

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АНТИМИКРОБНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Шубняков И.И.<sup>1</sup>, Бояров А.А.<sup>1</sup>, Тихилов Р.М.<sup>1,2</sup>, Божкова С.А.<sup>1</sup>, Денисов А.О.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> «РНИИТО им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, e-mail: shubnyakov@mail.ru;

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, e-mail: rtikhilov@gmail.com

**Цель исследования:** сравнить клиническую и экономическую эффективность различных схем антимикробной профилактики (АМП) при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава. **Материалы и методы:** В исследование включено 120 пациентов, поступивших в клинику для выполнения первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. **Критерии исключения:** наличие системных заболеваний, очагов хронической инфекции; сахарный диабет; предшествующие операции на тазобедренном суставе; использование дренажей. Всем пациентам выполняли АМП цефазолином. Основную группу составили 60 пациентов, которым препарат вводили в течение 24 часов после операции, в группе сравнения (60 пациентов) введение антибиотика продолжали 3–5 суток. В обеих группах оценивали динамику температуры тела в течение 10 дней после операции; количество лейкоцитов, нейтрофилов, СОЭ и уровень СРБ до операции и в послеоперационном периоде. Также был проведён расчёт трудозатрат медицинского персонала на выполнение инъекций, расчёт финансовых затрат на проведение различных схем АМП. **Результаты:** В послеоперационном периоде не лихорадили 40 % и 20 % пациентов основной группы и группы сравнения, соответственно. Не установлено существенных различий в динамике лабораторных показателей у пациентов исследуемых групп. Расчёт финансовых затрат показал, что пятидневная АМП обходилась в 1,5 раза дороже трёхдневной и в 2,5 раза дороже суточной АМП. Расчёт трудозатрат процедурной медсестры, при условии выполнения 5-ти операций эндопротезирования в день, показал, что при трёхдневном введении цефазолина нагрузка на медсестру увеличивается более чем на 2 часа в сутки, а при пятидневном – практически на 4 часа. **Выводы:** Краткосрочная АМП при первичном эндопротезировании у пациентов, без дополнительных факторов риска развития инфекционных осложнений, не менее эффективна, чем укороченная и продолжительная. Краткосрочная профилактика требует в 2–2,5 раза меньше финансовых и трудозатрат. Риск развития нежелательных лекарственных реакций ниже при краткосрочной АМП.

**Ключевые слова:** Антимикробная профилактика, Тотальное эндопротезирование ТБС, Перипротезная инфекция.

## COMPARATIVE EVALUATION OF VARIOUS SCHEMES OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN PRIMARY TOTAL HIP REPLACEMENT

Shubnyakov I.I.<sup>1</sup>, Boyarov A.A.<sup>1</sup>, Tikhilov R.M.<sup>1,2</sup>, Bozhkova S.A.<sup>1</sup>, Denisov A.O.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Vreden Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics, St. Petersburg, e-mail: shubnyakov@mail.ru;

<sup>2</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, e-mail: rtikhilov@gmail.com

**Purpose of the study:** Comparative evaluation of the effectiveness of different schemes of antibiotic prophylaxis (ABP) in a primary total hip arthroplasty. **Methods:** The material of the study was 120 patients admitted for the primary total hip arthroplasty. **Exclusion criteria** were the presence of systemic diseases, foci of chronic infection; diabetes; previous operations on the hip; use of drainages. The main group consisted of 60 patients who carried out ABP for 24 hours after surgery and the control group (60 patients) where ABP was carried out for 3–5 days after surgery. Cefazolin 1.0 g. was a drug of choice. The dynamics of temperature for 10 days after the operation was evaluated; indicators of leukocytes, ESR, neutrophil and CRP before surgery and in the postoperative period. **Results:** 40 % and 20 % of patients of the main and control groups did not fever in the postoperative period, respectively. There were no significant differences in the dynamics of laboratory parameters in patients of the study groups. Calculation of procedural nurse labor, on condition of 5 primary THA per day, on average increases the load of the nurse at the three-day ABP more than 2 hours a day, and a five-day antibiotic prophylaxis – almost 4 hours. **Discussion:** Short-term ABP in primary hip arthroplasty of patients without any additional risk factors for infection, is not less effective than the shorter and longer. Short-term prophylaxis requires 2–2.5 times less expenses, whether financial or labor. The risk of unwanted drug reactions is lower with short-term ABP.

