):251-4.
72. Barrera E A, Cid B H, Bannura C G, Contreras R J, Zuniga T C, Mansilla E J. Utilidad de la preparación mecánica anterógrada en cirugía colorrectal electiva. Resultados de una serie prospectiva y aleatoria [Usefulness of antegrade mechanical bowel cleansing in colorectal surgery.]. *Rev Chil Cir.* 2012;64:373-7.
73. Bretagnol F, Panis Y, Rullier E, Rouanet P, Berdah S, Dousset B [et al.]. Rectal cancer surgery with or without bowel preparation: The French GRECCAR III multicenter singleblinded randomized trial. *Ann Surg.* 2010;252(5):863-8.
74. Bucher P, Gervaz P, Soravia C, Mermillod B, Erne M, Morel P. Randomized clinical trial of mechanical bowel preparation versus no preparation before elective left-sided colorectal surgery. *Br J Surg.* 2005;92(4):409-14.
75. Contant CM, Hop WC, van't Sant HP, Oostvogel HJ, Smeets HJ, Stassen LP [et al.]. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a multicentre randomized trial. *Lancet.* 2007;370(9605):2112-7.
76. Jung B, Pahlman L, Nystrom PO, Nilsson E. Multicentre randomized clinical trial of mechanical bowel preparation in elective colonic resection. *Br J Surg.* 2007;94(6):689-95.
77. Pena-Soria MJ, Mayol JM, Anula R, Arceo-Escobar A, Fernandez-Reprea JA. Single-blinded randomized trial of mechanical bowel preparation for colon surgery with primary intraperitoneal anastomosis. *J Gastrointest Surg.* 2008;12(12):2103-8; discussion 8-9.

78. Ram E, Sherman Y, Weil R, Vishne T, Kravarusic D, Dreznik Z. Is mechanical bowel preparation mandatory for elective colon surgery? A prospective randomized study. *Arch Surg.* 2005;140(3):285-8.
79. Santos JC, Jr., Batista J, Sirimarco MT, Guimaraes AS, Levy CE. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg.* 1994;81(11):1673-6.
80. Anderson DJ, Podgorny K, Berrós-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L [et al.]. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control.* 2014;35(06):605-27.
81. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, Rosin D, Hershko D, Shabtai M [et al.]. Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. *Ann Surg.* 2003;237(3):363-7.
82. Cannon JA, Altom LK, Deierhoi RJ, Morris M, Richman JS, Vick CC [et al.]. Preoperative oral antibiotics reduce surgical site infection following elective colorectal resections. *Dis.Colon Rectum.* 2012;55(11):1160-6.
83. Morris MS, Graham LA, Chu DI, Cannon JA, Hawn MT. Oral Antibiotic bowel preparation significantly reduces surgical site infection rates and readmission rates in elective colorectal surgery. *Ann Surg.* 2015;261(6):1034-40.
84. Scarborough JE, Mantyh CR, Sun Z, Migaly J. Combined mechanical and oral antibiotic bowel preparation reduces incisional surgical site infection and anastomotic leak rates after elective colorectal resection: an analysis of colectomy-targeted ACS NSQIP. *Ann Surg.* 2015;262(2):331-7.
85. Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vomik VD, Parker BJ [et al.]. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. *Arch Surg.* 2011;146(3):263-9.
86. Hata H, Yamaguchi T, Hasegawa S, Nomura A, Hida K, Nishitai R [et al.]. Oral and parenteral versus parenteral antibiotic prophylaxis in elective laparoscopic colorectal surgery (JMTO PREV 07-01): a phase 3, multicenter, open-label, randomized trial. *Ann Surg.* 2016;263:1085-91.
87. Alexander JW, Fischer JE, Boyajian M, Palmquist J, Morris MJ. The influence of hair-removal methods on wound infections. *Arch Surg.* 1983;118(3):347-52.
88. Mangioni C, Bianchi L, Bolis PF, Lomeo AM, Mazzeo F, Ventriglia L [et al.]. Multicenter trial of prophylaxis with clindamycin plus aztreonam or cefotaxime in gynecologic surgery. *Clin Infect Dis.* 1991;13(Suppl.7):S621-5.
89. Hemsell DL, Bernstein SG, Bawdon RE, Hemsell PG, Heard MC, Nobles BJ. Preventing major operative site infection after radical abdominal hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 1989; 35(1):55-60.
90. Fries S, Willems FT, Loriaux SM, Meewis JM. Prophylaxis in gynaecological surgery: a prospective randomized comparison between single dose prophylaxis with amoxycillin/clavulanate and the combination of cefuroxime and metronidazole. *J Antimicrob Chemother.* 1989;24 (Suppl. B):213-6.
91. Neri V, Fersini A, Ambrosi A, Tartaglia N, Valentino TP. Umbilical port-site complications in laparoscopic cholecystectomy: role of topical antibiotic therapy. *JSLs.* 2008;12(2):126-32.

