# АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ: ПРИНЦИПЫ И ТЕНДЕНЦИИ

*А.В. Голуб [1], А.П. Москалев [1], Р.С. Козлов [2]*

*[1] Кафедра общей хирургии с курсом ФПК и ППС ГОУ ВПО СГМА Росздрава, Смоленск*

*[2] НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО СГМА Росздрава, Смоленск*

*Антибактериальная профилактика (АБП) инфекций области хирургического вмешательства уже прочно вошла в рутинную практику абдоминальных хирургов, однако фармакоэпидемиологические исследования свидетельствуют о недостаточно удовлетворительном качестве процедуры при оценке ее по основным показателям. В обзоре описываются общие принципы и тенденции проведения АБП, а также предлагаются меры по повышению ее качества в реальных условиях оказания медицинской помощи.*

Прежде всего под антибактериальной профилактикой (АБП) понимают назначение антимикробного препарата (АМП) в периоперационном периоде с целью предотвращения развития инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) [1]. Согласно современной классификации все ИОХВ подразделяются на ИОХВ разреза (поверхностные и глубокие) и ИОХВ органа/полости. Использование АБП по показаниям способно снизить частоту подобного рода осложнений, сопровождающихся высокой летальностью и значительным увеличением стоимости лечения, в несколько раз [2]. Показано также, что пренебрежение принципами проведения АБП не только ведет к снижению ее эффективности, но и несет риск селекции резистентных к АМП штаммов микроорганизмов и развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР), а также сопровождается повышением затратной статьи бюджета стационара [3–6].

Чтобы избежать вышеописанных неблагоприятных событий, каждый хирург в предоперационном периоде должен решить для себя следующие принципиальные вопросы:

1) требует ли предстоящее вмешательство на органах брюшной полости проведения АБП?
2) какой препарат показан для АБП в данной анатомической области?
3) определить режим (доза, время, путь введения, кратность и длительность) применения АМП.

## Показания к проведению АБП

Абдоминальные вмешательства могут сопровождаться формированием любого вида послеоперационных ран по степени бактериальной загрязненности, что наряду с вовлечением в процесс различных отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) создает определенные трудности для хирурга в отношении решения вопроса о необходимости использования АМП с профилактической и/или терапевтической целью и выбора последнего [2, 5].

**Чистая рана** – это рана после операции, не сопровождающейся вскрытием просвета полых органов (неосложненное грыжесечение, спленэктомия, диагностическая лапаротомия и лапароскопия и т. п.). Частота ИОХВ в таких случаях не превышает 2 %, и АБП не способна критически на нее повлиять, поэтому при подобного рода вмешательствах АБП не показана. Исключение составляют те случаи, когда используются искусственные материалы (имплантаты), например для пластики грыжевых ворот [2, 7]. Считаем нужным осветить проблему АБП при рецидивных, послеоперационных и ущемленных грыжах. Как правило, в таких ситуациях существует определенный риск ятрогенного повреждения стенки полого органа и есть необходимость выполнения резекции участка кишки. Это переводит вид операционной раны из разряда чистых в условно-чистые, что требует проведения АБП. Мы рекомендуем практикующим хирургам учитывать возможные технические трудности заранее и принимать решение о проведении АБП по схеме условно-чистых операций.

К **условно-чистым ранам** относятся раны после вмешательств, сопровождающихся контролируемым вскрытием просвета полого органа, на тканях без признаков воспаления (большинство плановых вмешательств на органах ЖКТ). Частота ИОХВ в таких случаях не превышает 10 %, а АБП способна снизить ее в 2–5 раз. Полагают, что только пациенты с факторами риска развития ИОХВ, к которым относятся длинный перечень характеристик пациента и возможные нарушения правил асептики, требуют проведения АБП [2]. Опираясь на доказательные данные, согласно которым на частоту ИОХВ действительно влияет только вид операционной раны, мы согласны с мнением, что в реальных условиях оказания хирургической помощи все подобные вмешательства должны проводиться с АБП [8].

