

Интраоперационное местное применение антибиотиков для профилактики стеральной инфекции в кардиохирургии

© Шихвердиев Н.Н.^{1,2}, Хубулава Г.Г.^{1,2}, Марченко С.П.^{1,2}, Суворов В.В.²

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Министерство обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² ФГБВОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Министерство здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Поступила в редакцию 16 августа 2016 г. Принята к печати 22 ноября 2016 г.

Для корреспонденции: Суворов Виталий Владимирович, vitalikkrak@gmail.com

Цель	Сравнить влияние местного и системного применения антибиотиков на частоту развития стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов.
Методы	Провели ретроспективный анализ лечения 485 кардиохирургических пациентов, которым выполняли профилактику стеральной инфекции в послеоперационном периоде. Для этого пациентам двух групп осуществляли системное и местное применение антибиотиков. Оценивали частоту развития стеральной инфекции в зависимости от метода применения антибактериальных препаратов.
Результаты	По результатам статистического анализа данных выявили, что местное применение антибиотиков (ванкомицин и гентамицин) интраоперационно в ране статистически значимо привело к уменьшению случаев стеральной инфекции с 7,9 до 0,45% (отношение шансов 1 871,9; 95% доверительный интервал 1,67–2,1×10 ⁶ ; p = 0,036). Таким образом, одним из способов повышения эффективности воздействия на патогенную флору в ране и снижения риска стеральной инфекции является местное применение антибактериальных препаратов: ванкомицин в виде замазки для губчатого вещества грудины, гентамицин для орошения мягких тканей при ушивании стернотомной раны.
Заключение	Для профилактики стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов местное интраоперационное применение антибиотиков эффективнее по сравнению с системной антибиотикопрофилактикой. Для снижения риска стеральной инфекции рекомендуется местное применение ванкомицина в виде замазки для губчатого вещества грудины, гентамицина для орошения мягких тканей при ушивании стернотомной раны.
Ключевые слова	стеральная инфекция; инфекция грудины; медиастинит; местное применение антибиотиков; профилактика инфекции; профилактика медиастинита; ванкомицин; инфекция в кардиохирургии

Как цитировать: Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Суворов В.В. Интраоперационное местное применение антибиотиков для профилактики стеральной инфекции в кардиохирургии. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2017;21(1):69-72. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-69-72>

Актуальность

Для операции на сердце чаще всего используют срединный стернотомный доступ [1]. Из всех осложнений в послеоперационном периоде определенный процент приходится на стеральную инфекцию [2, 3], риск которой обусловлен множеством факторов [4, 5]. К наиболее значимым факторам можно отнести сахарный диабет, ожирение, длительное применение экстракорпорального кровообращения, использование внутренних грудных артерий при аутоартериальном коронарном шунтировании, сепсис и инфекционный эндокардит [6, 7]. Унифицированного воздействия на эти факторы не существует, поэтому необходимо контролировать каждый в отдельности. В связи с этим факторы риска инфекционных осложнений грудины после

срединной стернотомии целесообразно разделить на системные и местные. К местным относятся те, которые повышают риск раневой инфекции: нарушение кровообращения тканей в области раны, контаминация раны микроорганизмами в результате разреза кожи, подкожно-жировой клетчатки и стернотомии и др. Мер воздействия на эти факторы множество, и основными являются направленные на деконтаминацию области раны. Для повышения эффективности действия на патогенную флору в ране и снижения риска стеральной инфекции рекомендуют местное применение антибактериальных препаратов [8]. Для оценки эффективности профилактики стеральной инфекции при местном применении антибиотиков у кардиохирургических пациентов провели данное исследование.



Цель исследования: сравнить влияние местного и системного применения антибиотиков на частоту развития стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов.

