

УДК 617.741-004.1-089:615.1:33

DOI: 10.17238/PmJ1609-1175.2016.3.62-64

Клинико-экономический анализ антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении катаракты

Г.А. Федяшев^{1,2}, Е.В. Елисеева¹¹ Тихоокеанский государственный медицинский университет (690950, г. Владивосток, пр-т Острякова, 2),² Приморский центр микрохирургии глаза (690088, г. Владивосток, ул. Борисенко, 100е)

Проведено ретроспективное рандомизированное исследование частоты послеоперационных инфекционных осложнений, развившихся после 9314 операций по поводу катаракты. Показано, что системное применение фторхинолонов в периоперационном периоде хирургического лечения катаракты является эффективным методом профилактики инфекционных послеоперационных осложнений (эндофтальмитов), как в клиническом, так и в экономическом аспектах.

Ключевые слова: факоэмульсификация, риск осложнений, фторхинолоны, эндофтальмит.

К настоящему времени выполнено достаточное количество исследований, посвященных частоте инфекционных осложнений и сравнению клинической эффективности различных схем антибиотикопрофилактики при хирургическом лечении катаракты [2, 5, 6]. Однако в оценке этих схем лишь немногие авторы учитывали экономическую составляющую [2, 5, 13]. При подобном типа исследованиях в хирургии для выражения степени снижения риска неблагоприятных инфекционных исходов операции и эффективности их антибиотикопрофилактики следует рассчитывать относительный риск (ОР), снижение относительного риска (СОР) и снижение абсолютного риска (САР) инфекционных осложнений, а также число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) [1, 2]. Так, в последние годы появились публикации, где говорится об успешном системном применении фторхинолонов для периоперационного сопровождения хирургии катаракты. J.M. George et al. [6], M. Ishida et al. [8] и H. Sakamoto [12] показали, что концентрация левофлоксацина в передней камере глаза превышает концентрацию, необходимую для ингибирования жизнедеятельности микроорганизмов на 90 % в течение 12 часов после приема внутрь. Полученные результаты рассматриваются авторами как основание применять данную схему введения препарата для профилактики инфекционных осложнений [6, 8, 11, 12].

Цель настоящего исследования – оценка клинико-экономической эффективности периоперационной антибиотикопрофилактики системными фторхинолонами инфекционных осложнений после факоэмульсификации при лечении катаракты.

Материал и методы

Проведено ретроспективное рандомизированное исследование частоты послеоперационных инфекционных осложнений, развившихся после 9314 операций по поводу катаракты, сделанных по технологии

«малых разрезов» на базе ПЦМГ с 2012 по 2014 г. Все вмешательства были выполнены двумя офтальмохирургами из разных отделений по единой технологии – ультразвуковой факоэмульсификации через «чисто роговичный» тоннель, шириной 2,2 мм с использованием коаксиальной техники. Во всех случаях операция заканчивалась имплантацией гидрофобной интраокулярной линзы Acrysof Single-Piece Natural, AcrySof IQ, Acrysof IQ Toric (Alcon, США). Перед основным этапом вмешательства кожа век и периорбитальной области обрабатывалась 10 % раствором повидон-йода, полость конъюнктивы промывалась 5 % повидон-йодом, контакт которого со слизистой оболочкой составлял 2 мин.

Пациенты получали периоперационную антибиотикопрофилактику по двум схемам:

1-я группа (1-е отделение, 4662 человека): инстилляцией антибиотиков группы фторхинолонов (левофлоксацин, 0,5 %) 4 раза в день в течение 3 дней до операции;

2-я группа (2-е отделение, 4652 человека): дополнительно к инстилляциям фторхинолоны применялись системно (внутри) в дозе 500 мг/сутки.

Разницы между группами пациентов по полу, возрасту, степени зрелости катаракты не было.

ОР определяли путем сопоставления частоты воспалительных реакций при комплексном применении фторхинолонов (2-е отделение) с таковой при традиционной антибиотикопрофилактике (1-е отделение). СОР вычисляли как отношение между разницей частоты неблагоприятных исходов между отделениями к частоте неблагоприятных исходов в 1-м отделении. В качестве САР учитывался показатель изменения частоты неблагоприятных исходов между группами пациентов. ЧБНЛ – это количество пациентов, которых надо лечить, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход (величина, обратная САР).

