

Антибиотикопрофилактика при абдоминальном родоразрешении: взгляд клинического фармаколога

Широкова Татьяна Михайловна
Кировский областной клинический перинатальный центр
клинический фармаколог
10 октября 2019
Махачкала



WHO global guidelines for the prevention of surgical site infection



Зачем?

- Повысить осведомленность о глобальном бремени инфекций области хирургического вмешательства во всех отраслях, в том числе в охране здоровья матери и ребенка, и о необходимости соответствующей антибиотикопрофилактики
- Мобилизовать хирургов, медсестер, персонал технической поддержки, анестезиологов и всех, кто непосредственно связан с оказанием хирургической помощи на реализацию мер профилактики
- **Потому что каждая предотвращенная инфекция позволяет избежать лечения антибиотиками**



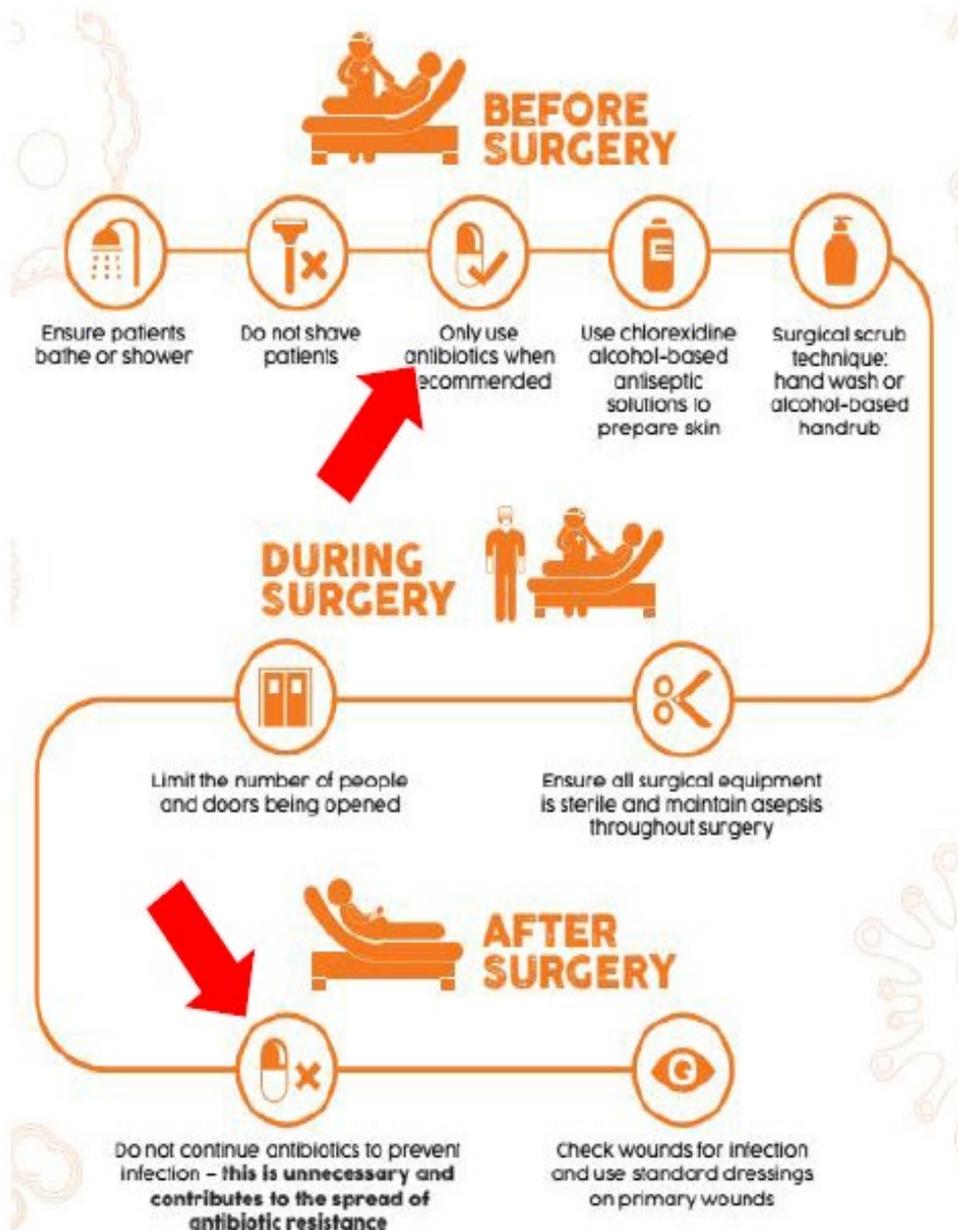
WHO global guidelines for the prevention of surgical site infection



