

МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ
Головне військово-медичне управління Міністерства оборони України
Українська військово-медична академія
Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»
Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ ІЗ БОЙОВИМИ
ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА М'ЯКИХ ТКАНИН:
РОЛЬ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

Організаційно-методичні вказівки

МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ
Головне військово-медичне управління Міністерства оборони України
Українська військово-медична академія
Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ»
Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ
ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦЯМ ІЗ БОЙОВИМИ
ПОРАНЕННЯМИ КІНЦІВОК ТА М'ЯКИХ ТКАНИН:
РОЛЬ ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ

Організаційно-методичні вказівки

Київ - 2018

Організаційно-методичні вказівки розглянуто та схвалено Вченою радою Української військово-медичної академії: протокол від 2018 року № 199 від 01.10.2018 р.

Укладачі:

І. П. Хоменко, д.мед.н., професор, член-кор. НАМН України, начальник Головного військово-медичного управління, начальник медичної служби ЗСУ, полковник м/с

А. В. Верба, д.мед.н., заступник начальника ВМКЦ ЦР (з клінічної роботи)

В. М. Кондратюк, підполковник м/с запасу

О. О. Фомін, начальник клініки ушкоджень ВМКЦ ЦР, підполковник м/с

Н. М. Сидорова, к.мед.н., доцент, професор кафедри військової загальної практики – сімейної медицини УВМА

В. П. Ковальчук, д.мед.н, професор, завідувач кафедри мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова

Н. С. Фоміна, к.мед.н., доцент кафедри мікробіології ВНМУ ім. М. І. Пирогова

С. О. Король, к.мед.н., професор кафедри військової хірургії УВМА, полковник м/с

С. А. Асланян, к.мед.н., доцент кафедри Військової хірургії УВМА

Рецензенти:

О. О. Бугай, начальник клініки НМДІТАРтаД НВМКЦ «ГВКГ», позаштатний головний анестезіолог МО України, полковник м/с

Л. Л. Сидорова, к.мед.н., доцент, начальник науково-методичного відділу НВМКЦ «ГВКГ»

Організація надання медичної допомоги військовослужбовцям із бойовими пораненнями кінцівок та м'яких тканин: роль етіотропної терапії : організаційно-методичні вказівки / І. П. Хоменко та ін. – Київ, 2018. – 31с.

Організаційно-методичні вказівки укладені з урахуванням існуючого досвіду надання медичної допомоги пораненим в АТО (ООС) і присвячені конкретним аспектам застосування антибіотиків при бойових пораненнях кінцівок та м'яких тканин, не пов'язаних з порожнинами тіла. Базуючись на результатах дослідження антибіотикочутливості мікроорганізмів, які контамінують вогнепальні рани в ході проведення АТО, стандартах НАТО, рекомендаціях ВООЗ, авторами сформульовано основні організаційно-методичні підходи по застосуванню антибіотиків, при вогнепальних пораненнях кінцівок та м'яких тканин. Організаційно-методичні вказівки скеровані на допомогу практичним військовим лікарям на всіх рівнях медичної допомоги.

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

АП – антибіотикопрофілактика

АТО – Антитерористична операція

ВМКЦ – військово-медичні клінічні центри

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ООН – Організація об'єднаних націй

MDR – полірезистентні мікроорганізми

MRSA – метицилін-резистентний стафілокок

VRE – ванкоміцин-резистентний ентерокок

XDR – мікроорганізми з розширеною резистентністю

Зміст

Вступ.....	6
1. Обґрунтування необхідності створення системного керівництва антибактеріальною терапією бойових поранень.....	8
2. Діагностика хірургічної інфекції бойового поранення.....	12
3. Бактеріологічне обстеження рани	14
4. Вибір та призначення антибактеріального препарату.....	15
4.1. Вибір антибактеріального препарату.....	16
4.2. Алгоритм призначення антибактеріального препарату.....	22
5. Заходи на підтримку раціонального призначення антибіотиків.....	22
5.1. Обмеження доступності певних антибактеріальних препаратів... ..	22
5.2. Визначення терміну перегляду схеми антибактеріальної терапії..	24
5.3. Перевірка схем антибактеріальної терапії на випадки надлишкового призначення.....	24
5.4. Конверсія на ентеральний шлях введення.....	26
5.5. Де-ескалація антибактеріальної терапії.....	27
5.6. Корекція дози антибактеріального препарату в залежності від ступеню ниркової недостатності.....	27
6. Забезпечення прозорість та доступність інформації про призначення антибіотиків	28
Список використаних джерел.....	29

Вступ

Умови ведення бойових дій, особливості вогнепальної зброї, яку застосовують на сході України, докорінно відрізняються від таких за відомих збройних конфліктів. Особливістю сучасного воєнного конфлікту є застосування високоенергетичної вогнепальної зброї, яка призводить до збільшення частки множинних пошкоджень у вигляді поєднання кісткових та м'яко-тканих дефектів. Отримані рани характеризуються наявністю багатоуламкових переломів із дефектами кісткової тканини та масивним ураженням м'яких тканини, забрудненням рани, наявністю вторинних інородних тіл та уламків ранового снаряду, порушенням макро- та мікроциркуляції, що призводить до розвитку ранніх та пізніх гнійно-запальних ускладнень.

Добір схем раціональної антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії подібних ускладнень залишається організаційно не врегульованим і виконується з великою кількістю помилок, обумовлених поширенням антибіотикорезистентних штамів бактерій. Стійкість до антибіотиків зростає з кожним роком, а процес їх підбору є дуже складним. Наявність такого стану викликає необхідність проводити терапію більш потужними антимікробними препаратами у вищій дозі.

У зв'язку із цим держави — члени ООН у спільній заяві взяли на себе зобов'язання розробити національні плани дій з протидії стійкості мікроорганізмів до антимікробних препаратів на основі глобального плану, представленого ВООЗ у 2015 р. (World Health Organization Global Action Plan to tackle antimicrobial resistance), зокрема посилення моніторингу за інфекціями, стійкими до антибіотиків, і контролю застосування антибіотиків у медицині. Для оптимізації використання протимікробних препаратів Всесвітня організація охорони здоров'я розробила документ під назвою «Глобальна стратегія ВООЗ зі стримування антибіотикорезистентності» (WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance).