**Контаминированные раны** после вмешательств по поводу острого негнойного воспаления и/или полной резектабельности очага без признаков вовлечения окружающих тканей, перфорации желудка и/или двенадцатиперстной кишки длительностью до 24 часов и перфорации тонкого/толстого кишечника длительностью до 12 часов являются строгим показанием к АБП [9]. Абсолютное большинство экстренных вмешательств на органах ЖКТ как раз относится к этой группе, о чем, несмотря на ряд объективных обстоятельств, всегда должен помнить хирург. Частота инфекционных

раневых и полостных осложнений после таких операций может составлять около 20 %; эффективная АБП снижает эту цифру в 2 раза [10, 11].

Наличие гнойного воспаления с вовлечением в процесс окружающих тканей, невозможность полной резекции инфекционного очага, перфорация желудка/двенадцатиперстной кишки или тонкого/толстого кишечника давностью более 24 и 12 часов соответственно имеют следствием формирование **грязной раны** [9]. В таких случаях полноценный курс антибактериальной терапии (АБТ) должен быть начат либо до, либо немедленно после операции, несмотря на факт проведения АБП.

## Выбор антибиотика

Не забывая об актуальной для России теме соотношения цена/качество, хирург должен руководствоваться основным правилом выбора АМП с узким спектром активности, перекрывающим, однако, наиболее вероятные возбудители ИОХВ в данной анатомической области [2, 12]. Доказана преимущественная этиологическая роль грамположительной флоры для ИОХВ после чистых абдоминальных операций и операций на желудке; в случае вскрытия просвета тонкого кишечника и желчевыводящих путей (ЖВП) необходимо иметь в виду и грамотрицательных возбудителей, а при колоректальных вмешательствах, кроме того, еще и анаэробные микроорганизмы [13–15]. Таким образом, применительно к абдоминальным операциям формируется своего рода “пирамида”, символизирующая пошаговое расширение спектра активности антибиотика, соответствующее разным отделам кишечника.

Цефалоспорин (ЦС) I поколения цефазолин является препаратом выбора для АБП при операциях на желудке/тонком кишечнике и при использовании имплантатов, а ЦС II поколения цефуроксим, кроме того, актуален для операций на ЖВП. Ингибиторозащищенные пенициллины (ИЗП) амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам и ампициллин/сульбактам показаны в случае колоректальных операций и аппендэктомии [16–21].

В последнее время появились сведения об успешном применении эртапенема для АБП в колоректальной хирургии. Несмотря на принадлежность к классу карбапенемов, препарат не обладает сверхшироким спектром активности и, как показали исследования, при его использовании с целью АБП вероятность селекции резистентных энтеробактерий невелика [22–30]. На фоне возрастающей проблемы резистентности микроорганизмов эртапенем, как нам представляется, можно рекомендовать для АБП в колоректальной хирургии при условии длительного пребывания больного в стационаре перед операцией (и возможной колонизации пациента нозокомиальными штаммами), предполагаемой длительности операции более 3–4 часов на фоне отсутствия в отделении регламентации процедуры в виде протокола и неуверенности в адекватности проведения АБП с помощью ИЗП (имеющих короткий период полувыведения – $T_{1/2}$) или комбинации препаратов [31].

ЦС III поколения, несмотря на широкое распространение, не должны использоваться с профилактической целью, т. к. не имеют в этом аспекте преимуществ перед своими предшественниками [15, 32].

Альтернативные схемы АБП всегда должны быть рассмотрены для пациентов с аллергией на β-лактамы в анамнезе. Ванкомицин в настоящий момент является наиболее предпочтительным АМП при выполнении чистых операций и вмешательств на верхних отделах ЖКТ, а доступный ципрофлоксацин является альтернативой для АБП при операциях на ЖВП. Комбинация гентамицина и метронидазола может быть рекомендована в таких случаях при колоректальных вмешательствах и аппендэктомии.

## Режимы назначения антибиотиков

### Доза АМП

Обычная терапевтическая доза в большинстве случаев является вполне достаточной для АБП. Полагают, что при избыточной массе тела пациента дозу препарата необходимо удвоить [5].