- Назначение антибиотиков в качестве профилактики **только до и во время хирургического вмешательства -одна из ключевых мер** по борьбе с распространением антибиотикорезистентности
- Формирование устойчивости в ответ на применение этих препаратов– **неизбежное явление**, однако нерациональное использование антибиотиков его сильно ускоряет
- Устойчивость к противомикробным препаратам увеличивает продолжительность пребывания в стационаре, медицинские расходы и смертность
- Принятие ряда профилактических мер позволяет существенным образом сократить ущерб, который наносят хирургические инфекции

THE LANCET Infectious Diseases

Published: November 02, 2016



- 29 рекомендаций по профилактике ИОХВ
- только 2 касаются применения системных антибиотиков

Особенности современного акушерства

- Изменение контингента беременных
- Значительное увеличение частоты абдоминального родоразрешения
- Широкое применение антибиотиков с лечебной и профилактической целью
- Высокая частота инвазивных методов обследования и лечения

Антибиотикопрофилактика

Нормативная база

- **«Профилактика инфекций области хирургического вмешательства»** *Клинические рекомендации Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, 2018 год*
- **«Хирургические инфекции кожи и мягкой тканей»** *Российские национальные рекомендации 2015 год*
- **«Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»** *СанПиН 2.1.3.2630-10 от 08.05.2010*

Нормативная база в акушерстве

- **«Септические осложнения в акушерстве»**
Клинические рекомендации (протокол лечения) Письмо МЗ РФ №15-4/10/2-728 от 06.02.2017
- **"Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика и ведение послеоперационного периода»**
Клинические рекомендации (протокол лечения) Письмо МЗ РФ от 6 мая 2014 г. N 15-4/10/2-3190
- **«Антибиотикопрофилактика при абдоминальном родоразрешении»**
Федеральные клинические рекомендации «НЦАГиП им. академика В.И. Кулакова» МЗ и СР РФ 2013г
- **«Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология»**
Приказ МЗ РФ №572 от 12.11.2012г

Определение

- **Инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ)** – инфекция хирургического разреза, органа или полости, возникающая в течение первых 30 дней послеоперационного периода (при наличии имплантата – до 1 года)

Периоперационная антибиотикопрофилактика в акушерстве

- Введение антибактериальных препаратов с целью **снижения** частоты инфекции области хирургического вмешательства
 - сокращение частоты послеродовых инфекций
 - назначение антибиотиков согласно принципам, эффективность которых доказана в клинических исследованиях
 - сведение к минимуму влияния антибиотиков на нормальную микрофлору пациента
 - снижение развития нежелательных лекарственных реакций

Септические осложнения в акушерстве

Клинические рекомендации (протокол лечения),2017

Кесарево Сечение. Клинические рекомендации (протокол лечения),2014

Принципы периоперационной антибиотикопрофилактики

- рекомендовано **вводить антибиотик для ПАП внутривенно**, что позволяет быстро и предсказуемо обеспечить его необходимую тканевую концентрацию к моменту начала операции (*II B*);
- **оптимальное время для введения предоперационной дозы – за 30–60 мин. до начала** хирургического вмешательства, после чего к моменту разреза достигается эффективная тканевая концентрация антибиотика (*I B*);

Принципы периоперационной антибиотикопрофилактики

- рекомендована доза антибиотика, используемая при проведении ПАП, соответствующая **разовой терапевтической дозе** данного препарата (*I A*)
- рекомендовано проводить **коррекцию дозы антибиотика с учетом массы тела** пациента (*III B*)
- рекомендовано **использование при аллергии на бета-лактамы клиндамицина** или ванкомицина (*I A*)

Периоперационная профилактика: кесарево сечение

КОМУ?

