

Инфекции области хирургического вмешательства: факторы риска множественной антибиотикорезистентности в абдоминальной хирургии

Д.С. Паршин¹ ✉, М.А. Топчиев¹, В.А. Астахин¹, О.Б. Чечухина², Е.О. Смирнягина², Е.Н. Равский²

Кафедра общей хирургии с курсом последипломного образования

¹ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ

414000, Российская Федерация, Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

² ГБУЗ Астраханской области «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова»

414038, Российская Федерация, Астрахань, ул. Хибинская, д. 2

✉ Контактная информация: Паршин Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ. Email: parshin.doc@gmail.com

ВВЕДЕНИЕ

Микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) все чаще становятся серьезной инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ), однако, клинические исходы и факторы риска, связанные с резистентными патогенами, в общей хирургии до настоящего времени плохо изучены.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение факторов риска и последствий инфекций у пациентов с ИОХВ, вызванных антибиотикорезистентными патогенами с МЛУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование «случай-контроль». Анализированы результаты обследования и лечения 50 больных ИОХВ+МЛУ, составивших основную группу, и двух контрольных групп – ИОХВ без МЛУ и без ИОХВ по 50 пациентов. Всего использованы 38 риск-факторов: пред- и операционные критерии, клинические, биохимические, инструментальные данные, послеоперационные осложнения и особенности лечения. Изучен микробный пейзаж при ИОХВ+МЛУ. Проведен одно- и многофакторный анализ, выполнена бинарная и мультиномиальная логистическая регрессия. Величины $p < 0,05$ были признаны статистически значимыми при доверительном интервале 95%.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Достоверными риск-факторами оказались: предшествующая госпитализация, предшествующая антибиотикотерапия, сроки предоперационного пребывания больного в отделении, экстренная операция, класс операции, снижение соотношения общей щелочной фосфатазы/кишечной щелочной фосфатазы, индекс эффективности микроциркуляции и энтерального морфофункционального коэффициента ($p < 0,01$); повышенный балл ASA, ожирение, низкий уровень белков плазмы, альбумина, ($p < 0,05$). Среди патогенов было больше грамотрицательных энтеробактерий (61%), чем грамположительных (30,5%). *Escherichia coli* (36,3%) была наиболее часто выделяемой бактерией, за ней следовали *Enterococcus faecium* (9,09%), *Morganella morganii* (7,58%), *Staphylococcus aureus* (6%) и *Pseudomonas aeruginosa* (6%). При SSSI преобладали *Staphylococcus spp.* (>80%), DSSI – *Escherichia*, *Acinetobacter* (>70%), а при OSSSI – *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter* и *Citrobacter* (>90%). Инфекции области экстренного хирургического вмешательства с множественной лекарственной устойчивостью характеризовались серьезными хирургическими осложнениями (класс III–V по Clavien–Dindo), расхождением швов и OSSSI, повторными операциями ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Первостепенными факторами риска возникновения множественной антибиотикорезистентности являлись: предшествующая госпитализация, предшествующая антибиотикотерапия, сроки предоперационного пребывания больного в отделении, экстренная операция, класс операции, снижение соотношения общей щелочной фосфатазы/кишечной щелочной фосфатазы, индекса эффективности микроциркуляции и энтерального морфофункционального коэффициента. Кроме вышеперечисленных большое значение также имели: повышенный балл ASA, ожирение, низкий уровень белков плазмы, альбумина.
2. При выявлении факторов риска множественной антибиотикорезистентности у экстренных хирургических пациентов можно прогнозировать развитие тяжелых послеоперационных осложнений, сепсиса и полиорганной недостаточности.
3. Периоперационные лечебно-профилактические мероприятия требуют мультидисциплинарного подхода с привлечением микробиолога, фармаколога, иммунолога, специалиста по питанию, а также других эксперт-консультантов.

Ключевые слова:

антибиотикорезистентность, инфекции области хирургического вмешательства, факторы риска хирургической инфекции, абдоминальная хирургия, множественная лекарственная устойчивость микроорганизмов, множественная антибиотикорезистентность

Ссылка для цитирования

Паршин Д.С., Толчиев М.А., Астахин В.А., Чечухина О.Б., Смирнягина Е.О., Равский Е.Н. Инфекции области хирургического вмешательства: факторы риска множественной антибиотикорезистентности в абдоминальной хирургии. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2024;13(3):410–418. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-410-418>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

АР — антибиотикорезистентность
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ИМТ — индекс массы тела
ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства
ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции
КЩФ — кишечная щелочная фосфатаза
МЛУ — множественная лекарственная устойчивость
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЛУ — панлекарственная устойчивость
ПОН — полиорганная недостаточность
РЛУ — расширенная лекарственная устойчивость
ЩФ — общая щелочная фосфатаза
ЭМФК — энтеральный морфофункциональный коэффициент

DSSI — *Deep Incisional Surgical Site Infection* (глубокие инфекции области хирургического вмешательства)
CAUTI — *Catheter-Associated Urinary Tract Infections* (катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей)
CLABSTI — *Central Line-Associated Bloodstream Infection* (катетер-ассоциированная инфекция кровотока)
OSSSI — *Organ/Space Surgical Site Infection* (органные и полостные инфекции области хирургического вмешательства)
SSSI — *Superficial Surgical-Site Infection* (поверхностная инфекция области хирургического вмешательства)
qSOFA — *Sequential Organ Failure Assessment (Quick)* (динамическая оценка органной недостаточности (быстрая))

Возникновение антибиотикорезистентности (АР) к множеству противомикробных агентов у патогенных бактерий стало серьезной угрозой для здравоохранения, поскольку эффективных противомикробных агентов, действенных против инфекций, вызванных этими бактериями, существует мало, а иногда их и вовсе нет [1–5]. В отчете ВОЗ, опубликованном в апреле 2023 года, сообщается, что поскольку устойчивые к антибиотикам бактерии продолжают появляться, необходимы дальнейшие усилия для улучшения методов профилактики и контроля инфекций, сокращения ненужного использования противомикробных препаратов, разработки и внедрения противомикробных препаратов, программ рационального использования и обеспечения надлежащего микробиологического потенциала [6]. В последние годы появились исследования по созданию прогностических моделей, в том числе с использованием машинного обучения [7–10].

Микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) все чаще становятся серьезной инфекцией области хирургического вмешательства (ИОХВ), однако клинические исходы и факторы риска, связанные с резистентными патогенами, в общей хирургии до настоящего времени плохо изучены [11–14]. Предыдущая госпитализация, лечение антибиотиками, предоперационные инфекции и прочее являются факторами риска, вызывающими устойчивость к антибиотикам [15–17]. По мнению *European Centre for Disease Prevention and Control*, АР бактерии можно классифицировать как микроорганизмы с МЛУ, с расширенной лекарственной устойчивостью (РЛУ) и с панлекарственной устойчивостью (ПЛУ) [18].