Расчет фармако-экономической эффективности различных схем антибиотикопрофилактики проводился только с учетом прямых медицинских затрат на предотвращение и лечение осложнений, без учета тяжести последствий осложнения для пациента. Информация о стоимости лекарственных препаратов получена

через интернет-систему «Фарминдекс» в один день. Стоимость лечения послеоперационных инфекционных осложнений, оперативного лечения, расходных материалов и курса антибактериальных препаратов взята из прейскуранта цен ПЦМГ 2012 г.

Результаты исследования

За 2012–2014 гг. службой контроля качества медицинской помощи ПЦМГ выявлено 13 инфекционных послеоперационных осложнений, потребовавших дополнительных лечебных манипуляций (эндовитреальное вмешательство, местная и системная антибиотико- и противовоспалительная терапия и другие мероприятия, предписанные стандартами офтальмохирургии) – 0,14% от общего числа наблюдений, что не превышает средние мировые показатели [4, 5, 14]. Частота возникновения инфекционных осложнений (эндофтальмита) в 2012 г. составила 1,6 случаев на 1000 операций, в 2013 г. и 2014 г. – 1,3 и 1,2 случая на 1000 операций, соответственно. При этом в 1-й группе пациентов показатель частоты инфекционных осложнений составил 0,25%, тогда как во 2-й группе – 0,02%. В 7 случаях эндофтальмит развился в первые сутки после вмешательства, в 6 случаях – в течение 3–5 дней после операции. При микробиологическом исследовании аспирата из витреальной полости, взятого во время эндовитреального вмешательства, возбудитель идентифицирован в 11 наблюдениях: коагулазо-отрицательный стафилококк – 6, золотистый стафилококк – 4, грам-отрицательные микроорганизмы – 1.

ОР оказался равен (0,02 : 0,25) 0,08, 95%-ный доверительный интервал этого показателя составил 0,0108–0,6393. СОР, демонстрировавшая эффективность антибиотикопрофилактики, составило 92%:

$$СОР = (0,25 - 0,02) : 0,25 = 0,92.$$

САР – показатель изменения частоты неблагоприятного исхода и терапевтической эффективности – равнялось (0,25–0,02) 0,23%, а ЧБНЛ – 422,8 человека (95%-ный доверительный интервал: 257,7–1177,3).

В отделении, где пациенты получали фторхинолоны системно, расходы на антибактериальную профилактику суммарно составили более 790 тыс. рублей, что практически в два раза превышало затраты на антибиотикопрофилактику в 1-м отделении, однако затраты на лечение инфекционных осложнений (включая диагностическое обследование и эндовитреальное вмешательство) были в 12 раз ниже (табл.).

Таблица

Затраты на антибактериальную профилактику и лечение послеоперационных осложнений

| Группа | Кол-во осложнений | | Стоимость лечения, руб. | Стоимость профилактики, руб. | | Итого, руб. |
|--------|-------------------|------|-------------------------|------------------------------|----------|-------------|
| | абс. | % | | местно | системно | |
| 1-я | 12 | 0,25 | 1 140 000 | 946 386 | – | 2 086 386 |
| 2-я | 1 | 0,02 | 95 000 | 944 356 | 790 840 | 1 830 196 |

Обсуждение полученных данных

По данным литературы, частота инфекционных осложнений после факоэмульсификации варьирует от 0,01 до 13%. При этом частота послеоперационного эндофтальмита колеблется в пределах 0,05–1,77%, а увеита – достигает 13% [3, 5, 7, 8–10]. В связи с этим назначение антибактериальных препаратов в периоперационном периоде хирургического лечения катаракты считается обязательным. Очевидно, что от антибиотикопрофилактики в данном случае ожидают снижения риска развития самых тяжелых инфекционных осложнений, приводящих к полной потере зрения и глаза как органа (эндофтальмитов).

Результаты мультицентрового многолетнего исследования среди членов Европейской ассоциации катарактальных и рефракционных хирургов (ESCRS), опубликованные в 2010 г., показывают высокую клинико-экономическую эффективность внутрикамерной инъекции цефуроксима по окончании операции [5]. Данная методика позволяет значительно снизить затраты на лечение эндофтальмитов [13].