### Время и путь введения

Идеальным является болюсное внутривенное введение препарата за 15–30 минут до разреза, например во время вводного наркоза. В случае необходимости длительной внутривенной инфузии последняя должна быть начата еще в предоперационной палате. Важно отметить, что только предоперационная АБП может обеспечить столь необходимое условие создания бактерицидных концентраций АМП в тканях к моментам разреза и закрытия раны [33–35].

### Кратность введения и длительность применения

Критичной для решения вопроса о необходимости введения повторной дозы являются длительность операции и ее отношение к $T_{1/2}$ АМП [5, 33]. В случае, когда длительность операции превышает $T_{1/2}$ в 2–3 раза, необходимо повторное введение препарата. На практике при использовании ЦС или ИЗП такая необходимость обычно возникает через 3–4 часа от момента первого введения, что особо характерно при длительных колоректальных вмешательствах. Некоторые препараты с длительным $T_{1/2}$, включенные в альтернативные схемы АБП (эртапенем), удобны в плане однократного назначения – “сделал и забыл”.

В настоящее время большинство исследователей единодушны во мнении, что длительность профилактического применения АМП не должна превышать 24 часов, что отражено в ведущих национальных рекомендациях. Более длительное курсовое, т. н. псевдопрофилактическое применение антибиотиков не влияет на частоту развития ИОХВ, но ведет к повышению риска развития НЛР и резистентности микроорганизмов к антибиотикам. Более того, оно сопровождается значительным увеличением расходов стационара [32, 36–42].

**Приложение № 1 к приказу № 347 Департамента Смоленской области по здравоохранению от 5 декабря 2005 г.**

Утверждаю: _____ Доронин А.С. _____ |0|5| |1|2| |0|5| _____

## Протокол проведения антибактериальной профилактики (АБП) при абдоминальных оперативных вмешательствах (прилагается к истории болезни пациента)

**Заполняется анестезиологом до операции**

ФИО. пациента(ки): _____

**Заполняется анестезиологом одновременно с описанием анестезиологического пособия**

Время вводного наркоза: |__|__| ч |__|__| мин

Время введения препарата для антибиотикопрофилактики: |__|__| ч |__|__| мин

Время разреза: |__|__| ч |__|__| мин

Время окончания операции: |__|__| ч |__|__| мин

Препарат для антибиотикопрофилактики (указать) _____

Доза (указать) |__|__|__|__|. Единицы измерения (отметить): ☐ мг; ☐ г; ☐ ЕД;

Путь введения (отметить): ☐ в/в струйно; ☐ в/в капельно; ☐ другой, указать _____

Если "да", укажите препарат _____

Время введения повторной дозы антибиотика: |__|__| ч |__|__| мин

Доза (указать) |__|__|__|__|. Единицы измерения (отметить): ☐ мг; ☐ г; ☐ ЕД;

Путь введения (отметить): ☐ в/в струйно; ☐ в/в капельно; ☐ другой, указать _____

ФИО. анестезиолога(разборчиво) _____

**Заполняется оперирующим хирургом после операции**

Диагноз послеоперационный

Основной: _____

Осложнения: _____

Пациенту выполнена операция на органах брюшной полости (отметить):

☐ гастродуоденальная; ☐ холецистэктомия; ☐ колоректальная; ☐ аппендэктомия; ☐ грыжесечение;
на тонком кишечнике на ЖВП

Указать операцию* _____

Характер вмешательства (отметить): ☐ планово; ☐ экстренно

ФИО. хирурга (разборчиво) _____

**Примечания:**

* Операции на органах брюшной полости:

- Гастродуоденальные (гастростомия, резекция и экстирпация желудка, дуоденотомия и т. д.) и операции на тонком кишечнике
- Холецистэктомия (открытая, из мини-доступа, лапароскопическая) и операции на желчевыводящих путях (ЖВП)
- Колоректальные операции (колотомия, колостомия, резекция ободочной кишки, гемиколэктомия, колэктомия, ректотомия, резекция и экстирпация прямой кишки и т. д.)
- Аппендэктомия (традиционная, лапароскопическая)
- Грыжесечение (с использованием и без использования имплантатов для пластики)