Методы

Проведен анализ лечения 485 кардиохирургических пациентов с приобретенными пороками сердца, которым выполнялась операция с применением полной срединной стернотомии. Пациентов разделили на две группы (265 и 220 пациентов) с учетом способа профилактики инфекционных осложнений после операции. В 1-й группе применяли цефазолин (внутривенно в дозе 1 г) за 1 ч до начала операции. Во 2-й группе интраоперационно местно в ране применяли антибиотики из группы гликопептидов и аминогликозидов: ванкомицин и гентамицин. Методика местного применения антибиотиков заключалась в следующем: после стернотомии для остановки кровотечения из губчатого вещества грудины вместо воска использовали замазку с ванкомицином (5 г сухого вещества смешивали с 2–4 мл 0,9% NaCl до консистенции замазки); на этапе закрытия стернотомной раны до сведения грудины проволочными лигатурами в губчатое вещество применяли замазку с ванкомицином; при ушивании раны мягкие ткани периодически орошали 10 мл 4% раствора гентамицина (400 мг сухого вещества).

Факторы риска развития стеральной инфекции, влияние которых исследовалось: пол, возраст, индекс массы тела, рост, сахарный диабет, тип сахарного диабета, хроническая обструктивная болезнь легких и курение, деформация грудной клетки, операции на сердце в анамнезе, риск по шкале EuroSCORE I, тип оперативного лечения, длительность операции, длительность анестезии, повторная операция (рестернотомия), длительность искусственного кровообращения (ИК), время пережатия аорты, применение внутренней грудной артерии (ВГА) для анастомоза при маммарокоронарном шунтировании (МКШ), интраоперационный уровень гемоглобина, уровень гемоглобина после отключения от аппарата искусственного кровообращения, уровень гемоглобина в послеоперационном периоде, длительность нахождения в реанимации, общее время интубации, наличие инфекционного эндокардита, наличие катетер-ассоциированной инфекции в послеоперационном периоде, острая почечная недостаточность в периоперационном периоде, проведение экстракорпоральной детоксикации, гемо-, плазмотрансфузии в послеоперационном периоде.

Пациенты разделены по демографическим и клиническим характеристикам. Пациентов женского пола в первой группе было 47 (17,7%), мужского — 218 (82,3%), во второй — 45 (20,5%) и 175 (79,5%) соответственно. Средний возраст па-

циентов в обеих группах составил 61 год (60,6 и 61,3 года соответственно), минимальный возраст — 18 лет, максимальный — 89 лет. Каждому пациенту рассчитана степень риска по EuroSCORE Logistic I (Европейская система оценки риска операции на сердце). Учитывая показатели риска, пациенты разделены на 4 группы: с низким (<3%), умеренным (3–9%), высоким (10–25%), очень высоким риском (>25%). 1-я группа включала 218 пациентов, 2-я — 148, 3-я — 95, 4-я — 24 пациента. Полное ИК было у 381 пациента (78,6%), параллельное — у 104 (21,4%). В 1-й группе параллельное ИК у 69 пациентов (26%), полное ИК у 196 (74%). Во второй группе параллельное ИК проведено у 35 пациентов (16%), полное — у 185 (84%). Средняя продолжительность ИК в 1-й группе составила 3 ч 15 мин, во 2-й группе — 3 ч 51 мин. В 1-й исследуемой группе стерральная инфекция встречалась в 7,9% случаев (21 пациент), во второй группе — 0,45% (1 пациент).

За весь период в двух группах проведены следующие типы оперативных вмешательств: изолированное аортокоронарное шунтирование, АКШ, (или МКШ) с ИК выполнено 87 пациентам (17,9%), изолированное АКШ (или МКШ) без ИК — 99 пациентам (20,4%), протезирование клапанов сердца с АКШ (или МКШ) — 169 пациентам (34,9%), протезирование клапанов сердца без АКШ (или МКШ) — 106 пациентам (21,9%), операций других видов — 24 пациентам (4,9%). Рестернотомии не входили в число выполненных операций. В первой группе среди пациентов со стеральной инфекцией у 13 (4,9 %) выполнялась операция с ИК: МКШ с применением одной ВГА у 1 пациента (0,38%), АКШ с применением двух ВГА у 4 пациентов (1,5%), операция на клапанах сердца без АКШ у 6 пациентов (2,3%) и операция на клапанах сердца с МКШ у 2 пациентов (0,75%) с применением двух ВГА; у 8 пациентов (3%) — АКШ (или МКШ) без ИК, причем у 7 пациентов (2,6%) с применением одной ВГА. У 1 пациента (0,45%) второй группы с остеомиелитом и медиастинитом выполнена операция на клапанах сердца с МКШ (с применением одной ВГА) с ИК.