Современное предположение о том, что большинство ИОХВ, возникающих после хирургических операций при использовании стандартных методов антисептики, связаны с интраоперационным загрязнением, остается недоказанным. Растущее число недавних исследований генома человека, кишечного микробиома и протеомики, предполагает, что потеря барьерной функции слизистой оболочки, особенно в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), может суще-

ственно повлиять на перенос антигена, в конечном итоге влияя на тесное двунаправленное взаимодействие между кишечным микробиомом и иммунной системой [19]. Эти перекрестные взаимодействия оказывают большое влияние на формирование функции иммунной системы хозяина и, в конечном итоге, на исход вмешательств. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что патогены, происходящие из микробиоты кишечника, могут вызывать послеоперационную инфекцию посредством процесса, когда они скрытно перемещаются внутри иммунной клетки и поражают зону операции — «гипотеза троянского коня» [20]. В связи с этим возник интерес к диагностическим биомаркерам кишечной недостаточности, например, таким, как кишечная щелочная фосфатаза (КЩФ) — регулятор барьерной функции кишечника [21, 22]. Кроме того, некоторые инструментальные методы позволяют оценить степень нарушений микроциркуляции кишечника — перитонеальная лазерная доплеровская флоуметрия [23–26], а также ультразвуковое определение морфофункциональных нарушений кишечника [27–29].

Несмотря на достижения и растущие знания по этой теме, множественная АР остается важным фактором для клинициста и тяжелым препятствием для успешной профилактики ИОХВ.

Цель исследования заключалась в изучении факторов риска и последствий инфекций у пациентов с ИОХВ, вызванных АР патогенами с МЛУ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, «случай-контроль» за период 2020–2022 гг. Анализировано 1970 оперативных вмешательств; из них: 472 операции (23,9%) по поводу воспалительных заболеваний ЖКТ (МКБ-10: K35.1, K35.2, K35.3, K56.0, K56.1, K56.2, K56.5, K56.7, K57.3, K66.0, K91.3); 355 (18,0%) — по поводу рака ЖКТ (C16, C18, C19, C20, C22, C23, C25, C26); 158 (8,0%) — герниопластика (K40.3, K40.4, K40.9, K41.3, K41.4, K41.9, K42.0, K42.1, K42.9, K43.0, K43.1, K43.2); 700 (35,5%) — холецистэктомии и

операции на внепеченочных желчных протоках (K80.0, K80.3, K80.4, K81.1); и 285 (14,5%) — экстренных операций по поводу закрытой травмы живота, перфораций полых органов, осложненных распространенным перитонитом (S36.0, S36.1, S36.2, S36.4, S36.5, S35.7, S35.8, K25.9, K26.1, K57.4).

Проведено систематическое микробиологическое исследование всех пациентов с ИОХВ для оценки заболеваемости, факторов риска, влияния на клиническое течение при инфекциях, связанных с АР, у хирургических пациентов. ИОХВ определяли как любую инфекцию, возникшую в течение 30 дней после операции, и классифицировали как поверхностную (SSSI), глубокую (DSSI) или внутриоргannую (OSSSI). Первичными конечными точками были заболеваемость и смертность, классифицированные по Clavien–Dindo. Вторичными конечными точками были идентификация факторов риска инфицирования АР патогенами.

Основные осложнения были очень частыми у пациентов, страдающих ИОХВ с МЛУ (>50%) и очень редкими у пациентов с ИОХВ без МЛУ (<10%) или без ИОХВ ($\approx$ 1%). Исходя из номограммы Фейгла, с 95% доверительным пределом и интервалом 50% количество наблюдений, равное 35, в каждой группе считалось достаточным для анализа. Количество наблюдений ИОХВ–МЛУ было 50, также были сформированы две группы сравнения: одна группа пациентов, имеющих ИОХВ, не связанных с МЛУ ($n=50$), и вторая группа пациентов без ИОХВ ($n=50$). Группы сравнения были отобраны в те же сроки, что и пациенты с МЛУ, и стандартизированы по возрасту, соотношению мужчин и женщин, диагнозу и хирургическому лечению.

Для анализа учитывались следующие предоперационные факторы риска: предшествующая госпитализация в течение 12 месяцев; предшествующая антибиотикотерапия в течение 3 месяцев; дооперационное пребывание в стационаре (дни); индекс массы тела (ИМТ) менее 18,5 или более 30; ASA, физический статус более 2; показатели крови: общий белок (г/л), альбумин (г/л), соотношение «общая щелочная фосфатаза/кишечная щелочная фосфатаза» (ЩФ/КЩФ, %). В исследовании учитывались периоперационные хирургические данные: показания к операции; экстренные и срочные вмешательства; открытый или лапароскопический доступ; ранее существовавшие инфекции; класс хирургических ран; продолжительность операции (мин); индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ, усл. Ед.); энтеральный морфофункциональный коэффициент (ЭМФК, баллы); введение абдоминального дренажа; методика “open abdomen”; количество повторных операций. Для оценки клинического течения больных с МЛУ регистрировали следующие послеоперационные параметры: продолжительность послеоперационного пребывания в стационаре; общее пребывание в стационаре; частота хирургических ИОХВ (расхождение швов, свищ, инфицированная гематома) и нехирургических (сердечно-сосудистых и респираторных) осложнений; госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и ее продолжительность; парентеральное и (или) энтеральное питание; переливание крови; центральный венозный катетер (CLABSTI); мочевого катетер (CAUTI).

Все пациенты получали профилактику антибиотиками широкого спектра действия, за исключением пациентов с инфекцией во время операции, кото-

рым проводили эмпирическую интервальную антибактериальную терапию до тех пор, пока не были доступны результаты микробиологического исследования. Пациентам с ИОХВ проводили посев раневого отделяемого, крови, мочи, бронхоальвеолярного отделяемого, полученного при лаваже (по показаниям). Выделение и идентификацию культур возбудителей проводили с использованием анализатора VITEK 2 Compact 30 4700733 (Франция). Исследования выполнены согласно рекомендациям EUCAST (версия 6.0, 2017 г.). Основными категориями резистентности были: метициллин-устойчивый *Staphylococcus aureus* (MRSA); ванкомицин-резистентный *Staphylococcus aureus* (VRSA); ванкомицин-резистентный *Enterococcus faecium* (VRE); виды *Escherichia coli* и *Klebsiella*, продуцирующие бета-лактамазы расширенного спектра (*Enterodacter ESBL+*); виды *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*, устойчивые к цефалоспорином третьего поколения и карбапенемам (*non-fermenting MDR*); резистентные к карбапенемам энтеробактерии (*CRE*) и резистентные грибы (*fungi MDR*). Таким образом были обследованы 100 пациентов с ИОХВ, которые составили две группы — ИОХВ+МЛУ и ИОХВ без МЛУ. Всего было взято 475 бактериальных посевов, выделено 1276 изолятов.