Міністерством охорони здоров'я України на виконання розпорядження Кабінету Міністрів України «Про затвердження плану заходів щодо реалізації Концепції розвитку системи громадського здоров'я» розроблено проект розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Державної стратегії щодо реалізації державної політики зі стримування розвитку стійкості до протимікробних препаратів 2018 – 2022 роки».

Ця ініціатива спрямована на врегулювання проблеми розвитку стійкості до протимікробних препаратів та визначає основні завдання та напрямки її вирішення, шляхом покращення раціонального застосування антибіотиків, удосконалення механізмів профілактики інфекцій та інфекційного контролю, удосконалення епіднадзора за антибіотикорезистентністю, підвищення обізнаності та рівня знань.

Цей документ відображає основні прагнення Державної стратегії щодо стримування розвитку стійкості до протимікробних препаратів 2018 – 2022 роки у відношенні та стосується одного типу патології [CDC. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2014].

Метою підготовки даних вказівок було:

2.1. Уникнути (зменшити) необґрунтованого призначення антибіотиків при лікуванні бойових поранень.

2.2. Зменшити появу та розповсюдження резистентності серед мікроорганізмів, шляхом раціонального призначення антибіотиків.

2.3. Сформувані серед лікарів стереотип своєчасного та оптимального призначення антибіотиків у вірній дозі з визначенням тривалості лікування для досягнення найкращого лікувального ефекту.

Дані вказівки сфокусовані на практичних заходах впровадження та розвитку госпітальної політики щодо системного керівництва антибактеріальною терапією інфекційних ускладнень, які виникають при лікуванні бойових поранень. Документ містить інформацію про різні ефективні методи системного керівництва антибактеріальною терапією,

надає практичні рекомендації по створенню локальних керівництв для раціонального призначення антибіотиків з урахуванням місцевих умов.

Для досягнення мети, програма системного керівництва антибактеріальною терапією повинна всебічно підтримуватись та заохочуватись найвищим керівництвом медичного закладу чи підрозділу. Весь персонал, що залучений у ланцюг антибактеріальної терапії від авторів створення настанов до виконавців безпосереднього введення препарату хворому повинен безперервно прагнути та докладати зусиль для виконання вимог по раціональному призначенню антибіотиків.

Реалізація системного керівництва антибактеріальною терапією.

В практичному застосуванні системне керівництво антибактеріальною терапією полягає в наступних заходах:

1. Розпочинати антибіотикопрофілактику бажано не пізніше 2-х годин з моменту одержання поранення. Не застосовувати для профілактики *антибіотики широкого спектру дії.*

2. Діагностувати розвиток хірургічної інфекції рани, що потребує повторного призначення або заміни існуючої антибактеріальної терапії та диференціювати від клінічних ситуацій, які не потребують призначення антибіотиків.

3. Своєчасно та правильно провести бактеріологічне обстеження рани з ознаками хірургічної інфекції.

4. Для лікування хірургічної інфекції рани емпірично призначити антибактеріальний препарат широкого спектру дії з урахуванням даних мікробіологічного моніторингу.

5. Через 48-72 години переглянути клінічний стан хворого, врахувати результати бактеріологічного обстеження та спростити або звузити антибактеріальну терапію.

6. Задokumentувати рішення, навести його обґрунтування, дозу, шлях введення та тривалість чи термін наступного перегляду антибактеріальної терапії.

1. Обґрунтування необхідності створення системного керівництва антибактеріальною терапією бойових поранень кінцівок.

Нераціональне призначення антибіотиків сприяє появі антибіотикорезистентних бактерій, зростанню випадків побічних ефектів та розвитку інфекційних ускладнень спричинених полірезистентними мікроорганізмами.

Дані аналізу призначень антибактеріальних препаратів для лікування бойових поранень кінцівок під час проведення АТО у 2014-2017 рр., вказують на необхідність врегулювання та формалізації цього аспекту лікування. За даними отриманими з чотирьох Військово-медичних клінічних центрів встановлено, що призначення антибіотиків у ранні терміни після поранення відбувалось переважно з метою профілактики інфекційних ускладнень. Найширше з цією метою лікарі використовували комбінацію цефтріаксону з метрогілом. Проте загальна кількість призначених у цей період антибіотиків сягала п'ятнадцяти (див. рис 1).

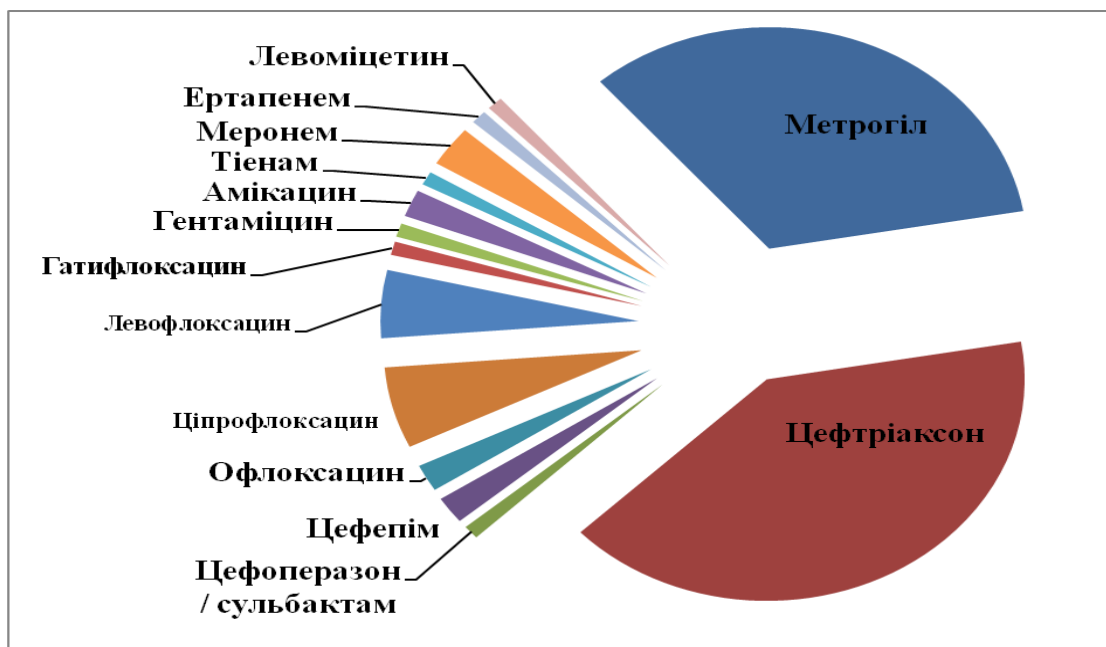


Рис. 1. Спектр антибактеріальних препаратів, що призначались протягом першого тижня від отримання поранення.

