

Периоперационная антибиотикопрофилактика

М.В.КУКОШ, Д.Л.КОЛЕСНИКОВ, Т.Н.ЦЫБУСОВА, В.А.ТРУХАЛЕВ

Perioperatively antibiotic prophylaxis

M.V.KUKOSH, D.L.KOLESNIKOV, T.N.CYBUSOVA, V.A.TRUHALEV

Нижегородская государственная медицинская академия

Стремительное развитие новых технологий в хирургии открыло широкие горизонты для выполнения сложных оперативных вмешательств. При этом сократилась продолжительность операций, снизилась травматичность и стали уходить в прошлое широкие оперативные доступы. Однако инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), составляющие 15–25% всех нозокомиальных инфекций, остаются острой проблемой хирургии и на сегодняшний день [25].

Это обусловлено рядом причин:

I – селективное изменение микрофлоры; II – длительность пребывания больного в стационаре перед операцией; III – контингент больных; IV – тип оперативного вмешательства.

Развитие антибиотикотерапии, массивное, длительное и далеко не всегда целенаправленное использование антибиотиков сыграло отрицательную роль. Клинические наблюдения и экспериментальные данные убедительно доказали, что применение антибиотиков сопровождается селекцией аэробной микрофлоры, устойчивой к одному или целой группе антибиотиков. Устойчивость к 5-6 антибиотикам появляется у 32% больных. Установлено, что на фоне лечения антибиотиками кишечная флора пациента не восстанавливается и через 2 недели. Под воздействием антибиотиков происходит селекционная устойчивость клонов, которые начинают интенсивно пролиферировать в условиях подавления чувствительных форм [16].

Сегодня впервые синтезируемый антибиотик может решить исход заболевания целой группы больных, но как только микробный фон трансформируется, мы вновь окажемся бессильными перед антибиотикоустойчивостью генерации микроорганизмов [9].

Большое значение имеет селективное давление антибиотиков, обеспечивающих элиминацию чувствительных клонов микроорганизмов. В таком случае можно говорить о распространённости резистентного клона. До 80-90% штаммов стафилококка обладают в «Условно чистые» операции – чистые операции с риском инфекционных осложнений (плановые операции на органах брюшной и грудной полости без признаков сопутствующей инфекции), повторные вмешательства через «чистую» рану в течение 7 дней, а

также экстренные операции, соответствующие по основным критериям этой группе. Риск составляет около 7,8–11,7%.

«Загрязненные» (контаминированные) операции – операционные раны с признаками негнойного воспаления. Риск - 12,9–17%.

«Грязные» операции – операции на заведомо инфицированных органах и тканях при наличии сопутствующей или предшествующей инфекции. Риск – до 10–40%.

В рекомендациях IDSA (Infectious Diseases Society of America) по лечению инфекций кожи и мягких тканей (2005) все ИОХВ делятся на три типа – в зависимости от глубины распространения инфекции [40,43,30]:

- поверхностные, при которых в процесс вовлекаются только кожа и подкожная клетчатка (поверхностная инфекция). Развиваются в течение 30 дней после операции;

- глубокие, при которых в процесс вовлекаются более глубокие мягкие ткани (фасции и мышцы). Развиваются в течение 30 дней после операции или в течение года после установки протеза (сустава или клапанов);

- ИОХВ с вовлечением органа/полости. В процесс вовлекается любой орган или полость (кроме области разреза), которые были вскрыты или подвергались манипуляциям во время операции. Развиваются в течение 30 дней после операции или в течение 1 года после установки протеза (сустава или клапанов).

Основываясь на оценке факторов риска развития ИОХВ у пациента, а не на степени контаминации операционной раны была разработана классификация SENIC (Efficacy of Nosocomial Infection Control), прогнозирующая риск возникновения ИОХВ вдвое лучше, чем принадлежность к определенному классу раны, и включающая в себя четыре фактора [26,41]:

- 1) операции на органах брюшной полости;
- 2) длительность операции более 2 часов;
- 3) контаминированная и грязная операция;
- 4) наличие у пациента трех и более сопутствующих заболеваний.

У пациентов без факторов риска частота оказалась низкой (1%), при наличии одного фактора риска

— умеренной (3,6%), при двух и более факторах риска
— высокой (8,9—27%).