**Памятка о рациональных принципах проведения антибактериальной профилактики:**

- АБП должна проводиться по показаниям, т.е. для определенного вида оперативных вмешательств.
- Выбор антибиотика для АБП необходимо проводить с учетом возможных возбудителей инфекций области хирургического вмешательства при операции в данной анатомической области. **См. ниже.**
- Доза препарата соответствует обычной терапевтической.
- Время введения препарата – за 30–60 мин до разреза или во время вводного наркоза (если не указано иначе).
- Путь введения – внутривенно струйно (если не указано иначе).
- Повторное введение препарата необходимо в случае продолжительности операции более 3–4 часов.
- В послеоперационном периоде в отсутствиеи признаков хирургической инфекции курсовое назначение антибиотиков с профилактической целью не целесообразно.

**Важно:**

- Перед проведением АБП собрать аллергологический анамнез. В случае аллергии к β-лактамам используется альтернативная схема АБП.
- Цефалоспорины (ЦС) III поколения не должны использоваться для АБП (они дорогостоящи, не имеют. преимуществ перед использованием ЦС I–II в целях АБП, повышают риск развития антибиотикорезистентности микроорганизмов).

**Режимы проведения АБП при абдоминальных оперативных вмешательствах ****

| Локализация или вид операции | Препараты | Доза для взрослого |
|---|---|---|
| **Пищевод, желудок, 12-п. кишка, тонкий кишечник** | Цефазолин | 1,0–2,0 г, в/в |
| | Цефуроксим | 1,5 г, в/в |
| | Амоксициллин/клавуланат | 1,2 г, в/в |
| *При аллергии на β-лактамы* | Ванкомицин[1] | 1,0 г, в/в |
| **Желчевыводящие пути[2]** | Цефуроксим | 1,5 г, в/в |
| | Амоксициллин/клавуланат | 1,2 г, в/в |
| *При аллергии на β-лактамы* | Ципрофлоксацин[1] | 0,4 г, в/в |
| **Толстый кишечник**<br>Плановые операции (используйте только одну из схем) | Внутрь:<br>канамицин (гентамицин) +<br>эритромицин | <br>1,0 г<br>1,0 г |
| | Парентерально:<br>амоксициллин/клавуланат | <br>1,2 г, в/в |
| *При аллергии на β-лактамы* | Используйте пероральную АПБ или альтернативную схему (гентамицин[4] + метронидазол) | |
| Экстренные операции | Амоксициллин/клавуланат | 1,2 г, в/в |
| *При аллергии на β-лактамы* | Гентамицин[4] +<br>метронидазол | |
| **Герниопластика с имплантацией искусственных материалов[5]** | Цефазолин | 1,0-2,0 г, в/в |
| | Цефуроксим | 1,5 г, в/в |
| *При аллергии на β-лактамы* | Ванкомицин[1] | 1,0 г, в/в |
| **Аппендэктомия[6]** | Амоксициллин/клавуланат | 1,2 г, в/в |
| *При аллергии на β-лактамы* | Гентамицин[4] +<br>метронидазол | 0,08 г, в/в<br>0,5 г, в/в |

**Примечания:**

[1] Длительная (> 60 мин) в/в инфузия.
[2] При лапароскопической холецистэктомии АБП не показана.
[3] Проводится короткий курс деконтаминации после соответствующей диеты и очистительных клизм: канамицин (гентамицин) и эритромицин по 1 г в 13.00,14.00, 23.00 за один день до операции и в 8.00 в день операции.
[4] Может вызвать нейромышечную блокаду.
[5] В случае лапароскопической или нелапароскопической герниопластики без имплантации искусственных материалов и при отсутствии .факторов риска АБП не показана.
[6] Если аппендикс перфорирован или есть признаки местного перитонита – проводить антибиотикотерапию в послеоперационном периоде.

**** Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии**
Пособие для врачей под редакцией В.Д. Федорова, В.Г, Плешкова, Л.С. Страчунского. МЗ РФ 2004 г. (с дополнениями)

## Тенденции в АБП и меры повышения ее качества

Ключевые требования к АБП, при выполнении которых хирург добивается поставленной цели снижения частоты ИОХВ, являются своего рода показателями или индикаторами качества процедуры [43–47]. Проблема следования рекомендациям и строгого последовательного исполнения алгоритма "показания–препарат–режим" актуальна во всем мире.

Наиболее частые ошибки АБП:

- неправильный выбор показаний, соответственно, пренебрежение АБП при выполнении экстренных вмешательств с формированием контаминированных ран и с другой стороны – АБП при неосложненных грыжесечениях;
- неадекватный выбор антибиотика, спектр активности которого либо слишком широк (ЦС III поколения), либо не соответствует вероятным возбудителям ИОХВ в данной анатомической области;
- введение первой дозы АМП после закрытия раны;
- длительное "псевдопрофилактическое" назначение антибиотиков в послеоперационном периоде [3, 50].

Мониторинг состояния и усилия, направленные на улучшение АБП в рамках программ повышения качества медицинской помощи, осуществляются во многих развитых странах и могут включать различные составляющие (образовательную, организационную, административную) или их комбинации [51–55]. Многочисленные исследования в этой области показывают, что адекватность выполнения процедуры зависит от различных факторов в т. ч. уровня образованности врачей, взаимоотношений медицинского персонала, проблем логистики. Использование нескольких унифицированных схем, например только парентерального варианта АБП при колоректальных вмешательствах, а также узкого перечня АМП из нескольких "универсальных" препаратов, обладающих, однако, всеми необходимыми свойствами для профилактики ИОХВ при вмешательствах с вовлечением разных отделов ЖКТ, сводит ошибки в выборе препарата к минимуму. Так, например, для абдоминальной хирургии такими препаратами могут являться ИЗП (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам).

Наш собственный опыт, накопленный в результате внедрения в Смоленской области программы повышения качества АБП при абдоминальных хирургических вмешательствах, показывает, что только комплексный образовательно-административный подход может привести к достоверному улучшению ситуации как каждого этапа, так и процедуры в целом [56, 57]. На фоне непрерывных образовательных мероприятий (лекции и семинары для врачей-хирургов и анестезиологов, бесплатное распространение национального руководства "Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии", схем АБП) разработан и административно внедрен в практику работы хирургических стационаров протокол АБП (см. *рисунок*) как обязательное приложение к истории болезни пациентов [58, 59]. После принятия решения о необходимости АБП хирург сообщает сведения о характере вмешательства и рекомендует АМП анестезиологу, который отдает распоряжение среднему медицинскому персоналу и заполняет соответствующие поля протокола одновременно с описанием анестезиологического пособия. Хирург делает свои отметки в протоколе по завершении вмешательства. Протокол, разработанный на основе национальных рекомендаций и адаптированный к особенностям лекарственного обеспечения в конкретном регионе, содержит памятку о рациональных принципах АБП, рекомендации по выбору препарата и режимам АБП. Необходимый минимум полей отнимает 2–3 минуты времени анестезиолога и хирурга для полного заполнения формы. Необходимо отметить, что административное регламентирование и наличие протокола в отделении существенно повышают ответственность персонала, что коренным образом влияет на качество АБП.

Результаты повторного мониторинга состояния АБП в 2006 г. после двух лет проведения нами комплексной кампании по внедрению протокола АБП показали, что:

- частота проведения АБП по показаниям возросла с 19,9 до 89,0 % ($p < 0,0001$);
- доля адекватного выбора препарата увеличилась до 60,0 % (+38 %; $p < 0,0001$);
- доля предоперационной АБП возросла с 28,6 до 46,4 % ($p = 0,034$);
- в центрах, где протокол внедрен в рутинную практику работы хирургической службы, показатели качества процедуры превышали таковые в центрах без внедрения протокола на 40,1 % при оценке "по показаниям" ($p < 0,0001$) и на 56,4 % по адекватному выбору препарата ($p < 0,0001$).