Починаючи з третього тижня частіше відбувалась де-ескалація антибактеріальної терапії, проте це не пов'язано з заміною препарату на такий що має більш вузький спектр дії. Це зумовлено відміною антибактеріальної терапії взагалі в зв'язку з покращенням стану хворого. Для ескалації в цей період застосовували препарати резерву – карбапенеми, фторхінолони та беталактамні антибіотики 3- 4 поколінь (див. рис 2).

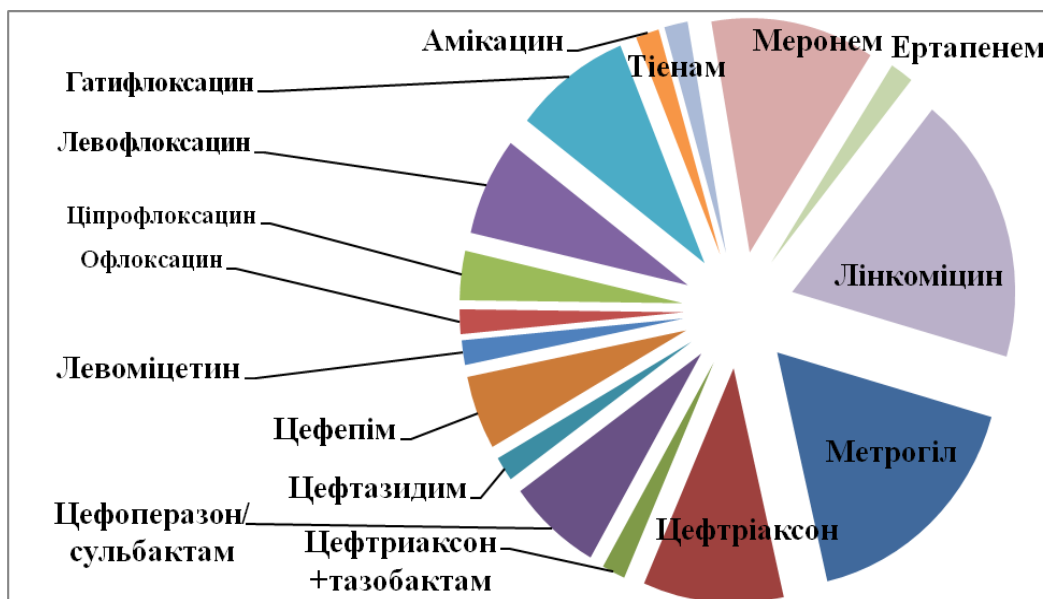


Рис. 2. Спектр антибактеріальних препаратів, що призначались протягом третього-четвертого тижнів від отримання поранення.

В аналізі даних досліджень протимікробної резистентності виділеної бактеріальної мікрофлори, наведеному нижче, показане співвідношення мікроорганізмів, різних за профілем резистентності в окремі визначені періоди після поранення. Дана закономірність виявилась типовою для всіх ВМКЦ, незалежно від видового складу домінуючої мікрофлори. На рис. 3 наведені дані по ВМКЦ ЦР м. Вінниця.

Серед усіх виділених у ВМКЦ ЦР м. Вінниця штамів 11,9% за відносились до полірезистентних (MDR), а 67,5% виявилися мікробами з розширеною резистентністю (XDR). Серед ізолятів, виділених у різні терміни після поранення, доля штамів з розширеним спектром резистентності була неоднаковою. З числа штамів, виділених з матеріалу,

узятого на першому тижні після поранення, 15,8% належали до XDR. На другому тижні було виділено 71,4 XDR-штамів, на III тижні – 96,9%, на IV – 70%, на V – 54,5% XDR-штамів.

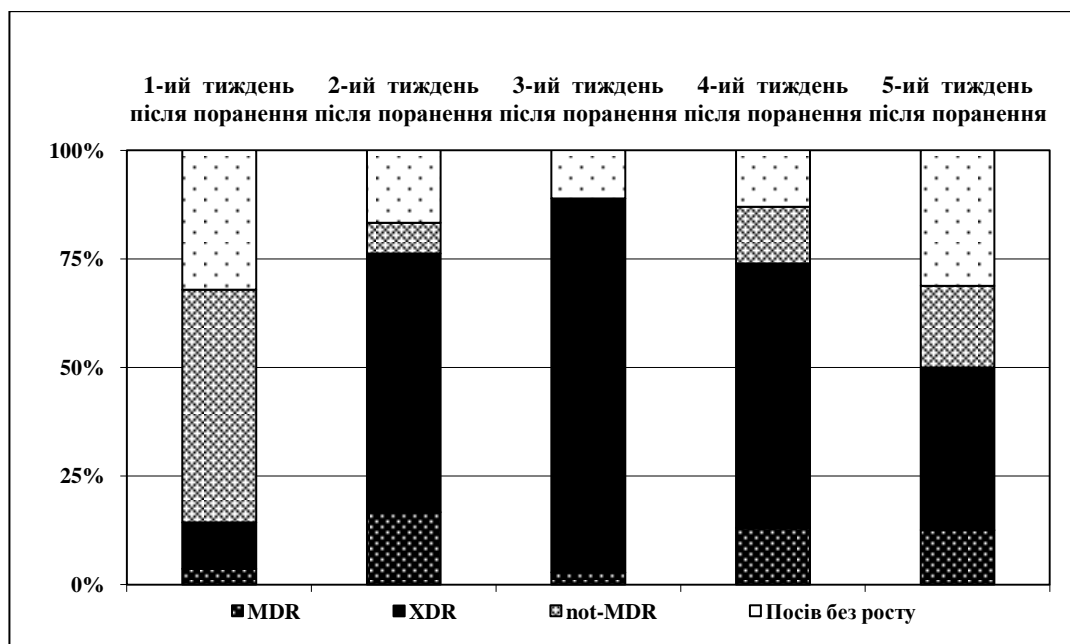


Рис. 3 Розподіл мікроорганізмів з різним профілем антибіотикорезистентності, в залежності від часу, що минув після поранення у поранених ВМКЦ ЦР м. Вінниця.