Следующим этапом в развитии определения факторов риска ИОХВ явилась дальнейшая доработка классификации (SENIC) специалистами национальной системы надзора за нозокомиальными инфекциями (NNIS) [26,15,38]. Были выделены следующие факторы:

- контаминированные, или грязные раны;
- высокий операционный риск, составляющий 3 и более баллов по шкале оценки операционно-анестезиологического риска (ASA);
- продолжительность операции выше 75% стандартного среднего времени для данного хирургического вмешательства (перцентиль).

Проблема послеоперационных инфекционных осложнений неоднократно обсуждалась международным обществом хирургов. Важнейшим принципом профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений должна стать комплексная программа предупреждения госпитальной и хирургической инфекции.

Исходя из причин и факторов риска хирургической инфекции, выстраивается и профилактика. В качестве такой меры была предложена антибиотикопрофилактика (АБП). С профилактической целью антибиотики стали использоваться более 40 лет назад и лишь к концу 70-х г.г. мировая общественность приходит к выводу о целесообразности применения АБП. Разногласия по поводу использования этого метода основаны на отсутствии конкретных показаний, времени, доз и пути введения антибиотиков, что, естественно, отражается на их эффективности. Еще одним моментом, вызывающим сомнения в пользу АБП, является отрицательный фактор воздействия антибиотиков на организм. Помимо алергизации и АБР, антибиотики оказывают иммунодепрессивный эффект. Действие на иммунную систему зависит от вида, дозы и продолжительности применения, но всегда предрасполагает к развитию инфекционного процесса, связанного с условно-патогенной и сапрофитной микрофлорой [17].

Под АБП подразумевается предупреждение инфекции, вызванной хирургическим или инвазивным вмешательством, но не лечение фоновой инфекции, на устранение которой направлено вмешательство. Экспериментальными и клиническими данными доказано, что рациональная АБП снижает частоту послеоперационных инфекционных осложнений с 40-60% до 5-1,5% [14,20].

Общие принципы АБП сведены к следующему:

1. Адекватная концентрация антибиотика должна быть создана в зоне операции примерно за 30-60 минут от ее начала (присутствие антибиотика в тканях необходимо до формирования сгустков фибрина). Поэтому выбор времени введения зависит от конкретной ситуации – вида и продолжительности операции.

Временной интервал наибольшей эффективности простирается от 0 до 2 ч до начала операции. Это следует из классической работы Джона Бурке, установившего, что если в течение первых 3-х часов после контаминации операционной раны уменьшить число попавших в нее бактерий, то, тем самым, можно предотвратить развитие послеоперационных гнойных раневых осложнений. Этот промежуток времени называют «эффективным» периодом. Введение антибиотика вне пределов этого периода считается неэффективным.

2. При проведении периоперационной профилактики необходимо стремиться не к полной эрадикации бактерий, а к значительному уменьшению их числа до того уровня, который облегчает эффективную работу иммунной системы и предотвращает развитие гнойной инфекции.

3. Эффективная концентрация антибиотика в операционной ране должна сохраняться на протяжении всей операции и, что особенно важно, поддерживаться к моменту наложения швов, когда микробная контаминация достигает максимума. При этом необходимо учитывать не общую концентрацию, а концентрацию несвязанного препарата, которая является микробиологически активной. Для создания эффективной бактерицидной концентрации антибиотика в околораневых тканях следует вводить дозу, которая в 4-5 раз превышает минимальную подавляющую концентрацию препарата.

4. Длительность профилактического курса антибиотиков не должна превышать 72 часов. Более продолжительный курс заметно увеличивает токсическое действие антибиотиков, не снижая частоты инфекционных осложнений. Л.И Гоголем и соавторами [3] была разработана классификация схем АБП:

- сверхкороткая – введение антибиотика перед операцией (перед первым рассечением тканей);
- короткая – предоперационное введение антибиотика, а также введение препарата во время операции;
- длительная – введение антибиотика до и во время операции, и в послеоперационном периоде в первые 24 часа.

Было доказано, что при АБП, начатой более чем за 2 часа до момента разреза, послеоперационная инфекция развивается в 3,8% случаев по сравнению с 0,5% при введении антибиотика за 1 час до начала операции. При введении антибиотика после начала операции частота развития инфекции возрастает до 5%. Необходимо учитывать и продолжительность операции. При операции в пределах 3-х часов следует применять антибиотика по сверхкороткой схеме; при увеличении времени операции применяют короткую схему (50% препарата вводят до операции и 50% - во время операции). Если операция выполняется на заведомо инфицированных тканях, используется длительная схема.