- Антибиотикопрофилактика проводится **всем беременным** при абдоминальном родоразрешении (**IA**)
- **Польза** предоперационного введения антибиотика при операции кесарева сечения **превышает связанные с ним риски (IA)**

Септические осложнения в акушерстве

Клинические рекомендации (протокол лечения),2017

Кесарево Сечение. Клинические рекомендации (протокол лечения),2014

Периоперационная профилактика: кесарево сечение

КОГДА?

- Профилактическое введение антибиотиков должно быть произведено до кожного разреза (оптимально: **за 30 -60 минут**), а не интраоперационно после пережатия пуповины (**IA**)
- При оперативных вмешательствах длительностью **более 3 часов** необходимо повторное введение антибиотика

Септические осложнения в акушерстве

Клинические рекомендации (протокол лечения),2017

Кесарево Сечение. Клинические рекомендации (протокол лечения),2014

Периоперационная профилактика: кесарево сечение

КАК ДОЛГО ?

- Одна доза антибактериального препарата, назначаемая с целью профилактики, также эффективна, как 3 дозы или назначение препарата 24 часов (IA)
- Продолжение введения профилактического препарата более чем 24 часа после операции не приводит к повышению эффективности

Септические осложнения в акушерстве

Клинические рекомендации (протокол лечения),2017

Кесарево Сечение. Клинические рекомендации (протокол лечения),2014

Антибиотикопрофилактика: препараты выбора

ЧЕМ ?

Препарат	Доза	Введение
амоксциллин/клавуланат	1,2г	внутривенно, медленно (в течение 3-5 мин)
амоксциллин/сульбактам	1,5г	внутривенно медленно
ампициллин/сульбактам	1,5г	внутривенно медленно
цефазолин	1г	внутривенно медленно
цефуроксим	1,5г	внутривенно медленно

Септические осложнения в акушерстве

Клинические рекомендации (протокол лечения),2017

Кесарево Сечение. Клинические рекомендации (протокол лечения),2014

Антибиотикопрофилактика при абдоминальном родоразрешении. Федеральные клинические рекомендации,2013

Антибиотикопрофилактика: препараты выбора

- При аллергии на цефалоспорины и пенициллины

клиндамицин	600мг	внутримышечно, внутривенно капельно
гентамицина сульфат	80-120мг (1,5мг/кг)	внутримышечно, внутривенно капельно

Септические осложнения в акушерстве

Клинические рекомендации (протокол лечения),2017

Кесарево Сечение. Клинические рекомендации (протокол лечения),2014

Антибиотикопрофилактика при абдоминальном родоразрешении. Федеральные клинические рекомендации,2013

ACOG Practice Bulletin No. 199

Use of Prophylactic Antibiotics in Labor and Delivery



Obstetrics & Gynecology: September 2018 - Volume 132 - Issue 3 - p e103–e119

Уровень доказательности IA

- Антибиотикопрофилактика при операции кесарева сечения показана всем, за исключением уже получающих антибактериальную терапию препаратами широкого спектра, антибиотик должен быть введен не менее, чем за 60 минут до разреза
- Препараты 1 линии – цефалоспорины 1 поколения, за исключением случаев непереносимости
- Коррекция дозы при ИМТ более 30
- Повторное введение при длительности операции более 3 часов и кровопотере более 1500 мл
- Введение азитромицина за час до операции показано в случае неэлективного кесарева сечения

Аминопенициллины и ингибиторзащищенные пенициллины

Применение при беременности лактации

- Все пенициллины относятся к категории В по FDA
- Применение при беременности и лактации - с осторожностью
- Проходят через плаценту быстро и в высоких концентрациях.
- Отрицательного влияния на плод не выявлено.
- Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсбилизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь
- У новорожденных, чьи матери получали амоксициллин/клавуланат достоверно чаще случаи некротического энтероколита