Звертає увагу той факт, що на другий та 3 тижень від моменту поранення доля XDR мікроорганізмів становила 71% - 97%, решту склали MDR організми. В цей термін всі поранені проходили активне лікування у шпиталях. Виходячи з наведених вище даних, зрозуміло, що існуючу практику антибактеріальної терапії слід негайно змінювати.

На відміну від решти лікарських засобів, невірне використання антибіотиків, через потенційне розповсюдження резистентних мікроорганізмів, несе загрозу навіть хворим, які не отримують протимікробних препаратів. За твердженням Центру по контролю за захворюваністю США контроль за поширенням резистентних бактерій повинен включати обґрунтоване та виважене використання антибіотиків. За останні роки накопичена велика кількість доказів про ефективність впливу

системного керівництва антибактеріальною терапією на госпітальному рівні на оптимізацію лікування інфекційних ускладнень та зменшення побічних ефектів, пов'язаних з використанням антибіотиків.

На початку введення заходів системного керівництва антибактеріальною терапією доцільно сфокусуватись тільки на одному або обмеженій кількості аспектів цієї діяльності. Наприклад, охоплювати постановку діагнозу, оптимізацію емпіричної терапії або спрямувати проти одного збудника. Доведена ефективність програм керівництва антибактеріальною терапією спрямованих на окремі патології: бактеріурію, позагоспітальну пневмонію, та ін.

Системне керівництво антибактеріальною терапією має загальні характеристики без огляду на тип та локалізацію інфекційного процесу. Проте лікування інфекційних ускладнень бойових поранень має специфічні риси, які вимагають розробки окремої програми контролю антибактеріальної терапії.

Головною особливістю є необхідність проведення антибіотикопрофілактики, оскільки бойове поранення вважається контамінованим. В більшості випадків розвиток інфекційного ускладнення виникає на фоні антибактеріальної терапії, що проводиться. Ранова інфекція найчастіше викликана асоціаціями антибіотикорезистентних мікроорганізмів, що потребує призначення антибіотиків широкого спектру. Закриття бойових поранень триває від кількох тижнів (іноді місяців), і більшість лікарів вважає, що антибактеріальна терапія повинна продовжуватись весь цей час, але не існує доказів на користь такого припущення.

2. Діагностика хірургічної інфекції бойового поранення

2.1. Рана повинна систематично оцінюватись на наявність локальних та системних ознак інфекційного ускладнення. Класичні симптоми запалення (почервоніння або еритема, локальне підвищення температури, набряк або індурація, біль, напруга) та гнійна секреція є ключовими діагностичними ознаками хірургічної інфекції ран. Ранові інфекційні ускладнення, що діагностовано за клінічними ознаками, потребують мікробіологічного підтвердження.

2.2. Бактеріологічне обстеження необхідно обмежувати тільки ранами з ознаками хірургічної інфекції. Потрібно розуміти, що не слід призначати антибіотики лише тому, що з ранового ложа без ознак хірургічної інфекції у мінімальній кількості (до 10^5 КУО/см³ ранового вмісту) виділені бактерії, оскільки всі вогнепальні рани контаміновані мікроорганізмами.

2.3. Нейропатія, недостатність кровообігу та різні типи імунодефіцитів, що супроводжують бойові поранення спотворюють локальну запальну відповідь та маскують класичні діагностичні ознаки. В таких випадках слід брати до уваги інші симптоми, які вказують на інфекцію, а саме: в'яла та бліда грануляційна тканина, утворення ранових карманів, поява запаху. Власне рановий інфекційний процес рідко стає причиною системних симптомів (лихоманка, порушення свідомості) чи підвищення маркерів запалення (ШОЕ, С-реактивного протеїну, лейкоцитоз та ін.). Наявність загальної симптоматики найімовірніше вказує на залученість в інфекційний процес підлеглих тканин або присутність інородного тіла в рановому ложі.

Визначення важкості ранової інфекції:

Легка:

Навколо ранового ложа щонайменше присутні 2 симптоми з наступних: почервоніння, локальне підвищення температури, набряк або індурація, біль, напруга та гнійні виділення.

Помірна:

Локальні ознаки інфекції, залученість підлеглих тканин (абсцес, остеомієліт, септичний артрит), або розповсюдження еритеми (більше ніж на 2 см від країв рани, або така, що супроводжується лімфангітом) без системних ознак запалення.

Важка:

Вище перераховане з системними ознаками запалення (підвищення температури, тахікардія, лейкоцитоз, гіпотензія, некротизуюча інфекція та ін.). Найчастіше з загрозою життю або втрати кінцівки.

3. Бактеріологічне обстеження рани

Відомості про антибіотикочутливість збудників інфекційних ускладнень дозволяє звужити спектр терапії, змінити терапію, для ефективного видалення резистентних мікроорганізмів та припинити терапію, коли результати посівів вказують на малу ймовірність інфекційного ускладнення.

3.1. Обов'язково необхідно проводити бактеріологічне обстеження рани перед призначенням або зміною антибіотиків. При цьому, у важких випадках бактеріологічне обстеження не повинно затримувати початок антибактеріальної терапії.

3.2. Місце забору та матеріал повинні якнайкраще відповідати характеру інфекційного процесу, переважно з глибоких тканин. Найкраще забір матеріалу проводити після механічної очистки рани. Не слід проводити бактеріологічне обстеження рани без ознак хірургічної інфекції.

3.3. Мікробіологічні дослідження клінічно неінфікованої рани обґрунтовані лише для епідеміологічного спостереження за важливими патогенами (наприклад, MRSA, VRE або Enterobacteriaceae, що продукують карбапенемази), застосування результатів таких посівів для обґрунтування антибактеріальної терапії у пораненого тільки спонукає до зайвих призначень.

3.4. В направленні, що супроводжує матеріал для дослідження, повинен відображатись характер попередньої та поточної антибактеріальної терапії, що одержував поранений, її тривалість. Зразки повинні потрапляти в лабораторію без затримок.