Учет факторов риска и самого хирургического вмешательства позволили сформулировать показания к АБП (табл. 1).

По данным NNIS, в США за 1992—2002 гг. частота ИОХВ варьировала в среднем от 1,4% для операций с NNIS=0 до 4,8% при NNIS=2, достигая в отдельных больницах 7,9% и более [42].

Определенные требования предъявляются и к антибиотику, используемому для профилактических целей [25,36,39,12,22]. По спектру активности антибиотик должен:

- быть активным в отношении грамположительной флоры кожных покровов и, в первую очередь, золотистого и эпидермального стафилококков;

- перекрывать дополнительные группы эндогенных микроорганизмов, контаминирующих рану при нарушении целостности внутренних органов и слизистых оболочек;

- иметь такой спектр активности, который бы позволял уменьшить риск селективного давления и колонизации резистентными микроорганизмами.

- при выборе антибиотика для профилактики и лечения следует отдавать предпочтение препаратам, способным накапливаться в очаге поражения.

На сегодняшний день для профилактического использования в хирургии применяют антибактериальные препараты различных групп: β-лактамы (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины), аминогликозиды, макролиды, фторхинолоны.

Цефалоспорины I поколения в настоящее время считаются эффективными препаратами для профилактики послеоперационных гнойно-септических осложнений при операциях на желчных путях, желудке, тонкой кишке, органах малого таза. Оптимальный препарат из этой группы – цефазолин, имеющий наибольший период полувыведения – около 8 ч [19].

Цефалоспорины II поколения обладают повышенной активностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов и более широким спектром действия по сравнению с препаратами I поколения. Для АБП в качестве препарата выбора в абдоминальной,

сердечно-сосудистой, торакальной хирургии, а также в травматологии и ортопедии используют цефуроксим [19].

Цефалоспорины III поколения имеют более высокую активность *in vitro* в отношении грамотрицательных бактерий (энтеробактерии). Некоторые цефалоспорины этого поколения активны в отношении синегнойной палочки, являющейся одним из возбудителей современных госпитальных инфекций. Для профилактических целей рекомендуется использовать цефтриаксон, так как этот препарат имеет наибольший период полувыведения – 8 ч [24,46].

Широкое применение в хирургии находят защищенные β-лактамы [22,47]. Это комбинированные препараты, содержащие β-лактамы и ингибиторы β-лактамаз. К данной группе антибиотиков относятся амоксиклав (ко-амоксиклав), амписид (ампициллин + сульбактам) тикарциллин (клавулановая кислота, пиперациллин) и др.

При подозрении на анаэробную микрофлору добавляется препарат из группы 5-нитроимидазола: метронидазол, тинидазол, орнидазол. Препараты данной группы хорошо комбинируются с антибиотиками аэробных групп, что особенно важно при лечении смешанной аэробно-анаэробной инфекции различной локализации [13].

Наряду с указанными выше антибиотиками, с профилактическими целями в хирургии применяют аминогликозиды. Для профилактики послеоперационных инфекционных осложнений, преимущественно в колоректальной хирургии, применяется гентамицин [21]. Однако данные антибиотики требуют осторожности при использовании для периоперационной профилактики инфекций. При быстром внутривенном введении высоких доз препарата возможно развитие нейромышечной блокады, а иногда и остановка дыхания. Опасность развития этих осложнений возрастает при их одновременном применении с анестетиками, миорелаксантами, переливании больших объемов цитратной крови и др.

Таблица 1

Индекс риска ИОХВ по NNIS

Класс раны	Индекс риска
Чистые или условно чистые	0
Контаминированные или грязные	1
Оценка по ASA	
< 3	0
≥ 3	1
Продолжительность операции	
< 75 перцентиля	0
≥ 75 перцентиля	1

Примечание: 0-АБП не показана; 1-2-АБП показана; 3-показана антибактериальная терапия.

Фторхинолоны – рассматриваются как серьезная альтернатива высокоактивным парентеральным антибиотикам широкого спектра действия, в основном у пациентов с доказанной аллергией на β – лактамы [28,27,29,31]. Их достоинством является высокая проникающая способность в ткани и жидкости организма. Среди новых фторхинолонов следует отметить 4-фторхинолон – левофлоксацин. Период полувыведения – 6-7 часов. Однако применение фторхинолонов не показано для лиц моложе 18 лет. Это связано с тем, что препараты этой группы нарушают формирование скелета (обладают хондротоксичностью).