Осложнениями, которые встречались в первой группе, были: продолжающееся кровотечение у 15 пациентов (5,7%), что потребовало экстренной операции — рестернотомии; послеоперационный инфаркт миокарда отмечался у 8 человек (3%); острое нарушение мозгового кровообращения было у 3 пациентов (1,1%); стерральная инфекция у 21 пациента (7,9%); пневмоторакс отмечался у 8 пациентов (3%). Во второй группе: послеоперационное продолжающееся кровотечение выявлено у 4 пациентов (1,8%); пневмоторакс — у 1 пациента (0,45%); нарушения ритма и проводимости зафиксированы у 2 пациентов (0,9%); нестабильность грудины — у 1 пациента, признаки

стеральной инфекции отсутствовали. Инфекция послеоперационной раны встречалась у 1 пациента (0,45%).

Нестабильность грудины имела место у 7 пациентов (2,6%) 1-й исследуемой группы и 1 (0,45%) пациента 2-й исследуемой группы, при этом стеральная инфекция развилась только в 1-й группе у 5 пациентов (1,9%).

Для достижения поставленной цели проведен ретроспективный анализ частоты стеральной инфекции в зависимости от местного и системного применения антибиотиков. Статистическую обработку осуществляли с помощью программы SPSS для Windows. Применяли метод множественного логистического регрессионного анализа. Уровень статистической значимости принят за 0,05.

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, протокол исследования одобрен этическим комитетом (протокол № 4 от 24.05.2016).

Результаты и обсуждение

Несмотря на то что инфекционные осложнения проявляются после операции, очевидно, что механизмы и причины их развития закладываются в до-, интра- и послеоперационном периодах, поэтому воздействие на все факторы риска должно начинаться на дооперационном этапе и носить «агрессивный» характер [8].

Источником стеральной инфекции могут быть эндотрахеальные выделения или выделения из носа и рта, необработанный антисептическими растворами при перевязке участок кожи пациента, а также медицинские работники. Выбор ванкомицина связан с тем, что метициллин-чувствительный золотистый стафилококк является наиболее распространенным патогенным микроорганизмом, который приводит к тяжелым инфекционным осложнениям [9, 10]. Так как ванкомицин эффективен только в отношении грамположительной флоры, в схему профилактических мероприятий добавили гентамицин.

Любой идеальный разрез тканей нарушает сеть микрососудистого русла, что сразу приводит к нарушению трофики клеток в области разреза. Нарушается гомеостаз клеток в области раны, и развивается специфическая микросреда: гипоксия, гиперкапния, ацидоз, повышение уровня лактата и гипогликемия [11]. Такое состояние негативно влияет на восстановление в области раны, и течение раневого процесса неблагоприятно. В дальнейшем рану заполняют некробиотически измененные ткани, остатки соединительных волокон, поврежденные капилляры и излившаяся кровь. В норме для предотвращения инфекции существуют местные механизмы защиты. Одним из типовых физиологических способов защиты от проникновения флогогенных агентов в кровеносное русло является воспаление, а именно фаза экссудации, которая играет центральную роль в обеспечении локализации воспаления. Главная цель — ограничить поступление веществ из раны в системный