**Keywords:** antimicrobial prophylaxis, THA, periprosthetic infection.

Тотальное эндопротезирование на данный момент является самым эффективным хирургическим вмешательством при лечении пациентов с поздними стадиями заболеваний и тяжелыми последствиями травм тазобедренного сустава. В то же время данная операция сопряжена с рядом серьезных осложнений, одним из которых является развитие перипротезной инфекции, требующей больших экономических затрат на лечение и значительно снижающей качество жизни пациентов [1]. Согласно данным национальных регистров ряда стран и некоторых эпидемиологических исследований перипротезная инфекция является третьей по частоте причиной ревизионных операций после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава [2] и наиболее распространенной причиной неблагоприятного исхода эндопротезирования в ранние сроки [3]. Еще более грозно выглядит ситуация в Российской Федерации. По данным регистра РНИИТО им. Р.Р. Вредена перипротезная инфекция на протяжении нескольких лет уверенно занимает второе место среди причин ревизионного эндопротезирования [4].

При этом, как показали I.S. Vanhegan с соавторами, клинические результаты после ревизионных вмешательств по поводу септических осложнений эндопротезирования тазобедренного сустава гораздо менее благоприятны, чем при асептических ревизиях [5], а финансовая нагрузка на национальное здравоохранение существенно возрастает. Так, Kevin Vozic с коллегами установили, что общий объем прямых медицинских расходов, связанных с септическими ревизиями, был в 2,8 раза выше, чем при асептических, и в 4,8 раза выше, чем при первичном эндопротезировании [6].

Соответственно, предотвращение инфекционных осложнений является важнейшей задачей первичного эндопротезирования и зависит не только от соблюдения общих принципов асептики, но и от корректности проводимой антибиотикопрофилактики (АП). Под периоперационной антимикробной профилактикой подразумевают предупреждение инфекций, возникающих вследствие оперативных вмешательств либо имеющих прямую связь с ними, но не лечение фоновой инфекции. Её суть заключается в достижении необходимых концентраций антибиотиков в тканях до момента их возможной контаминации и поддержании этого уровня в течение всей операции и первых 3–4 ч. после оперативного вмешательства. В США группой экспертов принят стандарт качества АМП инфекции области хирургического вмешательства [7], в соответствии с которым антибиотикопрофилактика показана при всех ортопедических операциях, сопровождающихся установкой металлоконструкций.

В литературе выделяют 4 схемы АП: 1) ультракраткая – 1-я доза во время премедикации, 2-я вводится только при 3-х часовых и более операциях; 2) краткая – во время премедикации и затем 2–3 дозы препарата в течение суток; 3) укороченная – за 1,5–2 часа до

операции и в течение 48 часов после операции; 4) продолжительная – за 12 часов и более до операции и несколько дней после операции [3, 8].

Группа канадских учёных провела исследование, в котором оценивала назначение антибиотикопрофилактики 590 хирургами-ортопедами, выполняющими тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава [9]. При первичном тотальном эндопротезировании цефазолин был наиболее часто назначаемым антибиотиком (97,3 %). 26 % исследуемых назначали ванкомицин в качестве препарата первого выбора, либо в случаях, когда у пациента в анамнезе наблюдались случаи аллергических реакций к пенициллину. Из числа опрошенных респондентов 48,5 % начинают введение антибиотиков пациенту непосредственно в операционном блоке, и 90 % врачей отметили, что рутинно начинают антимикробную профилактику менее чем за 60 минут до разреза кожи. 91 % респондентов используют стандартные дозы антибиотика для всех пациентов, и только 7,5 % корректируют дозировку препаратов в зависимости от веса пациента. Наиболее распространенная дозировка цефазолина была 1 гр. (70,2 %), и только 29,8 % использовали препарат в дозировке 2 г. 95 % врачей назначают Ванкомицин в дозе 1 г, и 5 % корректируют дозу в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Продолжительность послеоперационной антимикробной профилактики существенно различалась, но чаще (42 %) профилактику проводили в течение 24 часов. В противовес этому в русскоязычной литературе большинство авторов применяют антибиотики для профилактики минимум двое суток, а многие считают необходимым введение антибиотиков в течение пяти дней, при этом хирурги стремятся использовать антибиотики широкого спектра или даже комбинацию двух антибактериальных средств [10].