Различия между группами были рассчитаны с использованием двустороннего точного теста Фишера для категориальных переменных и критерия Стьюдента t или U -критерия Манна–Уитни, где это уместно. Также была выполнена бинарная и мультиномиальная логистическая регрессия. Для проведения многомерного статистического анализа биохимические непрерывные переменные были преобразованы в категориальные переменные с использованием лабораторных эталонных пороговых значений. Результаты обозначались как отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ДИ). Значения $p<0,05$ были признаны статистически значимыми. Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics v.25.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех больных ИОХВ диагностированы в 155 случаях (7,86%), у 50 (2,53%) выявлены ИОХВ+МЛУ. Наиболее часто ИОХВ+МЛУ зарегистрированы после экстренных вмешательств по поводу закрытой травмы живота, перфораций полых органов, осложненных распространенным перитонитом (17/285 случаев, 5,96%), когда инфекция присутствовала на момент операции. Операции при онкологической патологии ЖКТ по частоте заняли второе место (11/355 случаев, 3,09%). При воспалительных заболеваниях ЖКТ зарегистрировано 14/472 случаев (2,96%), за ней следовала герниопластика (3/158 случаев, 1,9%). Самый низкий процент оказался после холецистэктомии и операций на внепеченочных желчных протоках (5/700 случаев, 0,71%). Пациенты с МЛУ имели средний возраст $59,8\pm 17,4$ года, соотношение М/Ж — 1,23; те же хирургические показания, что и в группах сравнения. В группе с МЛУ было больше экстренных операций (72,3%), лапаротомного доступа (61,7%) и контаминированных операций — «грязные» операции (59,5%) (табл. 1).

Группа с ИОХВ+МЛУ имела большую частоту повторных операций и лечение с «открытым животом», в то время как у пациентов без ИОХВ было значительно меньшее время операции, больше лапароскопических операций, меньшее использование абдоминальных

дренажей и отсутствие итеративной хирургии или «открытого живота».

Несколько клинических и биохимических показателей оказались факторами риска, связанными с ИОХВ. В полиномиальном логистическом регрессионном анализе было несколько переменных: ИЭМ, ЩФ/КЩФ и ЭМФК, достигшей статистической значимости между пациентами с ИОХВ+МЛУ и пациентами ИОХВ без МЛУ. Продолжительность пребывания в стационаре у пациентов без ИОХВ, без МЛУ и с МЛУ–ИОХВ составила 12,19±5,2, 18,3±8,2 и 47,8±42 дня соответственно (табл. 2).

При многофакторном анализе послеоперационное течение ИОХВ+МЛУ характеризовалось более высокой частотой повторных операций и осложнений (CD III–IV). Связь между МЛУ и мультимикробной инфекцией была прогностическим фактором тяжелых хирургических осложнений. Кроме того, у пациентов с ИОХВ+МЛУ была более высокая частота расхождения швов и OSSI. Это увеличивало риск дальнейших осложнений после

операции, таких как повторные операции, септический шок и полиорганная недостаточность (ПОН) (табл. 3).

В течение послеоперационного периода пациенты в группе ИОХВ+МЛУ нуждались в переливании крови и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) чаще, чем пациенты без ИОХВ без МЛУ, в 3 случаях была наложена трахеостомия. Использование и продолжительность парентерального питания были значительно чаще у пациентов с ИОХВ+МЛУ по сравнению с ИОХВ без МЛУ и неинфицированными пациентами. Энтеральная нутритивная поддержка применялась чаще у пациентов с ИОХВ+МЛУ, чем у пациентов ИОХВ без МЛУ, но без существенной разницы в продолжительности. Пациентов с инфекциями, вызванными МЛУ, госпитализировали в отделение интенсивной терапии чаще и на более длительный срок, чем пациентов с ИОХВ без МЛУ. Общая продолжительность послеоперационного периода и пребывание в стационаре были значительно дольше у пациентов с ИОХВ+МЛУ. По данным многомерного регрессионного анализа статистическая разница отмечена только по показателям парентеральной и энтеральной нутритивной поддержки (табл. 4).

Летальность (CD V) в группе ИОХВ без МЛУ составила 2%, а среди пациентов с ИОХВ+МЛУ — 14%.

У пациентов с ИОХВ+МЛУ было больше грамотрицательных энтеробактерий (61%), чем грамположительных (30,5%). *E. coli* (36,3%) была наиболее часто выделяемой бактерией, за ней следовали *E. faecium* (9,09%), *Morganella morganii* (7,58%), *S. aureus* (6%) и *P. aeruginosa* (6%). Дрожжи (*Candida albicans*) были выделены в двух случаях (3%). У больных с ИОХВ+МЛУ штаммы *Staphylococcus MRSA* были выделены в 21 случае (27,6%), *E. coli* (ESBL+) — в 20 (26,1%), *K. pneumoniae* (ESBL+) — в 17 (22%) и *P. aeruginosa* (MDR) в 6 (7,89%). В ограниченном числе случаев были выделены виды *Enterococcus* (VRE), *Acinetobacter baumani* (MDR) и *Candida glabrata* (MDR). Резистентность к бета-лактамам расширенного спектра была наиболее частым типом (31,5%), за ней следовали резистентность к метициллину (27,6%), к карбапенему (18,4%) и к ван-

Таблица 1

Факторы, связанные с операцией (абс; %; M±m)

Table 1

Factors associated with surgery (abs; %; M±m)

Хирургические особенности	ИОХВ+МЛУ, (n=50)	ИОХВ без МЛУ, (n=50)	Без ИОХВ, (n=50)
Плановая/экстренная, n	14/36	16/34	15/35
Лапаротомия/лапароскопия, n	31/19	31/19	17/33*
Класс операции <i>Altmeir's</i> 1/2/3/4	16/4/20/11	20/6/17/7	36/5/9/0
Время, мин (M±m)	212±65	198±64	125±83*
Брюшной дренаж, n (%)	50 (100)	46 (92,0)	34 (68,0)**
Повторные операции, n (%)	26 (52,0)***	1 (2,0)	0
«Открытый живот», n (%)	7 (14,0)	0	0

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с ИОХВ+МЛУ; ** — $p < 0,01$ по сравнению с ИОХВ+МЛУ; *** — $p < 0,01$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ. МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства
Notes: * — $p < 0,05$ compared with ИОХВ+МЛУ; ** — $p < 0,01$ compared with ИОХВ+МЛУ; *** — $p < 0,01$ compared with non-MDR SSI. МЛУ — multidrug resistance; ИОХВ — surgical site infection

Таблица 2

Клинические, биохимические и инструментальные факторы риска МЛУ в группах исследования (абс; %; M±m)

Table 2

Clinical, biochemical and instrumental risk factors for MDR in the study groups (abs; %; M±m)