Кроме того, отмечено существенное перераспределение показаний к назначению антибиотиков. Если в 2002 г. 75,7 % пациентов получали АБТ и только 16,3 % – АБП, то в 2006 г. профилактическое назначение АМП зафиксировано у 71,1 % (+54,8 %) больных, а терапевтическое – у 60,6 % (-15,1 %). Доля пациентов, получавших только АБТ, в 2006 г. значительно сократилась и составила 16,5 % (-45,9 %; $p < 0,0001$), а доля больных, получавших только АБП, возросла до 27,0 % (+24,0 %; $p < 0,0001$) [57].

## Заключение

Процедура АБП в своем нынешнем понимании известна отечественным хирургам уже около 20 лет. Российские специалисты в области клинической фармакологии, микробиологии и инфекционного контроля совместно с авторитетными хирургами и анестезиологами уже немало сделали для популяризации АБП и перехода от порочной практики "псевдопрофилактического" курсового назначения АМП после операции к рутинной профилактике ИОХВ одной дозой препарата, введенной до разреза. С учетом результатов собственных оригинальных исследований и мирового опыта разработаны национальные рекомендации по проведению АБП в абдоминальной хирургии, которые должны стать основой разработки и внедрения адаптированных к реальным условиям на местах протоколов.

Сегодня, как и в ближайшем будущем, не следует ожидать изменения вышеописанных фундаментальных основ АБП (показания, принципы выбора препарата и режимы его применения); единственной переменной является препарат, смена которого может быть продиктована установленными в исследованиях изменениями структуры возбудителей ИОХВ и характером их резистентности к антибиотикам.