### **Цель исследования**

Цель нашего исследования заключалась в том, чтобы сравнить клиническую и экономическую эффективность краткой и продолжительной схем антимикробной профилактики (АМП) при первичном эндопротезировании тазобедренного сустава.

### **Материалы и методы**

В исследование были включены 120 пациентов, поступивших в клинику для выполнения операции первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава. Критерием включения был возраст пациентов моложе 70 лет и стандартное течение операции по замене сустава. Критерии исключения: наличие системных заболеваний и обменных артритов (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, подагра и т.д.); наличие очагов хронической инфекции; сахарный диабет I и II типов; предшествующие операции на тазобедренном суставе; использование активных дренажей после тотального протезирования тазобедренного сустава. Пациенты были разделены на 2 группы: основную

группу составили 60 пациентов, которым антимикробная профилактика проводилась в течение 24 часов после операции, в группе сравнения, также состоящей из 60 пациентов, антимикробная профилактика проводилась в течение 3–5 суток после операции. Группы были однородны по полу, возрасту, длительности оперативного вмешательства, кровопотере и срокам пребывания в стационаре после операции (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп пациентов

|                                | Основная группа<br>(95% ДИ)  | Группа<br>сравнения(95% ДИ)  | Статистическая значимость (p) |
|--------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| Кол-во (N)                     | 60                           | 60                           |                               |
| Пол                            | М – 16, Ж – 44               | М – 14, Ж - 46               |                               |
| Средний возраст                | 56,9<br>(от 53,5 до 60,3)    | 53,8<br>(от 48,9 до 58,6)    | p = 0,8                       |
| Койко-день                     | 12,0<br>(от 11,3 до 12,6)    | 12,1<br>(от 11,4 до 12,8)    | p = 0,99                      |
| Длительность<br>операции (мин) | 86,7<br>(от 78,0 до 95,4)    | 82,3<br>(от 75,5 до 89,1)    | p = 0,71                      |
| Кровопотеря<br>(мл)            | 295,0<br>(от 251,6 до 338,4) | 276,7<br>(от 225,8 до 327,6) | p = 0,59                      |

Всем пациентам АМП выполняли цефазолином. Антимикробная профилактика в обеих группах проводилась по схемам, представленным в таблице 2.

Таблица 2

Схема антимикробной профилактики цефазолином в исследуемых группах

| Основная группа   | Группа сравнения  |
|---|---|
| 1 сутки:  | 3 – 5 дней:   |
| - 2 гр. за 30–60 минут до операции<br>- 1-е сутки после операции по 1 гр. каждые 8 часов. | - 2 гр. за 30–60 мин. до операции<br>- 1-е сутки после операции по 1 гр. каждые 8 часов.<br>- 2–4 дня по 1 гр. 3 раза в день. |

У пациентов обеих групп оценивали динамику температуры тела в течение 10 дней после операции, количество лейкоцитов до операции, на 1, 3, 5, 7-е и 10-е сутки; количество

нейтрофилов и СОЭ до операции и на 3, 5, 7-е и 10-е сутки; уровень СРБ до операции и на 5, 7-е и 10-е сутки.

При расчёте финансовых затрат на антимикробную профилактику в основной группе и группе сравнения учитывали прямые затраты на лекарственный препарат, шприцы и расходные материалы. Для оценки трудозатрат среднего медицинского персонала проводили мониторинг времени на разведение антибиотика, выполнение инъекций и утилизацию шприцев.

По полученным данным проводился расчёт средних величин численных показателей с доверительными интервалами. Сравнение количественных параметров осуществлялось с использованием критерия Манна – Уитни в статистическом пакете общего назначения Instat+ версии 3.37 [11].