В нашей стране подобная технология практически не применяется – для внутрикамерного введения требуется приготовление раствора низкой концентрации *ex tempore* из препаратов для парентерального введения средним медперсоналом. Несоблюдение технологии и концентрации экстенпорального приготовления может приводить к осложнениям со стороны роговицы (кератопатии, дистрофические изменения), а также к TASS-синдрому (Toxic Anterior Segment Syndrome) [3]. Кроме этого, эффекты цефуроксима в отношении бактерий зависят от времени, в течение которого уровни препарата превосходят минимальные ингибирующие концентрации [12].

Результаты проведенного нами исследования показали достаточно высокую эффективность системного применения левофлоксацина в течение короткого срока для антибактериального периоперационного сопровождения хирургического лечения катаракты – частота развития инфекционных осложнений снизилась в 12,5 раза, об этом же говорит понижение относительного и абсолютного рисков.

Наиболее информативным параметром в плане определения показаний для использования того или другого метода антибиотикопрофилактики является индекс ЧБНЛ. Ответить на вопрос: какое значение данного индекса служит показанием к назначению антибиотикопрофилактики – невозможно. ЧБНЛ изменяется в зависимости от снижения абсолютного риска развития осложнения (в нашем случае – эндофтальмита) на фоне антибиотикопрофилактики. В случае сравнения двух препаратов при одинаковом уровне рисков развития осложнений меньшее значение ЧБНЛ свидетельствует о значительной эффективности [1].

Для более редких осложнений (как в нашей ситуации) индекс ЧБНЛ будет всегда выше. Показатели

этого индекса, при которых целесообразно начать антибиотикопрофилактику, зависят от опасности возможных осложнений, ведь они могут развиться в отсутствие антибактериальной профилактики, величины затрат на купирование данных осложнений, осложнений самой профилактики, последствий осложнений для пациентов [1]. Однозначно, чем опаснее возможное после вмешательства осложнение, тем выше должно быть значение ЧБНЛ, при котором следует назначать ту или иную схему антибиотикопрофилактики.

В настоящей работе ЧБНЛ равнялось 422,8, то есть для предотвращения одного случая эндофтальмита необходимо провести антибиотикопрофилактику 422,8 пациента. Такие высокие значения индекса связаны с низкой частотой эндофтальмита (0,02–0,25%), однако, учитывая тяжесть его исходов, они служат обоснованием для антибактериальной профилактики.

Таким образом, затраты на системную антибиотикопрофилактику левофлоксацином (500 мг/сутки) у 422 пациентов для предотвращения одного случая эндофтальмита составили 71 876 руб. Это меньше расходов на лечение одного случая развившегося эндофтальмита (95 000 руб.). Учитывая данный факт, проведение системной антибиотикопрофилактики здесь экономически полностью оправдано даже без учета дополнительных немедицинских затрат (увеличение длительности пребывания на больничном листе, доля непрямых затрат общества, недопоставленный валовый национальный продукт и т.д.).

Затраты на антибиотикопрофилактику во 2-м отделении, где пациенты получали системно левофлоксацин, превышали затраты на антибиотикопрофилактику в 1-м отделении в 1,8 раза. Но при этом траты на лечение 12 развившихся эндофтальмитов в 1-м отделении превышали стоимость системной антибиотикопрофилактики и лечения одного эндофтальмита во 2-м отделении, где пациенты дополнительно получали левофлоксацин системно. Таким образом, можно сделать вывод о том, что системное применение фторхинолонов в периоперационном периоде хирургического лечения катаракты оказывается эффективным методом профилактики инфекционных послеоперационных осложнений как в клиническом, так и в экономическом аспекте.