## ЛИТЕРАТУРА


1. *Периоперационная антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии. Пособие для врачей // КМАХ. 2004. № 6. С. 186–192.*
2. *Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, et al. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol 1999;20:247–80.*
3. *Политика применения антибиотиков в хирургии 2003 // КМАХ. 2003. № 5. С. 302–317.*
4. *American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Sys Pharm 1999;56:1839–88.*
5. *Dellinger EP, Gross PA, Barrett TL, et al. Quality standard for antimicrobial prophylaxis in surgical procedures. Clin Infect Dis 1994;18:422–27.*
6. *Розенсон О.Л. Фармакоэкономическая оптимизация применения антибиотиков в хирургии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Смоленск, 2000. 22 с.*
7. *Sanchez-Manuel FJ, Seco-Gil JL. Antibiotic prophylaxis for hernia repair. Cochrane Database Syst Rev 2003;2:CD003769.*
8. *Cruse PJ, Foord R. The epidemiology of wound infection. A 10-year prospective study of 62,939 wounds. Surg Clin North Am 1980;60:27–40.*
9. *Ефименко Н.А., Базаров А.С. Антимикробная терапия интраабдоминальных инфекций (По материалам рекомендаций Североамериканского общества по хирургическим инфекциям) // КМАХ. 2003. № 5. С. 153–166.*
10. *American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on antimicrobial prophylaxis in surgery. Am J Health-Sys Pharm 1999;56:1839–88.*
11. *Antibiotic prophylaxis in surgery. A national clinical guideline SIGN. ULR: http://www.sign.ac.uk*
12. *Gyssens IC. Preventing postoperative infections: current treatment recommendations. Drugs 1999;57:175–85.*
13. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М., 2002. 432 с.*
14. *Taylor EW. Abdominal and other surgical infections. In: Finch RG, Greenwood D, Norrby SR, Whitly RJ (eds). Antibiotic and Chemotherapy. London: Churchill Livingstone 2003:528–31.*
15. *Woods RK, Dellinger EP. Current guidelines for antibiotic prophylaxis of surgical wounds. Am Fam Physician 1998;57:2731–40.*
16. *Tonelli F, Mazzei T, Novelli A, et al. Italian Cooperative Group. Amoxicillin/clavulanic acid versus cefotaxime for antimicrobial prophylaxis in abdominal surgery: a randomized trial. J Chemother 2002;14(4): 366–72.*
17. *Krige JE, Isaacs S, Stapleton GN, et al. Prospective, randomized study comparing amoxycillin-clavulanic acid and cefamandole for the prevention of wound infection in high-risk patients undergoing elective biliary surgery. J Hosp Infect 1992;22(A):33–41.*
18. *Arnaud JP, Bellissant E, Boissel P, et al. Single-dose amoxycillin-clavulanic acid vs. cefotetan for prophylaxis in elective colorectal surgery: a multicentre, prospective, randomized study. The PRODIGE Group. J Hosp Infect 1992;22(A): 23–32.*
19. *Mosimann F, Cornu P, N'Ziya Z. Amoxycillin/clavulanic acid prophylaxis in elective colorectal surgery: a prospective randomized trial. Hosp Infect 1997;37(1):55–64.*
20. *Wilson AP, Shrimpton S, Jaderberg M. A meta-analysis of the use of amoxycillin-clavulanic acid in surgical prophylaxis. J Hosp Infect 1992; 22(A):9–21.*
21. *Davey PG, Parker SE, Crombie IK, et al. The cost effectiveness of amoxicillin/clavulanic acid as antibacterial prophylaxis in abdominal and gynaecological surgery. Pharmacoeconomics 1995;7(4):347–56.*
22. *Itani KMF, Wilson SE, Awad SS, et al. Ertapenem versus cefotetan prophylaxis in elective colorectal surgery. N Engl J Med 2006;355:2640–51.*
23. *Majumdar AK, Musson DG, Birk KL, et al. Pharmacokinetics of ertapenem in healthy young volunteers. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:3506–11.*
24. *Wittau M, Wagner E, Kaever V, et al. Intraabdominal tissue concentration of ertapenem. J Antimicrob Chemoter 2006;57:312–16.*
25. *Friedland I, Mixson LA, Majumdar A, et al. In vitro activity of ertapenem against common clinical isolates in relation to human pharmacokinetics. J Chemother 2002;14:483–91.*
26. *Mixson L, Shungu D, Motyl M, et al. Comparative in vitro activities of ertapenem against aerobic and anaerobic bacteria from Europe. Proceedings of 13th ECCMID, Glasgow, UK, 2003. Abstr. P784.*
27. *Citron DM, Mixson L, Goldstein ECL, et al. In vitro activities of ertapenen and other agents against clinical isolates of anaerobes. Proceedings of 13th ECCMID, Glasgow, UK, 2003. Abstr. P780.*
28. *Paterson DL, Rossi F, Baquero F, et al. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative gram-negative bacilli isolates from patient with intra-abdominal infections worldwide: tre 2003 study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART). J Antimicrob Chemoter 2005; 55: 965–73.*
29. *Livermore DM, Carter MW, Bagel S, et al. In vitro activities of ertapenem (MK-0826) against recent clinical bacteria collected in Europe and Australia. Antimicrob Agents Chemother 2001; 45:1860–67.*
30. *Borbone S, Cascone C, Santagati M, et al. Bactericidal activity of ertapenem against main intra-abdominal pathogens. Int J Antimicrob Agents 2006;28:396–401.*
31. *Голуб А.В., Козлов Р.С. Антибактериальная профилактика инфекций области хирургического вмешательства в колоректальной хирургии // КМАХ. 2007. № 9. С. 244–252.*
32. *Meijer WS, Schmitz PI. Prophylactic use of cefuroxime in biliary tract surgery: randomized controlled trial of single versus multiple dose in high-risk patients. Galant Trial Study Group. Br J Surg 1993;80:917–21.*
33. *Zelenitsky SA, Ariano RE, Harding GKM, et al. Antibiotic pharmacodinamics in surgical prophylaxis: an association between intraoperative antibiotic concentrations and efficacy. Antimicrob Agents Chemother 2002;46:3026–30.*
34. *Burke J. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incision and dermal lesions. Surgery 1961;50:161–68.*
35. *Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, et al. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. N Engl J Med 1992;326:337–39.*
36. *Bates T, Roberts JV, Smith K, et al. A randomized trial of one versus three doses of augmentin as wound prophylaxis in at risk abdominal surgery. Postgrad Med J 1992;68:811–16.*
37. *Harbarth S, Samore MH, Lichtenberg D, et al. Prolonged antibiotic prophylaxis after cardiovascular surgery and its effect on surgical site infections and antimicrobial resistance. Circulation 2000;101:2916–21.*