Факторы риска	Однофакторный анализ			Многофакторный анализ			
	ИОХВ+МЛУ (n=50)	ИОХВ без МЛУ (n=50)	без ИОХВ (n=50)	ИОХВ+МЛУ по сравнению с ИОХВ без МЛУ ОШ [ДИ 95%]	Sig	ИОХВ+МЛУ по сравнению с ИОХВ без ИОХВ ОШ [ДИ 95%]	Sig
Предыдущая госпитализация, n (%)	29 (58,0)**	22 (44,0)**	7 (14,0)	2,1 [0,46; 9,68]	0,337	1,62 [0,23; 11,39]	0,027
Предыдущая антибиотикотерапия, n (%)	17 (34,0)**	19 (38,0)**	5 (10,0)	0,24 [0,05; 2,54]	0,084	2,38 [0,25; 21,5]	0,045
Индекс массы тела, n (%)	12 (30)*	7 (14,0)	4 (8,0)	1,42 [0,38; 5,28]	0,049	1,46 [0,246; 8,68]	0,076
ASA, n (%)	22 (44,0)**	11 (22,0)	5 (10,0)	2,52 [0,77; 8,24]	0,127	4,74 [1,02; 22,5]	0,047
Предоперационное пребывание, сут (M±m)	8±10,5***	3,1±4,3	2,6±4,8	2,99 [0,89; 10,8]	0,094	0,68 [0,138; 3,39]	0,044
Общий белок, г/л, (M±m)	60,3±7,9**	64,1±5,6*	66,9±5,6	1,02 [0,25; 4,08]	0,979	4,28 [0,68; 26,8]	0,12
Альбумин, г/л, (M±m)	30,7±6,7**	33,6±5,9*	36,6±3,9	1,9 [0,29; 13,32]	0,499	1,09 [0,047; 25,5]	0,955
ЩФ/КЩФ (N 1,27–2,17), %, (M±m)	0,09±0,01***	0,98±0,21*	1,73±0,45	8,56 [1,1; 64,5]	0,032	164 [0,4; 642,2]	0,005
ИЭМ (N 1,24–2,34), перфуз. ед., (M±m)	0,54±0,1**	0,86±0,2*	1,44±0,2	4,62 [0,36; 8,62]	0,039	22,1 [0,32; 12,3]	0,009
ЭМФК (N<5), баллы, (M±m)	11,2±3,2**	6,3±1,1*	2,6±0,3	18,34 [1,2; 26,8]	0,042	27,3 [1,14 29,8]	0,008

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с отсутствием ИОХВ; ** — $p < 0,01$ по сравнению с отсутствием ИОХВ; § — $p < 0,05$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ; §§ — $p < 0,01$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ. ДИ — доверительный интервал; ИЭМ — индекс эффективности микроциркуляции; ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства; КЩФ — кишечная щелочная фосфатаза; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ОШ — отношение шансов; ЩФ — общая щелочная фосфатаза; ЭМФК — энтеральный морфофункциональный коэффициент

Notes: * — $p < 0,05$ compared with absence of ИОХВ; ** — $p < 0,01$ compared with absence of ИОХВ; § — $p < 0,05$ compared with non-МЛУ ИОХВ. §§ — $p < 0,01$ compared with non-МЛУ ИОХВ. ДИ — confidence interval; ИЭМ — microcirculation efficiency index; ИОХВ — surgical site infection; КЩФ — intestinal alkaline phosphatase; МЛУ — multidrug resistance; ОШ — odds ratio; ЩФ — total alkaline phosphatase; ЭМФК — enteral morphofunctional coefficient

Таблица 3

Послеоперационные осложнения (абс; %; $M \pm m$)

Table 3

Postoperative complications (abs; %; $M \pm m$)

Осложнения	ИОХВ+МЛУ (n=50)	ИОХВ без МЛУ (n=50)	Мультифакторный анализ ОШ [ДИ 95%]	Sig
Легкие CD 0/I, II, n (%)	0/19 (38)	0/42 (84)	5,42 [1,48; 19,3]	0,007
Тяжелые CD III–IV, n (%)	24 (48)**	7 (14)		
CD V (летальность), n (%)	7 (14)	1 (2)		
Общие осложнения				
Сердечно-сосудистые, n (%)	7 (14)	0	—	0,048
Респираторные, n (%)	11 (22)	0		
Хирургические осложнения				
Гематома, n (%)	5 (10)	4 (8)	4,42 [2,34; 17,3]	0,009
Несостоятельность швов, n (%)	16 (32)**	3 (6)		
Инфекционные осложнения				
SSSI, n (%)	20 (40)	39 (78)	6,42 [1,78; 29,4]	0,049
DSSI, n (%)	19 (38)	8 (16)		
OSSSI, n (%)	6 (12)*	3 (6)		
CLABSTI, n (%)	7 (14)	5 (10)	—	0,079
CAUTI, n (%)	10 (20)	5 (10)		
qSOFA>2, n (%)	50 (100)**	17 (34)	6,42 [3,61; 13,4]	0,007
Септический шок, n (%)	3 (6)*	2 (4)	—	0,037
ПОН, n (%)	6 (12)*	0	—	0,027
mix-инфекция, n (%)	12 (24)*	1 (2)	—	0,033
Повторные операции, n (%)	20 (40)**	1 (2)	12,2 [1,37; 109,2]	0,002
Койко-дни в ОРИТ, сут ($M \pm m$)	12,8±15,9	1,2±0,45	4,5 [1,52; 29,2]	0,004
Койко-дни в стационаре, сут ($M \pm m$)	46,9±42**	16,3±8,2	24,2 [8,34; 79,2]	0,003

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ. ** — $p < 0,01$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ. ДИ — доверительный интервал; ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; ОШ — отношение шансов; ПОН — полиорганная недостаточность; DSSI — глубокие инфекции области хирургического вмешательства; CAUTI — катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей; CLABSTI — катетер-ассоциированная инфекция кровотока; OSSSI — органические и полостные инфекции области хирургического вмешательства; SSSI — поверхностная инфекция области хирургического вмешательства; qSOFA — динамическая оценка органной недостаточности (быстрая)

Notes: * — $p < 0,05$ compared with non-МЛУ ИОХВ. ** — $p < 0,01$ compared with non-МЛУ ИОХВ. ДИ — confidence interval; ИОХВ — surgical site infection; МЛУ — multidrug resistance; ОРИТ — intensive care unit; ОШ — odds ratio; ПОН — multiple organ failure; DSSI — deep surgical site infection; CAUTI — catheter-associated urinary tract infection; CLABSI — central line-associated bloodstream infections; OSSSI — organ/space surgical site infections; SSSI — superficial surgical site infection; qSOFA — quick Sequential Organ Failure Assessment

комицину *Enterococcus spp.* (11,8%). Пациентов с МЛУ было 46 (92%), с РЛУ — 3 (6%), и только у 1 была ПЛУ (рис. 1).

При поверхностных ИОХВ преобладали *Staphylococcus spp.* (>80%), в случаях глубоких ИОХВ — *Echerichia*, *Acinetobacter* (>70%), а при органических и полостных ИОХВ — *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter* и *Citrobacter* (>90%) (рис. 2).