### Результаты

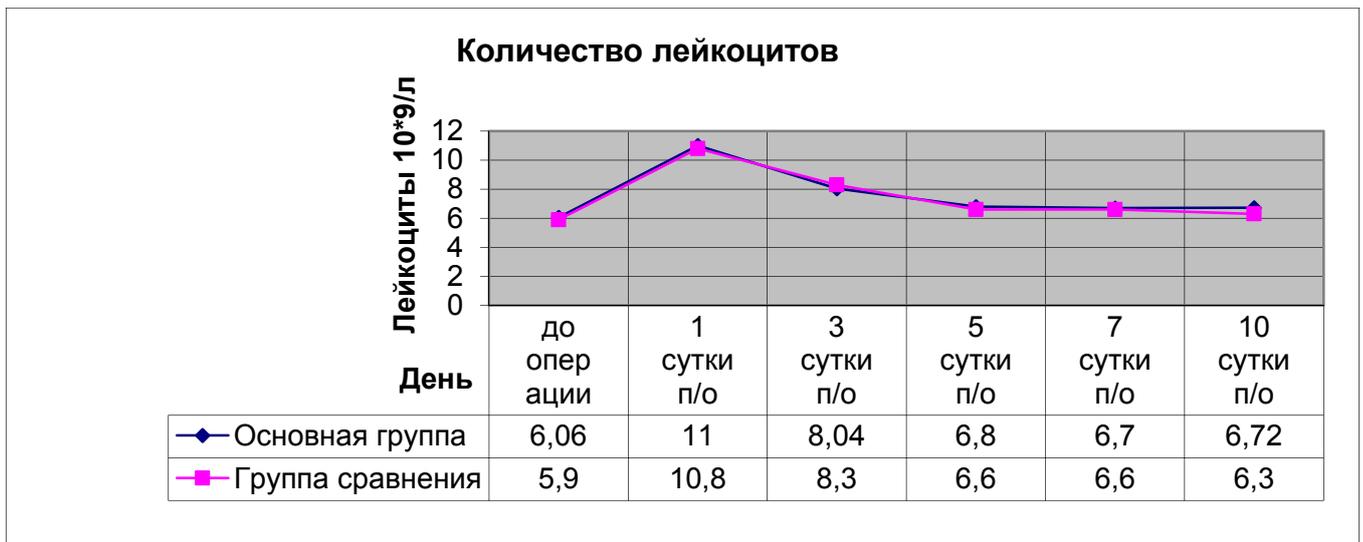
При оценке температурных кривых в послеоперационном периоде у 40 % пациентов основной группы не наблюдалось повышения температуры выше 37,0 гр., в группе сравнения не было повышения температуры только у 20 % пациентов. Лихорадка в течение 1–2 дней продолжалась в основной группе и группе сравнения у 33,3 % и 50 % пациентов соответственно, а в течение 6–10 дней – у 1 и 2-х пациентов соответственно, причём максимальный показатель температуры превышал 38,0 градусов лишь в двух случаях (табл. 3).