4. Вибір та призначення антибактеріального препарату

Типова помилка при лікуванні поранених, у яких з вогнепальних ран м'яких тканин без ознак інфекції виділено коменсальні мікроорганізми (наприклад коагулазо-негативні стафілококи) або клінічно незначущі мікроорганізми (ентерококки, колиформні бактерії, кандиди) – це призначення антибіотиків. Не існує доказів, що лікування антибіотиками в таких ситуаціях покращує закриття рани або попереджає розвиток хірургічної інфекції.

Інформація про типові патогенні мікроорганізми, що спричиняють інфікування вогнепальних ран, є вирішальною у виборі найбільш ефективного антибіотика. При призначенні емпіричної терапії без результатів бактеріологічного дослідження слід керуватись цими вказівками або даними локальних бактеріологічних досліджень (у випадку наявності таких). Як тільки стає доступною інформація про бактеріальний патоген від певного хворого та відомий профіль його антибіотикорезистентності, антибактеріальна терапія повинна бути відкорегована з використанням антибіотика з найвужчим спектром ефективної дії саме на цього збудника.

4.1. Вибір антибактеріального препарату

Призначення антибактеріальних препаратів, як для профілактики так і для терапії, повинно бути формалізоване та затверджено у вигляді госпітальних рекомендації або протоколу. З часом, в результаті розвитку програми системного керівництва антибактеріальної терапією ці протоколи невідворотно будуть вдосконалюватись. Госпітальний протокол повинен регулювати вибір антибіотика, його дозу, тривалість призначення. При виборі антибактеріального препарату до уваги треба брати наступні ризики: помилка у діагностичному судженні, щодо наявності інфекції рани; локальні дані про профілі резистентності мікроорганізмів; неефективність обраного хіміотерапевтичного препарату; алергічні реакції та взаємодію з іншими препаратами, що отримує поранений

Основні положення

1. Завдяки порушенню кровообігу у рановому вогнищі не створюється дієвих концентрацій антибіотиків. Антибіотики концентруються тільки в тканинах навколо рани.

2. Вони є необхідними у лікуванні, але не замінюють хірургічну санацію рани.

3. Місцеве застосування антибіотиків (мазеві пов'язки або промивання ран розчинами антибіотиків) не рекомендується.

4. Враховуючи довгу тривалість загоєння бойових ран та високу ймовірність розвитку хірургічної інфекції необхідно передбачати кілька етапів зміни/призначення антибіотиків.

Інфікована рана – це рана в якій присутній гній.

Контамінована рана – це рана в якій присутні чужорідний або інфікований матеріал.

Антибіотикопрофілактика та її тривалість.

Антибіотикопрофілактика (АП) – це застосування антимікробних засобів у хірургії особам без клінічних та лабораторних ознак інфекції для попередження її розвитку, а також за наявності ознак мікробної контамінації, коли первинним методом лікування є або попередження інфекції, викликані екзогенними мікроорганізмами, або попередження загострення, рецидиву чи генералізації латентної інфекції.

Антибіотикопрофілактика показана для бойових поранень кінцівок, оскільки ці поранення, без виключень, контаміновані, ускладнюються переломами, руйнуванням м'яких тканин понад 5 см, містять нежиттєздатні тканини, та локалізовані у важливих анатомічних ділянках. Антибіотикопрофілактика проводиться незалежно від потреби у хірургічному втручанні. Поранені, пошкоджені яких потребує хірургічного лікування повинні отримати профілактичну дозу препарату в межах 2 годин від поранення.

Критерії вибору антибіотика для проведення антибіотикопрофілактики.

Антибактеріальний препарат, обраний для проведення антибіотикопрофілактики перед оперативним втручанням, повинен відповідати наступним критеріям:

- бути ефективним стосовно ймовірно домінуючих збудників;
- мати період напіввиведення, достатній для підтримки в тканинах і крові бактерицидної концентрації активної речовини протягом усієї операції й протягом перших годин після неї;
- не впливати на фармакокінетику анестезіологічних препаратів;
- не прискорювати розвиток резистентних патогенів;
- добре проникати в тканини у зоні оперативного втручання;
- мати мінімальні токсичні й алергічні побічні дії;
- добре переноситися пацієнтом;
- суттєво не впливати на нормальну мікрофлору людини;
- бути збалансованим з погляду ефективності й вартості.

Результативність АП багато в чому залежить від правильного вибору антибіотика. Рекомендовано керуватися такими положеннями:

- не застосовувати без особливих показань антибіотики широкого спектру дії, які використовуються для лікування хірургічної інфекції (цефалоспорини 4-го покоління, карбапенеми, фторхінолони, уреїдопеніциліни: азло-, мезло- і піперациліни); не використовувати препарати з бактеріостатичною дією (тетрацикліни, хлорамфенікол, сульфаніламід);
- не призначати токсичні антибіотики (аміноглікозиди, поліміксини);
- слід враховувати, що деякі антибіотики (цефамандол, цефотетан, цефоперазон, уреїдопеніциліни) можуть впливати на систему згортання крові й підсилювати кровотечу;
- недоцільно застосовувати антибіотики з коротким періодом напіввиведення (бензилпеніцилін, ампіцилін);

- небажано використовувати антибіотики, що сприяють швидкому розвитку резистентності бактерій (карбеніцилін, тикарцилін, піперацилін, азлоцилін);

- при тривалості операції, яка більше ніж удвічі перевищує період напіввиведення препарату, рекомендується повторне його введення; при тривалості операції більше 6-7 годин доцільно використовувати антибіотики із тривалим періодом напіввиведення (наприклад, цефтріаксон).

Для профілактики інфекційних ускладнень звичайно використовують цефалоспорины 1-го (цефазолін) і 2-го (цефуроксим і цефамандол) поколінь, з яких цефуроксим має переваги пере цефазоліном за спектром дії на грамнегативні бактерії (*E. coli*, *Klebsiella spp.*, *P. mirabilis*), а перед цефамандолом – за терміном циркулювання в організмі (період напіввиведення – 1,3 і 0,5 години відповідно). Цефалоспорины 3-го покоління з цією метою застосовують рідко (за винятком цефтріаксона – препарату пролонгованої дії, який вводять одноразово у добовій дозі), тому що вони у 2-4 рази менш активні відносно стафілококів і у кілька разів дорожчі за препарати 1-го й 2-го поколінь. Однак ці цефалоспорины є незамінними в терапії при важких і змішаних інфекціях, зумовлених грамнегативною мікрофлорою.