Литература

1. Власов В.В. Эпидемиология: учеб. пособие для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 464 с.
2. Бандурова Е.А., Шуматов В.Б., Елисеева Е.В. Локальный микробиологический мониторинг и антибиотикорезистентность основных патогенов у пациентов с хирургической патологией в отделении интенсивной терапии // Тихоокеанский медицинский журнал, 2012. № 3. С. 25–29.
3. Barry P. Adoption of intracameral antibiotic prophylaxis of endophthalmitis following cataract surgery: update on the ESCRS endophthalmitis Study // J. Cataract. Refract. Surg. 2014. Vol. 40, No. 1. P. 138–142.
4. Braga-Mele R., Chang D.F., Henderson B.A. [et al.]. Intracameral antibiotics: safety, efficacy, and preparation // J. Cataract. Refract. Surg. 2014. Vol. 40, No. 12. P. 2134–2142.
5. ESCRS Guidelines for prevention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery: data, dilemmas and conclusions 2013 / eds: Barry P., Cordovés L., Gardner S. ESCRS, 2013. 45 p.
6. George J.M., Fiscella R., Blair M. [et al.]. Aqueous and vitreous penetration of linezolid and levofloxacin after oral administration // J. Ocul. Pharmacol. Ther. 2010. Vol. 26, No. 6. P. 579–586.
7. Gower E.W., Keay L.J., Stare D.E. [et al.]. Characteristics of endophthalmitis after cataract surgery in the United States medicare population // Ophthalmology. 2015. Vol. 122, No. 8. P. 1625–1632.
8. Ishida M., Kataoka T., Niwa K. [et al.]. Efficient penetration into aqueous humor by administration of oral and topical levofloxacin // Ocul. Pharmacol. Ther. 2011. Vol. 27, No. 3. P. 247–250.
9. Kessel L., Flesner P., Andresen J. [et al.]. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis // Acta Ophthalmol. 2015. Vol. 93, No. 4. P. 303–317.
10. Matsuura K., Mori T., Miyamoto T., Suto C. [et al.]. Survey of Japanese ophthalmic surgeons regarding perioperative disinfection and antibiotic prophylaxis in cataract surgery // Clin. Ophthalmol. 2014. Vol. 29, No. 8. P. 2013–2018.
11. Rudnisky C.J., Wan D., Weis E. Antibiotic choice for the prophylaxis of post-cataract extraction endophthalmitis // Ophthalmology. 2014. Vol. 121, No. 4. P. 835–841.
12. Sakamoto H., Sakamoto M., Hata Y. [et al.]. Aqueous and vitreous penetration of levofloxacin after topical and/or oral administration // Eur. J. Ophthalmol. 2007. Vol. 17, No. 3. P. 372–376.
13. Sharifi E., Porco T.C., Naseri A. Cost-effectiveness analysis of intracameral cefuroxime use for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery // Ophthalmology. 2009. Vol. 116, No. 10. P. 1887–1896.
14. Vaziri K., Schwartz S.G., Kishor K., Flynn H.W. Endophthalmitis: state of the art // Clin. Ophthalmol. 2015. Vol. 9. P. 95–108.

Поступила в редакцию 24.04.2016.

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN THE SURGICAL TREATMENT OF CATARACTS

G.A. Fedyashev^{1,2}, E.V. Eliseeva¹

¹ Pacific State Medical university (2 Ostryakova Ave. Vladivostok 690950 Russian Federation), ² Primorsky Center of Eye Microsurgery (100e Borisenko St. Vladivostok 690088 Russian Federation)

Objective. The purpose of the study is an assessment of the clinical and cost-effectiveness of perioperative antibiotic prophylaxis systemic fluoroquinolones cataract.

Methods. It was conducted a retrospective randomized study of the incidence of postoperative infectious complications that developed after the 9314 cataract surgery carried out by «small sections» technology from 2012 to 2014. Patients of the 1st group received 0.5% levofloxacin instillation (4 times a day for three days before surgery), patients of the 2nd group received additional systemic levofloxacin (orally, 500 mg/day). We calculated relative risk (RR), relative risk reduction (RRR) and absolute risk reduction (ARR) of complications, and the number of patients needed to treat (NNT).

Results. In the group of patients receiving antibiotic prophylaxis just as instillation fluoroquinolones, infection rates were 0.25%, while in the group where the patients received additional systemic fluoroquinolone – 0.02%. RR was 0.08, RRR – 0.92, ARR – 0.23%, NNT was 422.8. Systemic antibiotic prophylaxis costs exceed the costs for local antibiotic prophylaxis 1.8 times. At the same time the costs of treatment which developed 12 endophthalmitis in the 1st group exceeded the cost of the system and antibiotic treatment of endophthalmitis after systemic use of levofloxacin.

Conclusions. System use of fluoroquinolones in the perioperative period of cataract surgery is an effective method of preventing infectious postoperative complications, both in clinical and economic aspects.

Keywords: phacoemulsification, the risk of complications, fluoroquinolones, endophthalmitis.