Таблица 3

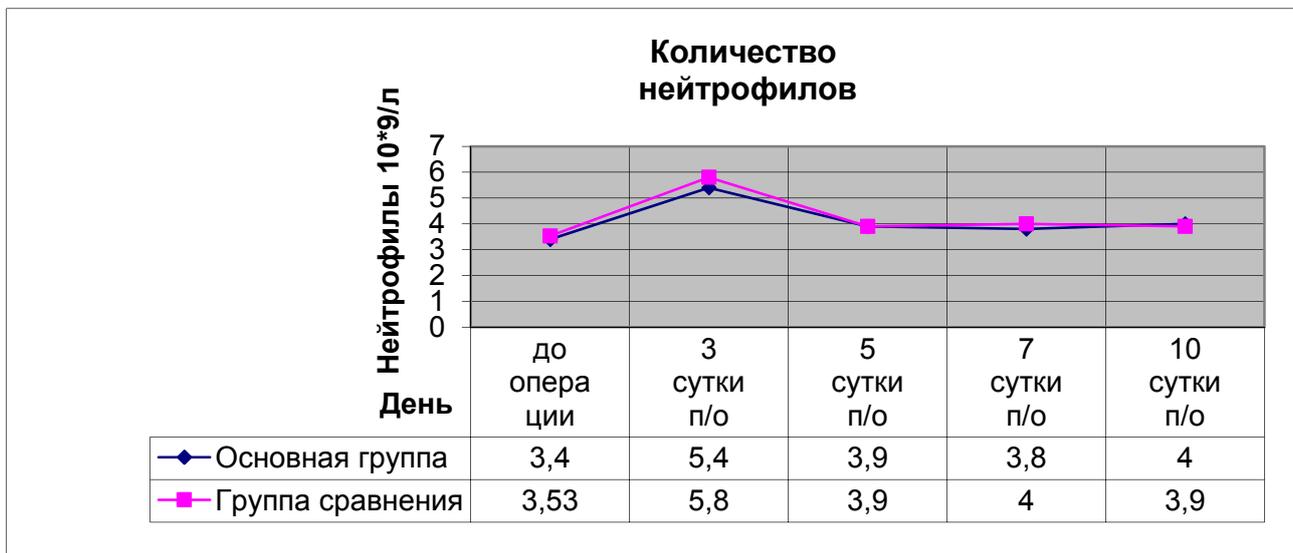
Показатели температуры у пациентов исследуемых групп в послеоперационном периоде

| Число дней лихорадки | Основная группа<br>n= 60 (%) | Группа сравнения<br>n = 60 (%) |
|----------------------|------------------------------|--------------------------------|
| 0                    | 24 (40,0 %)                  | 12 (20 %)                      |
| 1–2                  | 20 (33,3 %)                  | 30 (50 %)                      |
| 3–5                  | 14 (23,3 %)                  | 14 (23,3 %)                    |
| 6–10                 | 2 (3,4 %)                    | 4 (6,7 %)                      |

Количество лейкоцитов и нейтрофилов до и после операции в обеих группах практически не отличалось и не превышало допустимых норм (рис. 1, 2).



*Рис. 1. Количество лейкоцитов в послеоперационном периоде в основной группе и группе сравнения*



*Рис. 2. Количество нейтрофилов в послеоперационном периоде в основной группе и группе сравнения*

Уровень СРБ и СОЭ в основной группе на 5-е сутки с момента операции были несколько выше, чем в группе сравнения, однако также не превышали допустимых границ и имели сходную динамику снижения (рис. 3, 4).