Комбінація цефалоспоринів другого покоління з метронідазолом або кліндаміцином є оптимальною при антибіотикопрофілактиці у випадках ризику розвитку післяопераційної анаеробної інфекції. При відкритих переломах та ранах м'яких тканини – цефалоспорины 1-2-ої генерації + метронідазол (альтернатива – захищені пеніциліни; кліндаміцин + аміноглікозид).

Правила й методи антибіотикопрофілактики

1. У більшості випадків для профілактики ранової інфекції при правильному виборі препарату досить однієї дози антибіотика. Оптимальна схема – цефалоспорин 2-го покоління (цефуроксим 1,5 г) через 30-60 хвилин

після отримання поранення. При необхідності препарат вводять в/м ще по 0,75 г двічі з інтервалом в 8 годин. При високу ризику анаеробної інфекції додають 0,5 г метронідазола (метрогіл, кліон) або орнідазола (мератин).

2. В окремих випадках (при особливо високому ризику ранової інфекції, пов'язаному з особливостями поранення) припустиме застосування зверх короткого курсу антибіотикопрофілактики, обмеженого двома-трьома дозами препарату, не більше 24-48 годин.

3. Не слід використовувати антибіотики широкого спектру, які можна використовувати для ефективної антибіотикотерапії, тобто антибіотики резерву – цефалоспорини 3-4-го покоління, карбапенеми, фторхінолони, уреїдопеніциліни.

4. Не слід використовувати бактеріостатичні антибіотики – тетрациклін, хлорамфенікол (левоміцетин), також сульфаніламід.

5. Небезпечне використання препаратів, до яких швидко формується резистентність бактерій – пеніцилін, амоксицилін, гентаміцин, карбеніцилін, тиракцилін, пиперацилін, мезлоцилін, азлоцилін, котримоксазол.

6. Потрібно враховувати вплив деяких антибіотиків на внутрішнє середовище організму. Так, цефоперазон, цефомандол, цефотетан, карбеніцилін, пиперацилін, мезлоцилін, азлоцилін підсилює нейро-м'язову блокаду.

Таблиця 1.

Варіанти антибіотикопрофілактики ранової інфекції при різних пораненнях

Поранення	Схеми профілактики
Множинні поранення м'яких тканин	Цефроксим 1,5 г в/в олнократно або цефазолін 1 г в/в, потім через 8 год
Множинні поранення м'яких тканин з пошкодженням магістральних судин, кісток	Цефроксим 1,5 г в/в олнократно або цефокситин 2 г в/в, потім 1 г кожні 8 год (до 2-х діб) або кліндаміцин 600 мг в/в кожні 6 год + гентаміцин 1,5 мг/кг в/в кожні 8 год максимально 2 доби

Антибактеріальна терапія інфекційних ускладнень.

Показана при появі симптомів ранової інфекції на фоні прийому антибіотикопрфілактики протягом 2 діб. Така динаміка ранового процесу у пораненого, що перебуває більше 5 діб у хірургічному стаціонарі, може свідчити про колонізацію ранової поверхні госпітальною антибіотикорезистентною мікрофлорою. Варіанти антибактеріальної терапії ранових інфекційних ускладнень наведені в табл. 5.1.2.

Таблиця 2.

Варіанти антибіотикотерапії ранової інфекції при різних пораненнях

Варіант	Комбінація препаратів	Дозування
1	Цефотаксим + Метронідазол	1 г в/в кожні 12 год 500 мг кожні 8 год
2	Меропенем	1000 мг в/в кожні 8 год

Через 2 доби від початку антибактеріальної терапії проводиться перегляд правильності та доцільності продовження антибактеріальної терапії обраними препаратами (конверсія на ентеральний шлях, дескалація, інше). Обов'язково враховують результати бактеріологічного обстеження рани. У випадку виявлення резистентних до антибіотиків варіантів псевдомонад або акінетобактерій схему антибіотикотерапії слід замінити на один із варіантів наведених у табл. 5.1.3.

Таблиця 3.

Варіанти антибіотикотерапії ранової інфекції при виявленні госпітальних мікроорганізмів

Варіант	Комбінація препаратів	Дозування
1	Цефоперазон/сульбактам+ Амікацин	1000 мг/1000/мг в/в кожні 12 год. 500 мг в/в кожні 8 годин
2	Колістин	2,5-5 мг/кг/день в 2-4 рівних дозах

4.2. Алгоритм призначення антибактеріального препарату

Тактика призначення антибіотиків із профілактичною та лікувальною метою візуалізована на рисунку 4.



Рис. 4. Алгоритм призначення антибіотиків для профілактики ранової інфекції та її лікування.

5. Заходи на підтримку раціонального призначення антибіотиків

5.1. Обмеження доступності антибактеріальних препаратів.

Одним з підходів до контролю за антибактеріальною терапією є обмеження доступності певної групи препаратів. Рестриктивні методи включають адміністративний контроль та необхідність додаткового дозволу на призначення, встановлення в закладі обмеженого терміну терапії певними препаратами.

Антибіотики широкого спектру дії (цефалоспорини, фторхінолони, амоксиклав, пиперацилін-тазобактам, карбапенеми) повинні застосовуватись тільки при наявності безперечних показів до їх застосування. Тривалість застосування для досягнення клінічного ефекту повинна бути найкоротшою.

Доцільно обмежити використання певних антибактеріальних препаратів в залежності від їх спектру дії, вартості та токсичності. Антибактеріальні препарати слід розділити на групи та встановити серед лікарів ієрархію прав по їх призначенню. Так наприклад, антибіотики першого вибору можуть бути призначені всіма лікарями без обмежень, призначення антибіотиків другого рівня повинно відбуватись за погодженням керівника медичного підрозділу. Антибіотики резерву повинні призначатись тільки за погодженням визначеного керівником госпітального закладу експертом (відповідальною особою). Орієнтовні рекомендовані обмеження узагальнені у таблиці 6.1.1. За результатами локального моніторингу чутливості госпітальної мікрофлори до антибіотиків обмеження можуть переглядатись і затверджуватись рішенням керівника госпітального закладу.