В настоящее время для периоперационной АБП послеоперационных гнойных раневых осложнений наибольшей популярностью пользуются цефазолин, цефуроксим или амоксициллин (при опасности анаэробной инфекции).

Выбор дозы, времени, кратности и пути введения препарата должен решать основную задачу АБП – создание эффективной бактерицидной концентрации антибиотика в околораневых тканях как потенциальном очаге инфекции на протяжении всего периода оперативного вмешательства.

Длительность профилактического курса антибиотиков не должна превышать 72 ч. Более продолжительный курс профилактического введения антибиотиков, не снижая частоты инфекционных осложнений, заметно увеличивает их токсическое действие.

Эффективность применения антибиотиков в большой мере зависит и от пути их введения. Пути введения антибиотиков для профилактики в зависимости от выполняемого вмешательства и области операции различные. Так, перед операциями на толстой кишке применяют препараты с низкой биодоступностью (невсасывающиеся) через рот или ректально. При большинстве операций препарат начинают вводить парентерально за 30-40 мин до операции внутримышечно или во время вводного наркоза внутривенно. Причем последний путь введения позволяет достигать более высоких концентраций антибиотика в тканях за короткие сроки, поэтому удобен для экстренной профилактики (травмы, ранения), а внутривенное капельное введение препарата более эффективно по сравнению со струйным введением, так как дает возможность надежнее поддерживать уровень концентрации антибиотика в крови выше минимально подавляющей кон-

центрации для микрофлоры, вызывающей раневые инфекции [20].

В 90-х гг. был разработан эндолимфатический метод введения антибиотиков. Этому пути сейчас уделяется все больше внимания, поскольку традиционные методы введения антибиотиков не сопровождаются накоплением препаратов в лимфоузлах и длительным сохранением их терапевтической концентрации в лимфе. Исследования показали, что лимфатической системе отводится преобладающая роль в резорбции различных патологических субстанций, микроорганизмов и вирусов из гнойного очага. Микроорганизмы, проникая в лимфатические узлы, становятся труднодоступными для действия антибиотиков и усугубляют как общие, так и местные патологические процессы [1].

Изначально антибиотики вводили в лимфатические сосуды стопы. В дальнейшем был предложен ретроградный метод введения через катетеризированный грудной лимфатический проток. Однако этот метод оказался сложным и вызывал тяжелые осложнения. Известен метод эндолимфатического введения антибиотиков, основанный на интраоперационной катетеризации внутригрудных лимфатических узлов, но это также метод неширокого применения. Заслуживает внимания способ непрямого эндолимфатического (лимфотропного) загрудинного (в область мечевидного отростка) введения лекарственных препаратов. Введение низкомолекулярных антибиотиков загрудинно с применением лидазы позволяет создать в центральной лимфе и региональных лимфатических узлах концентрацию препарата, которая в 3-8 раз превышает таковую при других путях введения и без применения лидазы.

Таким образом, профилактическое назначение антибиотиков целесообразно, так как достоверно снижает частоту гнойно-септических осложнений и продолжительность. Однако, учитывая отрицательные факторы широкого использования антибиотиков (токсико-аллергические реакции, АБР, иммунодепрессивное действие и др.), АБП необходимо производить строго в соответствии с показаниями, на основе предполагаемого риска послеоперационных инфекционных осложнений, а выбор препарата, дозы, продолжительности и пути введения должны определяться в зависимости от вида хирургического вмешательства и вероятных возбудителей инфекции.

Список литературы

1. Быков А.В., Походеева Е.В. Интралимфатическая антибиотикопрофилактика в хирургии печени и желчных путей // *Анналы хирургической гепатологии*. 1999. Т.4, №2, С.87.
2. Викторов Д.В., Пивень Н.Н. Активный мембранный транспорт и множественная антибиотикорезистентность бактерий. Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология 2001; 3: 3-8.
3. Гоголь Л.И., Порханов В.А., Равовой А.А. и соавт. Антибиотикопрофилактика в современной хирургии: Метод. реком. Краснодар, 1997.
4. Гостищев В.К., Омеляновский В.В. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии // *Хирургия*. 1997. №8. С. 11-15.
5. Дехнич А.В., Эйдельштейн И.А., Нарезкина А.Д. и др. Эпидемиология антибиотикорезистентности нозокоминимальных штаммов *Staphylococcus aureus* в России:

- результаты многоцентрового исследования. Клинич. микробиология и антимикроб. химиотерапия 2002; 4(4): 325-336.
6. Дикема Д.Дж., Бруггеманн А.Б., Доэрен Г.В. Использование антибактериальных препаратов и антибиотикорезистентность у *Streptococcus pneumoniae*. Клинич. микробиология и антимикроб. Химиотерапия 2001; 3(2): 126-132.
 7. Зуева Л.П., Колосовская Е.Н., Кафтырева Л.А. и др. Эпидемиологическая диагностика – эффективное средство улучшения качества медицинской помощи. Под редакцией Ю.А.Щербука., С-Пб, 2009, -55с.
 8. Кукош М.В., Гомозов Г.И., Завьялов В.В. Антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии: Метод. реком. Н.Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2002, 25с.
 9. Лукомский Г.И. Неспецифические эмпиемы плевры. - М. Медицина 1976; 286 с.
 10. Меньшиков Д.Д., Евдокимова Н.В., Груненкова И.В. и др. Динамика антибиотикорезистентности возбудителей гнойно-септических процессов в стационаре скорой помощи. Антибиотики и химиотерапия 2002; 47 (8): 12-15.
 11. Омеляновский В.В. Некоторые фармакоэкономические предпосылки профилактического применения антибиотиков в хирургии // Хирургия. – 1997. – №7 . – С. 50 – 51
 12. Плешков В.Г., Муконин А.А., Судилова Н.Н. Клинико-фармакологический подход к антибиотикопрофилактике послеоперационных инфекционных осложнений в хирургии желчевыводящих путей // Анналы хирургической гепатологии. 1999.Т.4, №2. С. 124-125.
 13. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии./ Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. - Москва, 2002. - 381 с.
 14. Пути и возможности профилактики инфекционных осложнений в хирургии / В.К. Гостищев // Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии. – М.: Универсум Паблишинг, 1997. –С. 2–11.
 15. Руководство по инфекционному контролю в стационаре : пер. с англ. / под ред. П. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. - Смоленск: МАКМАХ, 2003.
 16. Сидоренко С.В. Антибиотикорезистентность в клинической практике. Труды II Российского национального конгресса «Человек и лекарство» 1995 10-15 апреля Москва. 1996; с.78-94.
 17. Сидоренко С.В. Происхождение, эволюция и клиническое значение антибиотикорезистентности. Антибиотики и химиотерапия 1999; 44(12):19-22.
 18. Сидоренко С.В., Резван С.П., Стерхова Г.А. и др. Госпитальные инфекции, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*. Распространение и клиническое значение антибиотикорезистентности. Антибиотики и химиотерапия 1999; 44(3): с.25-34.
 19. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Бета-лактамы антибиотики // Русский медицинский журнал. 1997. Т5, №21. С. 1367-1381.
 20. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Антибиотикопрофилактика в хирургии: взгляд клинического фармаколога // Рациональные подходы к профилактике инфекционных осложнений в хирургии. М., 1997. С.12-13, 15.
 21. Страчунский Л.С., Козлов Р.С. Клиническая фармакология макролидов // русский медицинский журнал. 1997. Т.5, №21. С. 1392-1404.
 22. Страчунский Л.С., Пешере Ж.К., Деллинджер П.Э. Политика применения антибиотиков в хирургии, 2003. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003; 5(4):302-317.
 23. Страчунский Л.С. Состояние антибиотикорезистентности в России. Клинич. фармакология и терапия 2000; 9(2): 6-9.
 24. Тургунов Е.М., Бюрабекова Л.В. // Человек и лекарство: Тез. докл. VII Рос. нац. конгресса. – М., 2000. – С. 361.
 25. Хирургические Инфекции Кожи и Мягких Тканей: Российские Национальные Рекомендации (РОХ, РФСХИ, АКХМ, МАКМАХ, АФР)\В.С. Савельев и редакционный совет. М 2009г., - 89с.
 26. Хирургические инфекции: руководство / под ред. Ерюхина И.А., Гельфанда Б.Р., Шляпникова С.А. СПб.: Питер, 2003.
 27. Хлебников Е.П., Вишневский В.А., Кубышкин В.А. и др. Целесообразность профилактического применения ципрофлоксацина при операциях на печени // Материалы Всероссийской конференции хирургов-гепатологов. Кемерово. - 1999. - С. 143.
 28. Хлебников Е.П., Изотова Г.Н., Яковлев В.П. Фармакокинетика ципрофлоксацина при операциях на печени // Материалы VI национального конгресса “Человек и лекарство“. М.: -1999. - С.485.
 29. Яковлев В.П. Антибактериальные препараты группы фторхинолонов // Русский медицинский журнал. 1997. Т.5, №21. С. 1405-1413.
 30. Almeda J., Casabona J., Allepuz A. et al. Recommendations for non-occupational postexposure HIV prophylaxis. Spanish Working Group on Non-Occupational Postexposure HIV Prophylaxis of the Catalanian Center for Epidemiological Studies on AIDS and the AIDS Study Group. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2002; 20: 391-400.
 31. Argyropoulos AN, Doumas K, Farmakis A, Liakatas I, Gkialas I, Lykourinas M. Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol.* 2007 Jan 4
 32. Arnold KE, Leggiadro RJ, Breiman RF, Lipman HB, Schwartz B, Appleton MA, Cleveland KO, Szeto HC, Hill BC, Tenover FC, Elliott JA, Facklam RR. Risk factors for carriage of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in Memphis, Tennessee. *J Pediatr.* 1996 Jun;128(6):757–764.
 33. Baranova N.N., Neyfakh A.A. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1396-1398.
 34. Butler JC, Hofmann J, Cetron MS, Elliott JA, Facklam RR, Breiman RF. The continued emergence of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in the United States: an update from the Centers for Disease Control and Prevention's Pneumococcal Sentinel Surveillance System. *J Infect Dis* 1996;174:986-93
 35. Checa Cebaltes. *Rev. Espenferm. Digest*, 1992, vol. 81, №1, p.34-42.
 36. Classen D.C., Evans R.S., Pestotnik S.L. et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992; 326(5): 281—286.8.