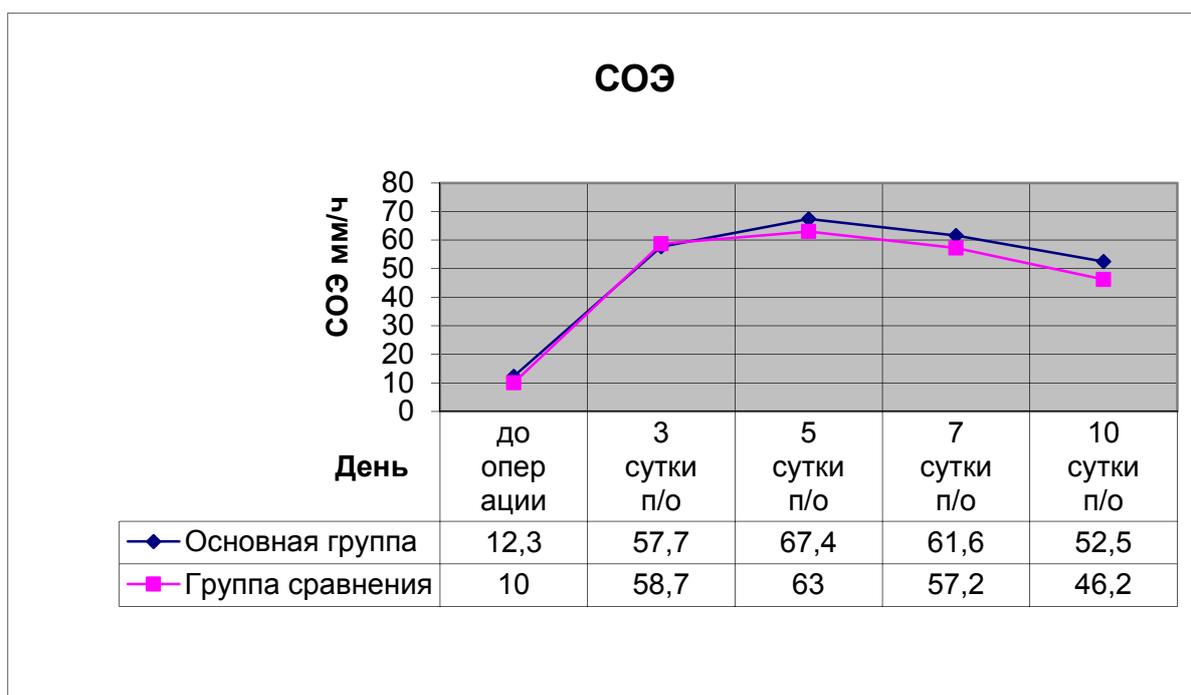


Рис. 3. СОЭ в послеоперационном периоде в основной группе и группе сравнения

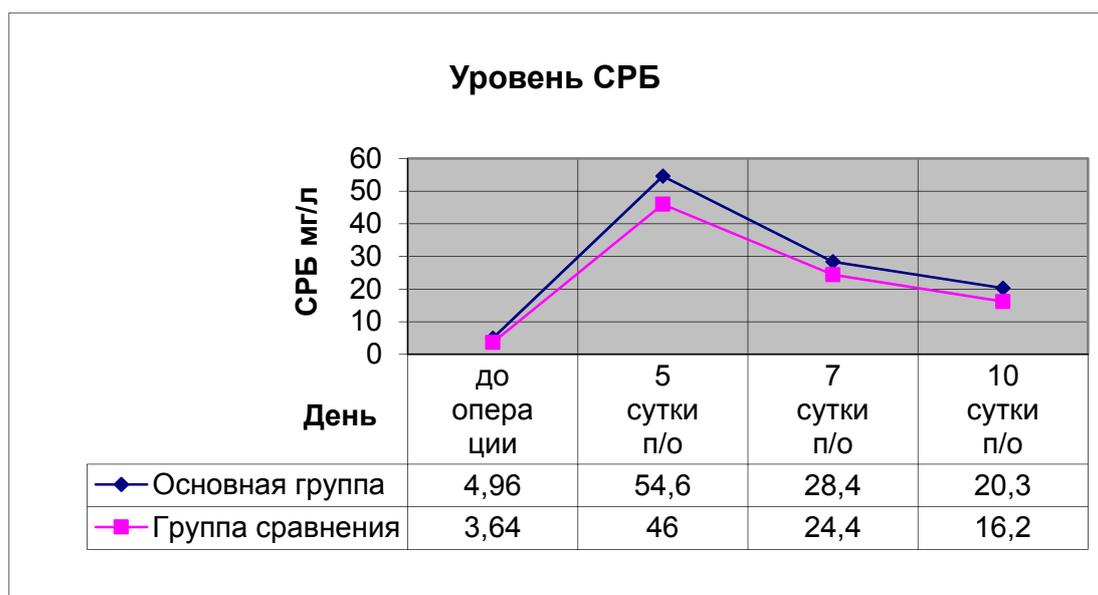


Рис. 4. Уровень СРБ в послеоперационном периоде в основной группе и группе сравнения

Отклонения от нормального течения послеоперационного периода были отмечены у 2-х пациентов. В одном случае, у пациента основной группы развился некроз участка краёв послеоперационной раны и было продолжено введение цефазолина до 10 суток. В другом случае, у пациента группы сравнения сформировалась гематома в области тазобедренного сустава, эвакуированная с помощью пункций области хирургического вмешательства на 5-е и 7-е сутки. Так же, как и в первом случае, пациенту было продолжено введение цефазолина

до 10 суток. Дополнительной АБ-терапии или ревизии операционной раны в обоих случаях не потребовалось.