Антибиотикорезистентность является типичной характеристикой бактерий. Она может быть исходной и активироваться антибиотиками, переходить от устойчивых к неустойчивым бактериям, пока сохраняется источник инфекции, и усиливаться за счет подавления чувствительных к экспансии устойчивых штаммов. Таким образом, пути заражения МЛУ являются многофакторными, и некоторые клинические состояния могут вызывать этот негативный эффект. Несомненно, что предшествующая антибиотикоте-

Таблица 4

Послеоперационное лечение (абс; %; $M \pm m$)

Table 4

Postoperative treatment (abs; %; $M \pm m$)

Лечебные мероприятия	ИОХВ+МЛУ (n=50)	ИОХВ без МЛУ (n=50)	Мультифакторный анализ ОШ [ДИ 95%]	Sig
«Открытый живот», n (%)	7 (14)	0	—	0,343
ИВЛ более 48 ч, n (%)	20 (40)	2 (4)	—	0,411
Трахеостомия, n (%)	3 (6)	0	—	0,347
Гемотрансфузии (курс), n (%)	31(62)*	14 (28)	—	0,352
Парентеральное питание, n (%)	32(64)*	11 (22)	3,86 [1,42; 10,47]	0,008
Парентеральное питание, сут ($M \pm m$)	32,9±39,9**	9,18±2,75	—	—
Искусственное энтеральное питание, n (%)	21(44)**	2 (4)	10,02 [2,03; 49,4]	0,005
Искусственное энтеральное питание, сут ($M \pm m$)	24±22,2	20±14,14	—	—

Примечания: * — $p < 0,05$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ. ** — $p < 0,01$ по сравнению с ИОХВ без МЛУ. ДИ — доверительный интервал; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ИОХВ — инфекции области хирургического вмешательства; МЛУ — множественная лекарственная устойчивость; ОШ — отношение шансов
Notes: * — $p < 0,05$ compared with non-МЛУ ИОХВ. ** — $p < 0,01$ compared with non-МЛУ ИОХВ. ДИ — confidence interval; ИВЛ — mechanical ventilation; ИОХВ — surgical site infection; МЛУ — multidrug resistance; ОШ — odds ratio

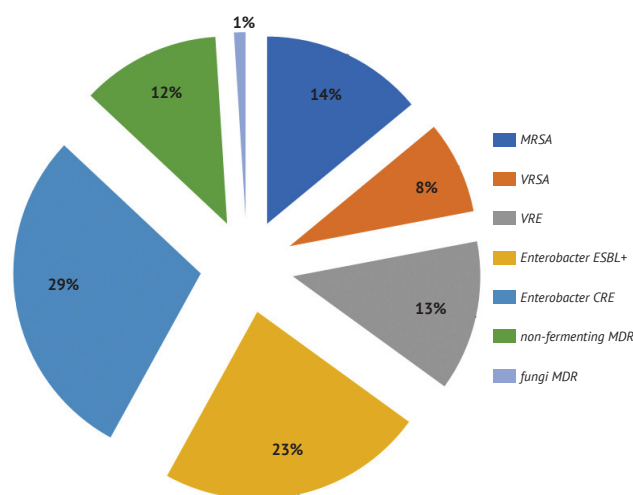


Рис. 1. Распределение возбудителей инфекции области хирургического вмешательства по типу устойчивости к противомикробным препаратам (%)

Примечания: ESBL+ — бета-лактамазы расширенного спектра; Enterobacter CRE — резистентные к карбапенемам энтеробактерии; MRSA — метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*; fungi MDR — мультирезистентные грибы; non-fermenting MDR — неферментирующие мультирезистентные бактерии; VRE — ванкомицин-резистентные энтерококки; VRSA — ванкомицин-резистентный *Staphylococcus aureus*

Fig. 1. Distribution of SSI pathogens by type of antimicrobial resistance (%)

Notes: ESBL+ — extended spectrum beta-lactamase; Enterobacter CRE — Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae; MRSA — methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; fungi MDR — multi-drug resistant fungi; non-fermenting MDR — non-fermenting multidrug-resistant bacteria; VRE — vancomycin-resistant Enterococci; VRSA — vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*

рапия и предшествующая госпитализация и сроки предоперационного пребывания в стационаре являются факторами риска МЛУ. В данном исследовании выделены факторы риска ИОХВ, связанные с МЛУ: экстренная операция, наличие абсцесса и «грязных» операций, класс операции и др. Повышенный балл ASA, ожирение, низкий уровень белков плазмы, альбумина. Снижение соотношения ЩФ/КЩФ, ИЭМ и ЭМФК, характеризующие состояние кишечника, также оказались факторами риска ИОХВ+МЛУ. Следует отметить, что РЛУ или ПЛУ к антибиотикам встречались редко и не вызывали ухудшения прогноза.

Несомненно, что только использование антибиотиков под контролем посева может снизить неправомерное их назначение и риск развития МЛУ. Дальнейший подход может заключаться в распознавании пациентов с риском МЛУ до посева, чтобы иметь возможность влиять на факторы риска. Однако факторы риска для ИОХВ+МЛУ и ИОХВ без МЛУ инфекций схожи, а их коррекция часто требует более длительного пребывания в больнице, что, в свою очередь, является еще одним фактором риска для МЛУ-инфекций, что подтверждено множеством метаанализов [30–32].

Рассматривая хирургические факторы, связанные с ИОХВ+МЛУ, всегда трудно провести различие между причинами и последствиями инфекции. Мы знаем, что риск ИОХВ выше после «грязных» операций, в экстренных случаях и после открытой лапаротомии. При отборе пациентов в группу сравнения мы компенсировали эти факторы и обнаружили, что ИОХВ+МЛУ связан с серьезными хирургическими осложнениями (класс III–V по *Clavien–Dindo*), расхождением швов и *OSSSI*.

ВЫВОДЫ

1. Первостепенными факторами риска возникновения множественной антибиотикорезистентности являлись: предшествующая госпитализация, предшествующая антибиотикотерапия, сроки предоперационного пребывания больного в отделении, экстренная операция, класс операции, снижение соотношения общей щелочной фосфатазы/кишечной щелочной фосфатазы, индекса эффективности микроциркуляции и энтерального морфофункционального коэффициента. Кроме вышеперечисленных большое значение также имели: повышенный балл ASA, ожирение, низкий уровень белков плазмы, альбумина.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- de Souza FHB, Couto BRGM, da Conceição FLA, da Silva GHS, Dias IG, Rigueira RVM, et al. Prediction of Occurrence for Surgical Site Infection in Infected Surgeries. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(Suppl 1):S482. Abstr. 895. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa439.1083>
- Ревяшвили А.Ш., Сажин В.П., Оловянный В.Е., Захарова М.А. Современные тенденции в неотложной абдоминальной хирургии в Российской Федерации. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2020;(7):6–11. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200716>
- Danwang C, Bigna JJ, Tochie JN, Mbonda A, Mbanga CM, Nzalé RNT, et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034266. PMID: 32075838 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034266>
- Чукина М.А., Вистовская Н.В., Лукина М.В., Журавлева М.В. Реализация программы Стратегии и контроля антимикробной терапии в Российском научном центре хирургии им. академика Б.В. Петровского. *Антибиотики и химиотерапия*. 2020;65(9–10):44–50. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-44-50>
- Friedrichs J, Seide S, Vey J, Zimmermann S, Hardt J, Kleeff J, et al. Interventions to reduce the incidence of surgical site infection in colorectal resections: systematic review with multicomponent network meta-analysis (INTRISSI): study protocol. *BMJ Open*. 2021;11(11):