**Перелік обмежених антибактеріальних препаратів, та обмеження
щодо їх застосування**

Категорія	Порядок погодження для призначення	Антибактеріальні препарати	
Суворо обмежені	Потребують погодження відповідальної особи	Колістин Тігециклін Лінезолід Даптоміцин Фосфоміцин	
Обмежені	Призначаються з дозволу керівника лікувального підрозділу	Амікацин Цефепім Цефоперазон/сульбактам Цефтазидим Ертапенем	Іміпенем Меропенем Піперацилін/тазобактам Моксифлоксацин Рифампіцин Тікарцилін/клавуланат Гобраміцин Гейкопланін Ванкоміцин
Необмежені	Можуть призначатись кожним лікарем	Бензилпеніцилін Цефазолін Цефотаксим Метронідазол Гентаміцин	

5.2. Визначення терміну перегляду схеми антибактеріальної терапії

Зазвичай емпірична антибактеріальна терапія призначається на етапі обстеження хворого. Клінічні спостереження, результати лабораторних аналізів, особливо мікробіологічні посіви, можуть вказувати на необхідність зміни схем антибактеріальної терапії. На рівні госпітальної адміністрації необхідно затвердити практику перегляду вірності та доцільності емпіричної антибактеріальної терапії через 48 годин від її початку.

При проведенні перегляду через 48 чи 72 години клініцист повинен відповісти на наступні питання:

- a. У хворого наявна ранова хірургічна інфекція, лікування якої антибіотиками буде ефективне?
- b. Якщо так, чи вірно обраний антибіотик(и), доза та шлях введення?
- c. Чи можливо призначити антибіотик вужчого спектру для лікування цього інфекційного ускладнення (провести де-ескалацію)?
- d. Як довго повинен хворий отримувати антибіотик(и)?

Перегляд коректності призначеної антибактеріальної терапії може проводитись лікуючим лікарем чи керівником лікувального підрозділу.

5.3. Перевірка схем антибактеріальної терапії на випадки надлишкового призначення

Ситуації, в яких пацієнти одночасно одержують більше одного антимікробного препарату, що мають схожий спектр дії проти збудників, потребують контролю. Випадком «надлишкової терапії» слід вважати одночасне призначення двох чи більше протимікробних препаратів з однаковим спектром дії.

Групи антибіотиків, однакових за спектром дії, що підлягають контролю на включення до комбінованої терапії.

Групи антибіотиків, однакових за спектром дії	Антибіотики, що входять в групу
З активністю проти грам-негативних бактерій (E.coli, Proteus spp., Klebsiella spp., P. aeruginosa, Acinetobacter spp.)	Амікацин, Цефепім, Цефтазидим, Ципрофлоксацин, Колістин, Доріпенем, Гентаміцин, Іміпенем/Ціластін, Левофлоксацин, Меропенем, Піперацилін, Піперацилін/Тазобактам, Цефоперазон/Сульбактам, Ticarcillin, Тікарцилін/клавуланат, Тобраміцин
З активністю проти грам-позитивних бактерій (Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Clostridium spp.)	Бета-лактамі антибіотики, Цеftarолін, Кліндаміцин, Даптоміцин, Лінезолід, Тігециклін, Триметоприм - сульфаметаксазол, Ванкоміцин
Протианаеробні препарати (Clostridium spp., Bacteroides spp.)	Амоксицилін/ клавуланат, Ампіцилін, Ампіцилін/сульбактам, Кліндаміцин, Ертапенем, Іміпенем, Меропенем, Метронідазол, Моксифлоксацин, Піперацилін,
Бета-лактамі антибіотики	Амоксицилін, Амоксицилін/ клавуланова кислота, Ампіцилін, Ампіцилін/сульбактам, Азтреонам, Цефаклор, Цефадроксил, Цефазолін, Цефепім, Цефіксим, Цефотаксим, Цефотетан, Цефподоксим, Цефпрозил, Цеftarодін, Ceftazidime, Цефтрибутен, Цефтризоксим, Цефоперазон, Цефтриаксон, Цефуроксим, Цефалексин, Диклоксацилін, Доріпенем, Ертапенем, Іміпенем/Ціластатін, Меропенем, Оксацилін, Пеніцилін G, Піперацилін,

5.4. Конверсія на ентеральний шлях введення

Перехід від внутрішньовенного на ентеральний шлях введення антибіотиків з гарною здатністю до всмоктування (фторхінолони, лінезолід, триметоприм та ін.) робить лікувальний процес більш безпечним для пацієнта за рахунок зменшення потреби у венозному доступі

Для більшості хворих пероральне введення антибіотиків стає можливим на другий чи третій день внутрішньовенної терапії. Тому, всі внутрішньовенні призначення повинні переглядатись кожні 48 годин на можливість конверсії шляху введення. Пероральний прийом антибіотиків слід застосовувати як тільки це стає клінічно можливим за виключенням коли перебіг поранення ускладнюється остеомієлітом, некротизуючим фасциітом, септичним артритом, сепсисом, бактеріальним менінгітом.

Умови та покази для конверсії з внутрішньовенного на ентеральний шлях введення антибіотиків

1. Переконатись, що у хворого перебіг поранення не ускладнюється остеомієлітом, некротизуючим фасциітом, септичним артритом, сепсисом, бактеріальним менінгітом.

2. Переконатись, що пероральний прийом можливий для хворого. Хворий отримує інші препарати перорально, пасаж по ШКТ не порушений.

3. Якщо хворому проводиться назогастральне або інтестинальне введення харчових сумішей, переконатись що антибіотик сумісний зі складом сумішей.

4. Умовами для конверсії є:

- відсутність лихоманки протягом 24 годин;
- зменшення лейкоцитозу нижче $15 \cdot 10^9/\text{л}$; (не отримує стероїди);
- у пацієнта стабільна гемодинаміка.