УДК 616-06:616.8-009

© Э.Р. Хасанова, К.З. Бахтиярова, 2017

Э.Р. Хасанова, К.З. Бахтиярова
ПОСТТРАНСПЛАНТАЦИОННЫЕ РАССТРОЙСТВА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

Трансплантация внутренних органов является методом выбора в лечении многих острых и хронических заболеваний в их конечной стадии, а также в некоторых случаях первичных злокачественных новообразований. С увеличением количества выполняемых операций стали накапливаться сведения о множестве различных осложнений данных вмешательств, в том числе и неврологических.

Пациенты, перенесшие трансплантацию внутренних органов, вынуждены находиться на иммуносупрессивной терапии. Она включает в себя назначение глюкокортикоидов (преднизолон или метилпреднизолон), ингибиторов кальциневрина (циклоsporин А или такролимус), ингибиторов инозинмонофосфатдегидрогеназы (мофетил микофенолат или микофеноловая кислота). Степень тяжести неврологических расстройств может варьировать от умеренных (головная боль, головокружение, парестезии, дизестезии, тремор, нарушение сна, светобоязнь) до крайне тяжелых проявлений (спутанность сознания, судороги, корковая слепота, энцефалопатия и кома). Как правило, эти симптомы возникают вскоре после трансплантации. Вероятнее всего, нейротоксичное действие препаратов развивается на фоне интенсивной терапии иммунодепрессантами и оказывает значительное влияние на выживаемость и качество жизни пациентов.

Ключевые слова: нейропатия, синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии, центральный pontинный миелолиз, абсцесс головного мозга, вирусный менингоэнцефалит, трансплантация, такролимус.

E.R. Khasanova, K.Z. Bakhtiyarova
POSTTRANSPLANTATION DISORDERS OF THE NERVOUS SYSTEM

Organs transplantation is a method of choice in the treatment of many acute and chronic diseases in their final stage, as well as in some cases of primary malignant neoplasms. With the increase in the number of operations performed, data on a variety of complications of these interventions, including neurological ones, began to accumulate.

Patients, who underwent transplantation of internal organs, are forced to be on immunosuppressive therapy. It includes the appointment of glucocorticoids (prednisolone or methylprednisolone), inhibitors of calcineurin (cyclosporine A or tacrolimus), inhibitors of inosine monophosphate dehydrogenase (mycophenolate mofetil or mycophenolic acid). The severity of neurological disorders can range from mild (headache, dizziness, paresthesia, dysesthesia, tremor, sleep disturbance, photophobia) to extremely severe manifestations (mental confusion, seizures, cortical blindness, encephalopathy and coma). Typically, these symptoms occur soon after transplantation. Most likely, the neurotoxic effect of drugs develops against the background of intensive therapy with immunosuppressants and has a significant impact on the survival and life quality of patients.

Key words: neuropathy, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, central pontine myelinolysis, brain abscess, viral meningoencephalitis, transplantation, tacrolimus.