37. Cruse P. J. E., Foord R. The epidemiology of wound infection. *Surg. Clin. N. Amer.* 1980; 60 (1); 27-40.
38. Culver et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. *Am J Med* 1991;91(suppl. 3B)
39. Hanbergen H., Hoffmann M., Lindgren S., Nilson L.E. High incidence of antibiotic resistance among bacteria in 4 intensive care units at university hospital in Sweden // *Scand. J. Infect. Dis.* 1997. - Vol. 29, № 6. - P. 607-614.
40. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J. et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992; 13: 606-608.
41. Mangram A.J., Horan T.C., Pearson M.L. et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* - 1999. - Vol. 20. - P. 247-280.
42. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 to January 1992 to June 2002, issued August 2002 // *Am. J. Infect. Control.* - 2002. - Vol. 30. - P. 458-475.
43. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2003, issued August 2003. *Am J Infect Control.* 2003; 31: 481-498.
44. Paulsen I.T., Brown M.H., Skurray R.A. *Microbiol. Rev.* 1996; 60: 575-608.
45. Plewman R., Graves N., Griffin M. et al. The socio-economic burden of hospital-acquired infection. London : Public Health Laboratory Service; 2000
46. Rangabashyann A. *Infection*, 1991, Vol. 19, №6, p.459-461.
47. Swarz M.N. Use of antimicrobial agents and drug resistance. *N Engl J. Med.* 1997; 337: 491-492.
48. Talon D, Mulin B, Rouget C, Bailly P, Thouverez M, Viel JF (1998) Risks and routes for ventilator-associated pneumonia with *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 157:978-984
49. Vincent J.L. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe: Results of the European prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. *JAMA* 1995; 274 (8): 639-644.

Поступила 22.01.2012 г.

Информация об авторах

1. Кукош Михаил Валентинович – д.м.н., проф., зав. кафедрой факультетской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии; e-mail: surg2002@rambler.ru
2. Цыбусова Татьяна Николаевна – к.м.н., доц. кафедры факультетской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии; e-mail: surg2002@rambler.ru
3. Трухалев Вадим Александрович – аспирант кафедры факультетской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии; e-mail: surg2002@rambler.ru
4. Колесников Дмитрий Леонидович – аспирант кафедры факультетской хирургии Нижегородской государственной медицинской академии; e-mail: surg2002@rambler.ru