Цефалоспорины

Применение при беременности и лактации

- Все цефалоспорины относятся к категории В по FDA
- Применение при беременности и лактации - с осторожностью
- Проходят через плаценту быстро и в высоких концентрациях.
- Отрицательного влияния на плод не выявлено.
- Разрешены к применению при лактации с осторожностью. Проникают в грудное молоко в низких и очень низких концентрациях. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка, кандидоз, кожная сыпь

Аллергия на бета-лактамы

- Частота возникновения аллергических реакций на пенициллин составляет от 1 до 10% (в среднем 2%)
- Особенность реакций на аминопенициллины - высокая частота развития (5-9%) макулопапулезных высыпаний, не опосредованных IgE
- Клинически значимая **перекрёстная аллергия** к пенициллинам и цефалоспорином
 - около 10% для цефалоспоринов I поколения и
 - 1-3% для цефалоспоринов II-III поколения

Аллергия на бета-лактамы



неаллергическая
макулопапулезная сыпь на
ампициллин



крапивница на
ампициллин/сульбактам

Клиндамицин

применение при беременности и лактации

- Категория FDA не определена
- Официальная инструкция – применение во время беременности лактации противопоказано
- Проходят через плаценту в высоких концентрациях. Возможна кумуляция в печени плода
- Проникают в грудное молоко. Возможно изменение кишечной микрофлоры, сенсibilизация ребенка

Аминогликозиды

применение при беременности и лактации

- При беременности – по жизненным показаниям (категория D)
- Проникает в грудное молоко в низких концентрациях. Из кишечника ребенка не всасывается. Возможно нарушение кишечной микрофлоры

Критерии классификации лекарственных препаратов по безопасности для плода FDA (2002 г.)

A	Исследования у беременных не выявили риска для плода
B	У животных обнаружен риск для плода, но у людей не выявлен, либо в эксперименте риск отсутствует, но у людей недостаточно исследований
C	У животных выявлены побочные эффекты, но у людей недостаточно исследований, Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода
D	У людей доказан риск для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода
X	Опасное для плода средство, причем негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

Упрощенная трактовка классификации FDA

- A отсутствие риска
- B «best» лучшие
- C «caution» осторожность
- D «dangerous» опасность
- X противопоказаны

Правовые аспекты лекарственной терапии

- **Федеральный закон от 21.11.2011 №323-ФЗ
«Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»**
- **Федеральный закон от 12.04.2010 N 61-ФЗ
"Об обращении лекарственных средств "**
- **Приказ Минздрава России от 14.01.2019 N 4н
"Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков ...**
- **Приказ Минздрава России от 20.12.2012 N 1177н
"Об утверждении порядка дачи информированного добровольного согласия на медицинское вмешательство ..."**

Правовые аспекты лекарственной терапии

ФЗ от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации "

Статья 79. Обязанности медицинских организаций

1. Медицинская организация обязана:

5) обеспечивать применение разрешенных к применению в РФ лекарственных препаратов, ...

6) **предоставлять пациентам достоверную информацию об оказываемой медицинской помощи, эффективности методов лечения, используемых лекарственных препаратах** и о медицинских изделиях

Правовые аспекты лекарственной терапии

ФЗ от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 07.03.2018) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации "

Статья 20. Информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и на отказ от медицинского вмешательства

1. Необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является **дача информированного добровольного согласия** гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство **на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации** о целях, методах оказания медицинской помощи, связанном с ними риске, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи

Заключение

- Инфекции области хирургического вмешательства – предотвратимое осложнение
 - Антибиотикопрофилактика при абдоминальном родоразрешении показана всем
 - Однократное введение одной дозы антибиотика за 30-60 минут до кожного разреза
 - Продолжение более 24 часов не повышает эффективность

- Корректное назначение антибактериальных препаратов позволяет снизить частоту осложнений и предотвратить рост антибиотикорезистентности

- Госпитальная политика рационального использования антибактериальных препаратов, в том числе локальные протоколы, утвержденные администрацией МО, разработанные на основании стандартов и клинических рекомендаций