38. Juul P, Klaaborg KE, Kronborg O. Single or multiple doses of metronidazole and ampicillin in elective colorectal surgery. A randomized trial. Dis Colon Rectum 1987;30:526–28.
39. Bozorgzadeh A, Pizzi WF, Barie PS, et al. The duration of antibiotic administration in penetrating abdominal trauma. Am J Surg 1999;177:125–31.
40. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. Chest 2001;120:2059–93.
41. Hecker MT, Aron DC, Patel NP, et al. Unnecessary use of antimicrobials in hospitalized patients: current patterns of misuse with an emphasis on the antianaerobic spectrum of activity. Arch Intern Med 2003;163:972–78.
42. Kirton OC, O'Neill PA, Kestner M, et al. Perioperative antibiotic use in high-risk penetrating hollow viscus injury: a prospective randomized, double-blind, placebo-control trial of 24 hours versus 5 days. J Trauma 2000;49:822–32.
43. Quality of care – what is it? N Engl J Med 1996;335:891–94.
44. Measuring quality of care. N Engl J Med 1996; 335:966–70.
45. Weingarten S. Assessing and improving quality of care. In: Williams SJ, Torrens PR (eds). Introduction to health care. Thomson Learning; 2002:373–91.
46. Pronovost PJ, Nolan T, Zeger S, et al. How can clinicians measure safety and quality in acute care? Lancet 2004;363:1061–67.
47. Jencks SF, Guerdon T, Burwen DR, et al. Quality of medical care delivered to medicare beneficiaries. JAMA 2000;284:1670–76.
48. Gindre S, Carles M, Aknouch N, et al. Antimicrobial prophylaxis in surgical procedures: assessment of the guidelines application and validation of antibiotic prophylaxis kits. Ann Fr Anesth Reanim 2004;23:116–23.
49. Gyssens IC, Geerling IEJ, Dony JMJ, et al. Optimising antimicrobial drug use in surgery: an intervention study in a Dutch university hospital. JAC 1996;38:1001–12.
50. Gorecki P, Schein M, Rucinski JC, et al. Antibiotic administration in patients undergoing common surgical procedures in a community teaching hospital: the chaos continues. World J Surg 1999;23:429–32.
51. Burke JP. Maximizing appropriate antibiotic prophylaxis for surgical patients: an update from LDS hospital, Salt Lake City. CID 2001;33(Suppl. 2):78–83.
52. Welch L, Teague AC, Knight BA, et al. A quality management approach to optimizing delivery and administration of preoperative antibiotics. Clin Perform Qual Health Care 1998;6:168–71.
53. Lallemand S, Albin C, Huc B, et al. Evaluation of practices in surgical antimicrobial prophylaxis in the Franche-Comte before and after implementation of an information program. Ann Fr Anesth Reanim 2002;21:634–42.
54. Van Kasteren MEE, Kullberg BJ, Boer AS, et al. Adherence to hospital guidelines for surgical antimicrobial prophylaxis: a multicentre audit in Dutch hospitals. J Antimicrob Chemother 2003;51:1389–96.
55. Pons-Busom M, Aguas-Compaired M, Delas J, et al. Compliance with local guidelines for antibiotic prophylaxis in surgery. Infect Control Hosp Epidemiol 2004;25:308–12.
56. Голуб А.В. Показатели качества и пути улучшения антибактериальной профилактики в абдоминальной хирургии. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Смоленск, 2001. 110 с.
57. Плешков В.Г., Голуб А.В., Москалев А.П. и др. Антибактериальная профилактика и качество ее проведения в абдоминальной хирургии // Инфекции в хирургии. 2007. № 2. С. 20–27.
58. Приказ № 7 "Об улучшении качества антибактериальной профилактики при абдоминальных оперативных вмешательствах" Департамента Смоленской области по здравоохранению от 17.01.05.
59. Приказ № 347 "О внедрении протоколов антибактериальной профилактики" Департамента Смоленской области по здравоохранению от 05.12.05.