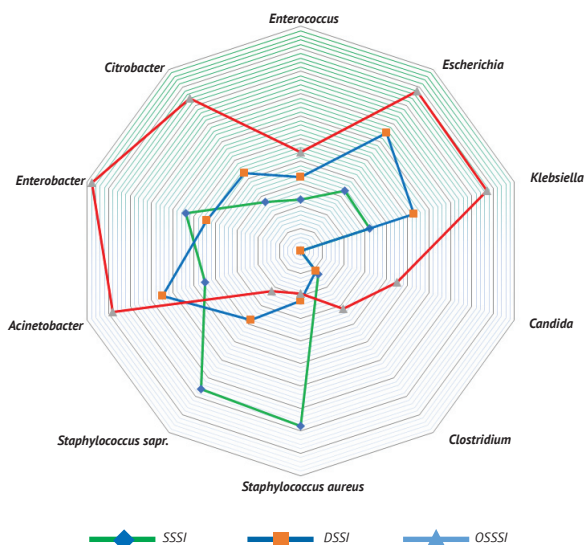


Рис. 2. Изменения микробного пейзажа в зависимости от класса инфекции области хирургического вмешательства (%)
Примечания: DSSI — глубокие инфекции области хирургического вмешательства; OSSSI — органы и полостные инфекции области хирургического вмешательства
Fig. 2. Changes in the microbial landscape depending on the class of SSI (%)

Notes: DSSI — Deep Incisional Surgical Site Infection; OSSSI — Organ/Space Surgical Site Infection; SSSI — Superficial Surgical Site Infection

2. При выявлении факторов риска множественной антибиотикорезистентности у хирургических пациентов можно прогнозировать развитие тяжелых послеоперационных осложнений, сепсиса и полиорганной недостаточности.

3. Периоперационные лечебно-профилактические мероприятия при множественной лекарственной устойчивости требуют мультидисциплинарного подхода с привлечением микробиолога, фармаколога, иммунолога, специалиста по питанию, а также других эксперт-консультантов.

- e057226. PMID: 34824125 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057226>
- WHO/ECDC report: antimicrobial resistance threatens patient safety in European Region. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/whoecdc-report-antimicrobial-resistance-threatens-patient-safety-european-region> [Accessed 20.08.2024]
- Medline A, Muralidharan VJ, Codner J, Sharma J. Organ-Space Surgical Site Infections: Consequences and Prediction Using ACS-NSQIP. *Am Surg*. 2022;88(8):1773–1782. PMID: 35438577 <https://doi.org/10.1177/00031348221083944>
- Lawson EH, Hall BL, Ko CY. Risk factors for superficial vs deep/organ-space surgical site infections: Implications for quality improvement initiatives. *JAMA Surg*. 2013;148(9):849–858. PMID: 23864108 <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.2925>
- van Walraven C, Musselman R. The Surgical Site Infection Risk Score (SSIRS): A Model to Predict the Risk of Surgical Site Infections. *PLoS ONE*. 2013;8(6):e67167. PMID: 23826224 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067167>
- Chong YY, Chan PK, Chan VWK, Cheung A, Luk MH, Cheung MH, et al. Application of machine learning in the prevention of periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty: a systematic review.