кровоток и наоборот [12]. Местное применение высоких доз антибактериальных препаратов не может нарушать функцию органов [13]. После закрытия операционной раны зачастую в полостях остается какой-либо объем крови. В последующем формируются сгустки крови. Они служат источником биоактивных веществ, которые запускают типичный локальный раневой процесс. Высвобождаются вазоактивные вещества, что приводит к спазму и тромбозу микрососудов, а затем снижению кровотока в ране. Увеличивается проницаемость стенки сосудов в ране, что влечет за собой экстравазальную миграцию плазмы и форменных элементов крови и образование отека. Это препятствует проникновению веществ из кровеносного русла в рану, и эффективность системной профилактики инфекции значительно снижается [14]. Местное применение антибиотиков патогенетически более обоснованно, что подтверждается статистическим анализом в данной работе: частота стеральной инфекции в послеоперационном периоде у пациентов второй группы была ниже в 17,6 раза (отношение шансов 1 871,9; 95% доверительный интервал 1,67–2,1×10⁶; p = 0,036). Кроме этого, определены и другие значимые факторы риска развития стеральной инфекции в послеоперационном периоде: сахарный диабет (отношение шансов 0,207; 95% доверительный интервал 0,054–0,801; p = 0,022), риск по шкале EuroScore-I (отношение шансов 1,04; 95% доверительный интервал 1,002–1,076; p = 0,04), длительность нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (отношение шансов 1,15; 95% доверительный интервал 1,04–1,267; p = 0,006).

Таким образом, применение результатов данной научно-исследовательской работы в практической деятельности позволит расширить возможности профилактики стеральной инфекции в кардиохирургии, а также других областях хирургии.

Выводы

1) Местное применение антибиотиков в рамках методики профилактики стеральной инфекции статистически значимо привело к ее снижению с 7,9 до 0,45% (отношение шансов 1 871,9; 95% доверительный интервал 1,67–2,1×10⁶; p = 0,036).

2) Одним из способов повышения эффективности воздействия на патогенную флору в ране и снижения риска стеральной инфекции является местное применение антибактериальных препаратов: ванкомицин в виде замазки для губчатого вещества грудины, гентамицин для орошения мягких тканей при ушивании стернотомной раны.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Список литературы / References

1. Durrleman N., Massard G. Sternotomy. *Multimed Man. Cardiothorac Surg.* 2006;810:190-7. <https://doi.org/10.1510/mmcts.2006.001875>
2. Eklund A.M., Lyytikainen O., Klemets P., Huotari K., Anttila V.J., Werkkala K.A., Valtonen M. Mediastinitis after more than 10,000 cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 2006;82(5):1784-9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.05.097>
3. Speir A.M., Kasirajan V., Barnett S.D., Fonner E. Jr. Additive costs of postoperative complications for isolated coronary artery bypass grafting patients in Virginia. *Ann Thorac Surg.* 2009;88(1):40-6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.03.076>
4. Morisaki A., Hosono M., Sasaki Y., Hirai H., Sakaguchi M., Nakahira A., Seo H., Suehiro S., Shibata T. Evaluation of risk factors for hospital mortality and current treatment for poststernotomy mediastinitis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2011;59(4):261-7. <https://doi.org/10.1007/s11748-010-0727-3>
5. Risnes I., Abdelnoor M., Almdahl S.M., Svennevig J.L. Mediastinitis after coronary artery bypass grafting risk factors and long-term survival. *Ann Thorac Surg.* 2010;89(5):1502-10. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.02.038>
6. Fowler V.G., O'Brien S.M., Muhlbaier L.H., Corey G.R., Ferguson T.B., Peterson E.D. Clinical predictors of major infections after cardiac surgery. *Circulation.* 2005;112(Suppl 9):358-65. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.525790>
7. Milano C.A., Kesler K., Archibald N., Sexton D.J., Jones R.H. Mediastinitis after coronary artery bypass graft surgery. Risk factors and long-term survival. *Circulation.* 1995;92(8):2245-51. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.02.038>
8. Хубулава Г.Г., Шихвердиев Н.Н., Фогт П.Р., Марченко С.П., Наумов А.Б., Суворов В.В., Аверкин И.И. Результаты применения методики элиминации стеральной инфекции у кардиохирургических пациентов. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015;174(5):57-60. [Khbulava G.G., Shikhverdiev N.N., Vogt P.R., Marchenko S.P., Naumov A.B., Suvorov V.V., Averkina I.I. Results of application of the method of sternal infection elimination in cardiac surgical patients. *Vestnik Khirurgii Imeni I.I. Grekova.* 2015;174(5):57-60]
9. Nakamura T., Daimon T., Mouri N. Staphylococcus aureus and repeat bacteremia in febrile patients as early signs of sternal wound infection after cardiac surgery. *J Cardiothorac Surg.* 2014;8(9):80. <https://doi.org/10.1186/1749-8090-9-80>
10. Yavuz S.S., Tarçin O., Ada S. Incidence, aetiology, and control of sternal surgical site infections. *J Hosp Infect.* 2013;85(3):206-12. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.07.010>
11. Gray F.J., Kidd E.E. Topical chemotherapy in prevention of wound infection. *Surgery.* 1963;54:891-9.
12. Junker J.P., Lee C.C., Samaan S., Hackl F., Kiwanuka E., Minasian R.A., Tsai D.M., Tracy L.E., Onderdonk A.B., Eriksson E., Catterson E.J. Topical delivery of ultrahigh concentrations of gentamicin is highly effective in reducing bacterial levels in infected porcine full-thickness wounds. *Plast Reconstr Surg.* 2015;135(1):151-9. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000801>
13. Шихвердиев Н.Н., Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Суворов В.В. Влияние местного применения ванкомицина на функцию органов после операций на сердце. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;19(4):34-37. [Shikhverdiev N.N., Khbulava G.G., Marchenko S.P., Suvorov V.V. Effect of topical vancomycin on organ functions after heart surgery. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2015;19(4):34-37. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2015-4-34-37>]
14. Cavanaugh D.L., Berry J., Yarboro S.R., Dahners L.E. Better prophylaxis against surgical site infection with local as well as systemic antibiotics. An in vivo study. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91(8):1907-12. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01237>