При выполнении анализа финансовых затрат различных схем антимикробной профилактики за единицу была принята стоимость антибиотика (табл. 4).

Таблица 4

Анализ финансовых затрат при различных схемах антимикробной профилактики

| Наименование затрат         |                           | 1 сутки | 3 суток | 5 суток |
|-----------------------------|---------------------------|---------|---------|---------|
| <b>В операционной и ПИТ</b> | <b>Расходный материал</b> | 3,95    | 3,95    | 3,95    |
|                             | <b>Антибиотик</b>         | 1       | 1       | 1       |
| <b>В отделении</b>          | <b>Расходный материал</b> | -       | 2,3     | 3,9     |
|                             | <b>Антибиотик</b>         | -       | 2,25    | 3,75    |
| <b>Итого:</b>               |                           | 4,95    | 9,5     | 12,6    |

Расчёт финансовых затрат показал, что пятидневная АМП обходилась практически в 1,5 раза дороже трехдневной и в 2,5 раза дороже суточной антимикробной профилактики.

При расчёте трудозатрат процедурной медсестры отделения при условии выполнения 5 операций первичного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава в день, 5 рабочих дней в неделю, набор шприцов, выполнение инъекций и утилизация шприцов в среднем увеличивает нагрузку на медицинскую сестру при трёхдневной АМП более чем на 2 часа в сутки, а при пятидневной антимикробной профилактике – практически на 4 часа (табл. 5).

Таблица 5

Трудозатраты на выполнение инъекций

| Трудозатраты                 | Время, мин. |
|------------------------------|-------------|
| Набрать 10 шприцов лекарства | 10          |
| Выполнить 10 инъекций        | 10          |
| Утилизировать шприцы         | 10          |
| <b>Итого:</b>                | <b>30</b>   |

**Обсуждение**

Современные данные о частоте развития инфекционных осложнений после первичного эндопротезирования весьма противоречивы. Достаточно популярная точка

зрения отражена в публикации L.V. Engesaeter с соавторами, основанной на данных Норвежского регистра, где указано, что частота инфекции снизилась с 5–10 % в 60-х годах до, приблизительно, одного процента на сегодняшний день [12]. Похожие цифры приводятся в других аналитических публикациях, основанных на данных национальных регистров, так совокупная частота инфекционных осложнений по объединенным данным NARA (The Nordic Arthroplasty Register Association) составила лишь 0,6 %. Но в регистрах отмечаются не все случаи инфекции. И другие тщательно проанализированные большие массивы данных показывают, что только в первые три месяца количество инфекционных осложнений достигает 1,3 %, а в последующем превышает два процента [13]. Сравнение записей регистра эндопротезирования и базы данных расхода лекарственных средств в Швеции продемонстрировало, что 4,5 % пациентов получали антимикробную терапию минимум на протяжении четырех недель в течение двух лет после первичного ЭП ТБС [14]. Все эти данные свидетельствуют о том, что инфекционных осложнений при первичной артропластике ТБС в целом существенно больше, чем принято считать, и одной из причин этого является нерациональная антимикробная профилактика, приводящая к развитию антибиотикоустойчивых госпитальных штаммов микроорганизмов. В то же время лидирующие возбудители перипротезной инфекции – представители *Staphylococcus* sp., большинство из которых сохраняют чувствительность к цефазолину [15].

Факторы риска развития перипротезной инфекции хорошо известны и включают в себя пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет, приём гормональных препаратов, наличие у пациента злокачественных новообразований, системные заболевания, ранее перенесённые хирургические вмешательства на оперируемом суставе, длительное дренирование послеоперационной раны, наличие гематом [3].