5. Переконатись, що антибіотик призначено з таким інтервалом, при якому його концентрація в тканинах залишається ефективною (максимальною)

5.5. Де-ескалація антибактеріальної терапії

Де-ескалація – це процес переходу від емпіричної терапії, зазвичай антибіотиками широкого спектру, до лікування препаратами вузького спектру дії за результатами бактеріологічного обстеження ран. Припинення антибактеріальної терапії є кінцевою формою де-ескалації, яка може зустрічатись при повному виліковуванні інфекційного ускладнення або зміні діагностичного судження. Де-ескалація є метою системного керівництва антибактеріальною терапією для зменшення надмірного впливу антибіотиків, як за силою і спектром їх активності, так і за тривалістю експозиції. Спонування до де-ескалації включає регулярні перегляди антибактеріальної терапії, поточний аудит та рецензування призначень антибіотиків керівником лікувального підрозділу.

В процесі оцінки ефективності антибіотикотерапії фахівець, який проводить перегляд (лікар-куратор, керівник лікувального підрозділу, призначена відповідальна особа), повинен визначити клінічні стани пацієнтів, яким найімовірніше можливо провести де-ескалацію. Наприклад, постраждалі з бойовими пораненнями кінцівок, у яких діагностовано розвиток хірургічної інфекції ранового ложа та які отримували антибіотики у стаціонарі не менше 5 діб за схемою Цефоперазон/сульбактам (1000 мг/1000/мг в/в кожні 12 год) +Амікацин (500 мг в/в кожні 8 годин). З метою де-ескалації пораненим, в даному випадку, може бути призначений цефотаксим 0,5г кожні в/в 12 год.

Такий варіант де-ескалації антибіотикотерапії є лише пропозицією, та певна річ може змінюватись в кожному лікувальному закладі/стаціонарі.

5.6. Корекція дози антибактеріального препарату в залежності від ступеню ниркової недостатності.

Відомо, що бойові травми окрім локального дефекту тканин створюють вплив на функціонування інших систем організму. Огляд літератури вказує, що від 19 до 25% випадків ниркової недостатності провокується потенційно нефротоксичними препаратами

Враховуючи тривалість лікування бойової травми, необхідність використання комбінацій антибіотиків, слід зважати на той нефротоксичний вплив, яких вони чинять та адаптувати дозу препарату по кліренсу креатинину.

Перелік препаратів, що потребують перегляду доз в залежності від ниркової недостатності на II-III рівнях госпітального етапу: Амікацин, Амоксицилін, Амоксицилін/ клавуланова кислота, Амфотерицин В, Ампіцилін, Ампіцилін/сульбактам, Азтреонам, Цефазолін, Цефепім, Цефотаксим, Цефокситин, Цефтазидим, Цефтазидим/авібактам, Цефтриаксон, Цефуроксим, Цефалексин, Ципрофлоксацин, Кларитроміцин, Кліндаміцин, Колістин, Доксициклін, Ертапенем, Еритроміцин, Флуконазол, Гентаміцин, Іміпенем/ціластатін, Левофлоксацин, Лінезолід, Меропенем, Метронідазол, Моксіфлоксацин, Нітрофурантоїн, Оксацилін, Пеніцилін G, Піперацилін/Тазобактам, Рифампіцин, Тігециклін, Тобраміцин, Ванкоміцин.

6. Забезпечення прозорість та доступність інформації про призначення антибіотиків

В умовах евакуаційного ланцюга, коли поранений проходить лікування на кількох етапах під курацією різних лікарів, критичним є супроводжувати призначення антибіотиків пояснюючою інформацією. В супроводжувальній медичній документації хворого необхідно вказувати, дату бойового поранення дату призначення антибіотиків, покази по яким розпочата антибактеріальна терапія, дозування препарату, шлях введення та тривалість, дату кожного наступного перегляду. Відсутність такої інформації стає причиною недоцільного збільшення тривалості антибактеріальної терапії у госпіталях.

Список використаних джерел

1. Невідкладна військова хірургія / пер. з англ. – Київ : Наш Формат, 2015. – С. 105.
2. Antimicrobial resistance: a global view from the 2013 World Healthcare-Associated Infections Forum / Huttner A., Harbarth S., Carlet J. [et al.] // *Antimicrobial resistance and infection control*. – 2013. – Vol. 2 (1). – P. 31.
3. The American Thoracic Society and the Infectious Diseases Society of America / *Am Journ. Respir. Crit Care Med.* – 2005; 171 – P. 388–416.
4. Antimicrobials Associated with Emergence of Resistance in Gram-Negatives / Mullane K. [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* – 2011; 53:440-7.
5. Centers for Disease Control and Prevention. CDC's Top Ten: 5 Health Achievements in 2013 and 5 Health Threats in 2014. 2013. – URL: <http://blogs.cdc.gov/cdcworksforyou24-7/2013/12/cdc%e2%80%99s-top-ten-5-health-achievements-in-2013-and-5-health-threats-in-2014/> Accessed 2/24/2014. [14](#)).
6. Siegel J. D., Rhinehart E., Jackson M., Chiarello L. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Management of Multidrug-Resistant Organisms In Healthcare Settings, 2006. – URL: <https://www.cdc.gov/hicpac/pdf/MDRO/MDROGuideline2006.pdf> [PDF – 234 KB]. Accessed 2/24/2014. [15](#)].
7. Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program / Malani A. N. et al. // *Am Journ. Infect. Control*. 2013; 41: 145–8.
8. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review / Kaki R. et al. // *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. Jun 2011; 66(6):1223-1230.
9. Clinical and economic outcomes from a community hospital's antimicrobial stewardship program / Malani A. N. et al. // *American journal of infection control*. Feb 2013; 41(2):145-148.

10. Clinical and economic outcomes of a prospective antimicrobial stewardship program / Nowak M. A. et al. // *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. Sep 1 2012; 69(17):1500-1508.
11. Skin and soft-tissue infections requiring hospitalization at an academic medical center: opportunities for antimicrobial stewardship. / Jenkins T. C., Sabel A. L. et al. // *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Oct 15 2010; 51(8):895-903.
12. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. / Stevens D. L., Bisno A. L., Chambers H. F. et al. // *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. Nov 15 2005; 41(10):1373-1406.

Формат 60x84 Папір офс. No 1. Гарн. Тайме. Друк ШБО. Ум. друк. арк. 1,86.

Тираж 150 пр.

Зам. № 2 від 21.01.2019.

Віддрук. в редакційно-видавничий групі Української військово-медичної академії

Київ, вул. Московська, 45/1, корп. 33.