- Arthroplasty*. 2023;5(1):38. PMID: 37316877 <https://doi.org/10.1186/s42836-023-00195-2>
11. Ahmed S, Ahmed MZ, Rafique S, Almasoudi SE, Shah M, Jalil NAC, et al. Recent Approaches for Downplaying Antibiotic Resistance: Molecular Mechanisms. *Biomed Res Int*. 2023;5250040. <https://doi.org/10.1155/2023/5250040> eCollection 2023.
 12. Наумкина Е.В., Матущенко Е.В., Абросимова О.А., Калинина И.И., Соколова Т.Н., Иванова С.Ф. и др. Микробиологический мониторинг как основа эпидемиологического надзора и антимикробной терапии в условиях многопрофильного стационара. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018;63(2):113–118. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-2-113-118>
 13. Bhat MJ, Al-Qahtani M, Badawi AS. Awareness and Knowledge of Antibiotic Resistance and Risks of Self-Medication with Antibiotics Among the Aseer Region Population, Saudi Arabia. *Cureus*. 2023;15(6):e40762. PMID: 37485193 <https://doi.org/10.7759/cureus.40762> eCollection 2023 Jun.
 14. Ye J, Chen X. Current Promising Strategies against Antibiotic-Resistant Bacterial Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2022;12(1):67. PMID: 36671268 <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010067>
 15. Дибиров М.Д., Хачатрян Н.Н., Исаев А.И., Карсотьян Г.С., Алимова Э.Э., Костюк Е.А. Новые возможности антибактериальной терапии интраабдоминальных инфекций, вызванных полирезистентной микробной флорой. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2019;(12):74–83. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201912174>
 16. Opatowski M, Brun-Buisson C, Touat M. Antibiotic prescriptions and risk factors for antimicrobial resistance in patients hospitalized with urinary tract infection: a matched case-control study using the French health insurance database (SNDS). *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):571. PMID: 34126937 <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06287-1>
 17. Yang X, Guo R, Zhang B, Xie B, Zhou S, Zhang B. Retrospective analysis of drug resistance characteristics and infection related risk factors of multidrug-resistant organisms (MDROs) isolated from the orthopedics department of a tertiary hospital. *Sci Rep*. 2023;13(1):2199. PMID: 36750600 <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28270-3>
 18. Foschi D, Yakushkina A, Cammarata F, Lamperti G, Colombo F, Rimoldi S, et al. Surgical site infections caused by multi-drug resistant organisms: a case-control study in general surgery. *Updates Surg*. 2022;74(5):1763–1771. PMID: 35304900 <https://doi.org/10.1007/s13304-022-01243-3>
 19. Дибиров М.Д., Исаев А.И., Джаджиев А.Б., Ашимова А.И., Атаев Т. Роль коррекции синдромов кишечной недостаточности и внутрибрюшной гипертензии в профилактике инфицирования панкреонекроза. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(8):67–72. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016867-72>
 20. Hyoju SK, Keskey R, Castillo G, Machutta K, Zaborin A, Zaborina O, et al. Novel Nonantibiotic Gut-directed Strategy to Prevent Surgical Site Infections. *Ann Surg*. 2022;276(3):472–481. PMID: 35749750 <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005547>
 21. Чукарев В.С., Жидовинов А.А., Коханов А.В., Луцева О.А. Кишечный изофермент щелочной фосфатазы в диагностике абдоминальной хирургической патологии. *Астраханский медицинский журнал*. 2022;17(4):126–136. <https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.4.126.136>
 22. Topchiev MA, Parshin DS, Misrikhanov M, Pyatakov S, Brusnev I, Chotchaev M. Intestinal alkaline phosphatase – a biomarker of the degree of acute enteritis in sufficiency in urgent surgery. *Archiv EuroMedica*. 2022;12(2):91–93. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/2.23>
 23. Parshin DS, Topchiev MA, Kupriyanov AV, Aliev M, Abdulaev F. Is it possible to Predict postoperative abdominal complications by laser Doppler flowmetry? *Archiv EuroMedica*. 2021;11(6):81–84. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/6.19>
 24. Захаренко А.А., Беляев М.А., Трушин А.А., Зайцев Д.А., Курсенко Р.В., Сидоров В.В., и др. Комбинированная оценка жизнеспособности кишки методами лазерной доплеровской флоуметрии и лазерной флуоресцентной спектроскопии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021;20(2):70–76. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-2-70-76>
 25. Паршин Д.С., Топчиев М.А. Перитонеальная лазерная доплеровская флоуметрия в прогнозировании и диагностике третичного перитонита. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2020;9(3):410–416. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-410-416>
 26. Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Сагитов Р.Б., Асманов Д.И., Султанбаев А.У. Диагностика ишемических повреждений кишечника при некоторых острых хирургических заболеваниях органов брюшной полости. *Креативная хирургия и онкология*. 2017;(3):12–19. <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19>
 27. Топчиев М.А., Паршин Д.С., Кчибеков Э.А., Бириюков П.А., Мисриханов М.К. Дифференцированный подход к антигипоксической и эндопортальной терапии в лечении разлитого перитонита, осложненного синдромом энтеральной недостаточности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(4):619–623. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13120>
 28. Шаврина Н.В., Ярцев П.А., Лебедев А.Г., Левитский В.Д., Драйер М.Н., Цулеискири Б.Т., и др. Значение ультразвукового исследования в диагностике острой странгуляционной тонкокишечной непроходимости. *Медицинская визуализация*. 2021;25(3):31–42. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-875>
 29. Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В., Дербенцева Т.В. Стандартизация лечебно-диагностического подхода при сочетанной закрытой травме кишечника. *Полутраума*. 2020;(3):12–19. <https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10028>
 30. Gillespie B, Harbeck E, Rattray M, Liang R, Walker R, Latimer Sh, et al. Worldwide incidence of surgical site infections in general surgical patients: A systematic review and meta-analysis of 488,594 patients. *Int J Surg*. 2021;95:106136. PMID: 34655800 <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.106136>
 31. McFarland AM, Manoukian S, Mason H, Reilly JS. Impact of surgical-site infection on health utility values: a meta-analysis. *Br J Surg*. 2023;110(8):942–949. PMID: 37303251 <https://doi.org/10.1093/bjs/znad144>
 32. Mengistu DA, Alemu A, Abdulkadir AA, Mohammed HA, Ahmed F, Mohammed B, et al. Global Incidence of Surgical Site Infection Among Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inquiry*. 2023;60:469580231162549. PMID: 36964747 <https://doi.org/10.1177/0469580231162549>
 33. de Souza FHB, Couto BRGM, da Conceição FLA, da Silva GHS, Dias IG, Rigueira RVM, et al. Prediction of Occurrence for Surgical Site Infection in Infected Surgeries. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(Suppl 1):S482. Abstr. 895. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa439.1083>
 34. Revishvili ASH, Sazhin VP, Olovnyanniy VE, Zakharova MA. Current trends in emergency abdominal surgery in the Russian Federation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2020;(7):6–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia20200716>
 35. Danwang C, Bigna JJ, Tochie JN, Mbonda A, Mbanga CM, Nzalé RNT, et al. Global incidence of surgical site infection after appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2020;10(2):e034266. PMID: 32075838 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034266>
 36. Chukina MA, Vistovskaya NV, Lukina MV, Zhuravleva MV. Strategy and Control of Antimicrobial Therapy Program Implementation at the B.V. Petrovsky National Research Center of Surgery. *Antibiotics and Chemotherapy*. 2020;65(9–10):44–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2020-65-9-10-44-50>
 37. Friedrichs J, Seide S, Vey J, Zimmermann S, Hardt J, Kleeff J, et al. Interventions to reduce the incidence of surgical site infection in colorectal resections: systematic review with multicomponent network meta-analysis (INTRISS): study protocol. *BMJ Open*. 2021;11(11):e057226. PMID: 34824125 <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-057226>
 38. WHO/ECDC report: antimicrobial resistance threatens patient safety in European Region. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/whoecdc-report-antimicrobial-resistance-threatens-patient-safety-european-region> [Accessed 20.08.2024]
 39. Medline A, Muralidharan VJ, Codner J, Sharma J. Organ-Space Surgical Site Infections: Consequences and Prediction Using ACS-NSQIP. *Am Surg*. 2022;88(8):1773–1782. PMID: 35438577 <https://doi.org/10.1177/00031348221083944>
 40. Lawson EH, Hall BL, Ko CY. Risk factors for superficial vs deep/organ-space surgical site infections: Implications for quality improvement initiatives. *JAMA Surg*. 2013;148(9):849–858. PMID: 23864108 <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.2925>
 41. van Walraven C, Musselman R. The Surgical Site Infection Risk Score (SSIRS): A Model to Predict the Risk of Surgical Site Infections. *PLoS ONE*. 2013;8(6):e67167. PMID: 23826224 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067167>
 42. Chong YY, Chan PK, Chan VWK, Cheung A, Luk MH, Cheung MH, et al. Application of machine learning in the prevention of periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty: a systematic review. *Arthroplasty*. 2023;5(1):38. PMID: 37316877 <https://doi.org/10.1186/s42836-023-00195-2>
 43. Ahmed S, Ahmed MZ, Rafique S, Almasoudi SE, Shah M, Jalil NAC, et al. Recent Approaches for Downplaying Antibiotic Resistance: Molecular Mechanisms. *Biomed Res Int*. 2023;5250040. <https://doi.org/10.1155/2023/5250040> eCollection 2023.
 44. Naumkina EV, Matuschenko EV, Abrosimova OA, Kalitina II, Sokolova TN, Ivanova SF, et al. The microbiological monitoring as a basis of epidemiological control and anti-microbial therapy in conditions of multi-type hospital. *Klin Lab Diagn*. 2018;63(2):113–118. (In Russ.) PMID: 30672677 <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2018-63-2-113-118>