Современная концепция антимикробной профилактики подразумевает подавление активности микроорганизмов на момент выполнения операции и в первые часы после нее. При исключении основных факторов риска развития послеоперационных осложнений, как показывает наше исследование, отсутствует целесообразность использования более длительных схем антимикробной профилактики, и краткосрочная схема не менее эффективна, что подтверждается результатами лабораторных исследований и данными температурных кривых. Немалое значение для медицинских учреждений играет экономический фактор – краткосрочная профилактика требует в 2–2,5 раза меньше финансовых и трудовых затрат медперсонала. Риск развития нежелательных лекарственных реакций при введении АБ ниже при краткосрочной АМП и помогает избежать развития потенциальной резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, что при

необходимости выполнения ревизионных вмешательств позволит назначать менее дорогие антибиотики с лучшей чувствительностью микрофлоры.

### **Выводы**

Проведенное нами исследование поддерживает наиболее распространенную точку зрения о высокой эффективности краткосрочной схемы, не более 24 часов, антимикробной профилактики. Такая продолжительность назначения антибиотиков позволяет значительно уменьшить финансовые расходы учреждения здравоохранения и уменьшить нагрузку на средний медицинский персонал.

### **Список литературы**

1. Shearer D.W., Youm J., Bozic K.J. Short-term complications have more effect on cost-effectiveness of TNA than implant longevity // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2015; 473. P. 1702–1708.
2. Bozic K.J., Kurtz S.M., Lau E., Ong K., Vail T.P., Berry D.J. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2009; 91(1). P. 128-133.
3. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Тотоев З.А., Лю Б., Билык С.С. Структура ранних ревизий эндопротезирования тазобедренного сустава /Р.М. Тихилов [и др.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2014. – № 2 (72). – С. 5-13.
4. Тихилов Р.М., Шубняков И.И., Коваленко А.Н., Черный А.Ж., Муравьева Ю.В., Гончаров М.Ю. Данные регистра эндопротезирования тазобедренного сустава РНИИТО им. Р.Р. Вредена за 2007–2012 годы /Р.М. Тихилов [и др.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2013. – 3. – С. 167–190.
5. Vanhegan I.S., Malik A.K., Jayakumar P., Ul Islam S., Haddad F.S. A financial analysis of revision hip arthroplasty: the economic burden in relation to the national tariff // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2012. 94(5). P. 619-623.
6. Bozic K.J., Ries M.D. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization // *J. Bone Joint Surg. Am.* 2005; 87(8). P.1746-1751.
7. Dellinger E.P., Gross P.A., Barrett T. Letal. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. The Infectious Diseases Society of America // *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1994; 15 (3). P. 182–8.
8. Кузин М.И., Вандяев Г.К., Вишневецкий В.А., Хлебников Е.П. и др. // *Методические рекомендации «Профилактическое применение антибактериальных препаратов в хирургии».* – 1985. – С. 20.

9. Justin de Beer J., Petruccelli D., Rotstein C., Weening B., Royston K., Winemaker M. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons // *Can. J. Surg.* 2009. Dec.; 52(6). E229-234.
10. Ахтямов И.Ф., Кузьмин И.И., Гатина Э.Б., Гарифуллов Г.Г., Шигаев Е.С. Обоснование антибиотикопрофилактики инфекционных осложнений в хирургии крупных суставов /И.Ф. Ахтямов [и др.] // *Практическая медицина.* – 2012. – № 8-1 (64). – С. 7-9.
11. Хромов-Борисов Н.Н. Биостатические программы свободного доступа /Н.Н. Хромов-Борисов // *Травматология и ортопедия России.* – 2015. – 4. – Р. 154–159.
12. Engesaeter L.B., Dale H., Schrama J.C., Hallan G., Lie S.A. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register // *Acta Orthop.* 2011 Oct.; 82(5). P. 530-7.
13. Ong K.L., Kurtz S.M., Lau E., Bozic K.J., Berry D.J., Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population // *J. Arthroplasty.* 2009; 24 (6) (Suppl.). P. 105-109.
14. Lindgren V., et al. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance // *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2014 Dec.; 35(12). P. 1491-1496.
15. Божкова С.А., Тихилов Р.М., Краснова М.В., Рукина А.Н. Ортопедическая имплантат-ассоциированная инфекция: ведущие возбудители, локальная резистентность и рекомендации по антибактериальной терапии /С.А. Божкова [и др.] // *Травматология и ортопедия России.* – 2013. – № 4 (70). – С. 5-15.