Intraoperative local administration of antibiotics for prevention of sternal wound infection in cardiac surgery

Shikhverdiev N.N.^{1,2}, Khbulava G.G.^{1,2}, Marchenko S.P.^{1,2}, Suvorov V.V.²

¹ Sergey Kirov Military-Medical Academy, Ministry of Defense of Russian Federation, 194044, Saint-Petersburg, Russian Federation

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, 194100, Saint-Petersburg, Russian Federation

Corresponding author: Vitaliy V. Suvorov, vitalikkrak@gmail.com

Aim. The article compares the effects of local and systemic use of antibiotics on the incidence of sternal wound infection in patients undergoing cardiac surgery.

Methods. 485 patients undergoing adult cardiac surgery for the incidence of sternal wound infection were retrospectively evaluated. The patients were divided into two groups who received systemic (cefazolin) and topical (vancomycin, gentamicin) administration of antibiotics for the prevention of sternal wound infection in the postoperative period. The incidence of sternal wound infection depending on the method of application of antibiotics was also assessed.

Results. According to the results of the statistical analysis, intraoperative topical application of antibiotics (vancomycin and gentamicin) significantly reduced the cases of sternal wound infection from 7.9 to 0.45% (odds ratio of 1871.9; 95% confidence interval 1.67-2.1×10⁶; p = 0.036). Thus, to improve the efficiency of impact on the pathogenic flora in the wound and to reduce the risk of sternal infection, topical application of antibacterial drugs: vancomycin for the cancellous bone of the sternum, gentamicin for irrigation of tissue during suturing the wound is one of the methods.

Conclusion. As a result of the comparative analysis, prevention of sternal wound infection in cardiac patients with intraoperative topical antibiotics is more effective than systemic antibiotic prophylaxis. To reduce the risk of sternal wound infection, topical application of vancomycin as a putty for the cancellous bone of the sternum and gentamicin for irrigation of the soft tissue in the process of wound suturing is recommended.

Keywords: sternal infection; mediastinitis; mediastinitis prophylaxis; local antibiotics; prevention of sternal infection; topical administration of vancomycin

Received 16 August 2016. Accepted 22 November 2016.

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

Financing: The study had no sponsor's support.

Copyright: © 2017 Shikhverdiev et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License.

How to cite: Shikhverdiev N.N., Khbulava G.G., Marchenko S.P., Suvorov V.V. Intraoperative local administration of antibiotics for prevention of sternal wound infection in cardiac surgery. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2017;21(1):69-72. (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2017-1-69-72>