13. Bhat MJ, Al-Qahtani M, Badawi AS. Awareness and Knowledge of Antibiotic Resistance and Risks of Self-Medication with Antibiotics Among the Aseer Region Population, Saudi Arabia. *Cureus*. 2023;15(6): e40762. PMID: 37485193 <https://doi.org/10.7759/cureus.40762> eCollection 2023 Jun.
14. Ye J, Chen X. Current Promising Strategies against Antibiotic-Resistant Bacterial Infections. *Antibiotics (Basel)*. 2022;12(1):67. PMID: 36671268 <https://doi.org/10.3390/antibiotics12010067>
15. Dibirov MD, Khachatryan NN, Isaev AI, Karsotyan GS, Alimova EE, Kostyuk EA. New possibilities in antibacterial treatment of intra-abdominal infections caused by multiresistant microflora. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2019;12(74):83. (In Russ.) PMID: 31825346. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201912174>
16. Opatowski M, Brun-Buisson C, Touat M. Antibiotic prescriptions and risk factors for antimicrobial resistance in patients hospitalized with urinary tract infection: a matched case-control study using the French health insurance database (SNDS). *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):571. PMID: 34126937 <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06287-1>
17. Yang X, Guo R, Zhang B, Xie B, Zhou S, Zhang B. Retrospective analysis of drug resistance characteristics and infection related risk factors of multidrug-resistant organisms (MDROs) isolated from the orthopedics department of a tertiary hospital. *Sci Rep*. 2023;13(1):2199. PMID: 36750600 <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28270-3>
18. Foschi D, Yakushkina A, Cammarata F, Lamperti G, Colombo F, Rimoldi S, et al. Surgical site infections caused by multi-drug resistant organisms: a case-control study in general surgery. *Updates Surg*. 2022;74(5):1763–1771. PMID: 35304900 <https://doi.org/10.1007/s13304-022-01243-3>
19. Dibirov MD, Isaev AI, Djadjiev AB, Ashimova AI, Ataev T. Role of correction of the syndrome of intestinal failure and abdominal hypertension in the prevention of infection of pancreatic necrosis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2016;8(8):67–72. (In Russ.) PMID: 27628232 <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016867-72>
20. Hoyoju SK, Keskey R, Castillo G, Machutta K, Zaborin A, Zaborina O, et al. Novel Nonantibiotic Gut-directed Strategy to Prevent Surgical Site Infections. *Ann Surg*. 2022;276(3):472–481. PMID: 35749750 <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005547>
21. Chukarev VS, Zhidovinov AA, Kokhanov AV, Lutseva OA. Intestinal Alkaline Phosphatase Isoenzyme in the Diagnosis of Abdominal Surgical Pathology. *Astrakhan Medical Journal*. 2022;17(4):126–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.48612/agmu/2022.17.4.126.136>
22. Topchiev MA, Parshin DS, Misrikhanov M, Pyatakov S, Brusnev I, Chotchaev M. Intestinal alkaline phosphatase – a biomarker of the degree of acute enteritis in sufficiency in urgent surgery. *Archiv EuroMedica*. 2022;12(2):91–93. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2022/12/2.23>
23. Parshin DS, Topchiev MA, Kupriyanov AV, Aliev M, Abdulaev F. Is it possible to Predict postoperative abdominal complications by laser Doppler flowmetry? *Archiv EuroMedica*. 2021;11(6):81–84. <https://doi.org/10.35630/2199-885X/2021/11/6.19>
24. Zacharenko AA, Belyaev MA, Trushin AA, Zaytcev DA, Kursenko RV, Sidorov VV, et al. Combined assessment of intestinal viability using laser doppler flowmetry and laser fluorescence spectroscopy. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2021;20(2):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-2-70-76>
25. Parshin DS, Topchiyev MA. Peritoneal Laser Doppler Flowmetry in Predicting and Diagnosing Tertiary Peritonitis. *Russian Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*. 2020;9(3):410–416. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2020-9-3-410-416>
26. Timerbulatov VM, Timerbulatov ShV, Sagitov RB, Sultanabaev AU, Asmanov DI. Diagnostics of the Intestine Ischemic Damages in Some Acute Surgical Diseases of Abdominal Cavity. *Creative surgery and oncology*. 2017;7(3):12–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2017-7-3-12-19>
27. Topchiev MA, Parshin DS, Kchibekov EA, Birukov PA, Misrikhanov MK. Differentiated Approach to Antihypoxic and Endoport Therapy in Treatment of Discharged Peritonitis Complicated by Syndrome of Intestinal Insufficiency. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(4):619–623. (In Russ.) <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13120>
28. Shavrina NV, Yartsev PA, Lebedev AG, Levitsky VD, Drayer MN, Tsuleiskiri BT, et al. Value of the ultrasound research in the diagnostic of acute strangulated small bowel obstruction. *Medical Visualization*. 2021;25(3):31–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.24835/1607-0763-875>
29. Maskin SS, Aleksandrov VV, Matyukhin VV, Derbentseva TV. Standardization of Treatment and Diagnostic Approach for Combined Blunt Bowel Injury. *Polytrauma*. 2020;3(3):12–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/1819-1495-2020-10028>
30. Gillespie B, Harbeck E, Rattray M, Liang R, Walker R, Latimer Sh, et al. Worldwide incidence of surgical site infections in general surgical patients: A systematic review and meta-analysis of 488,594 patients. *Int J Surg*. 2021;95:106136. PMID: 34655800 <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.106136>
31. McFarland AM, Manoukian S, Mason H, Reilly JS. Impact of surgical-site infection on health utility values: a meta-analysis. *Br J Surg*. 2023;110(8):942–949. PMID: 37303251 <https://doi.org/10.1093/bjs/znad144>
32. Mengistu DA, Alemu A, Abdulkadir AA, Mohammed HA, Ahmed F, Mohammed B, et al. Global Incidence of Surgical Site Infection Among Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *Inquiry*. 2023;60:469580231162549. PMID: 36964747 <https://doi.org/10.1177/00469580231162549>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Паршин Дмитрий Сергеевич

доктор медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-1050-7716>, parshin.doc@gmail.com;
 40%: статистическая обработка и анализ данных, написание и редакция текста рукописи

Топчиев Михаил Андреевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-9164-7831>, topchievma@mail.ru;
 25%: координация и организация исследования, написание и редакция текста рукописи

Астахин Владимир Александрович

аспирант кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-1466-8541>, astakhin93@gmail.com;
 10%: набор пациентов в соответствии с дизайном исследования, написание и редакция текста рукописи

Чечухина Ольга Борисовна

заведующая клинической лабораторией ГБУЗ АО «ГКБ № 3 им. С.М. Кирова»;
<https://orcid.org/0000-0001-9046-9977>, laboratoria-gkb3@mail.ru;
 10%: проведение и анализ микробиологических исследований в соответствии с дизайном исследования

Смирнягина Елена Олеговна

врач-микробиолог ГБУЗ АО «ГКБ № 3 им. С.М. Кирова»;
<https://orcid.org/0000-0001-5537-3961>;
 9%: проведение микробиологических исследований в соответствии с дизайном исследования

Равский Евгений Николаевич

ассистент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования ФГБОУ ВО «Астраханский ГМУ» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0009-0008-7142-8473>, rafon30rus@bk.ru
 6%: набор пациентов в соответствии с дизайном исследования

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Surgical Site Infections: Risk Factors for Multiple Antibiotic Resistance in Abdominal Surgery

D.S. Parshin¹ ✉, M.A. Topchiev¹, V.A. Astakhin¹, O.B. Chechukhina², E.O. Smirnyagina², E.N. Ravskiy²

Department of General Surgery with Postgraduate Education Course

¹ Astrakhan State Medical University

Bakinskaya Str. 121, Astrakhan, Russian Federation 414000

² S.M. Kirov Astrakhan Region City Clinical Hospital No. 3

Khibinskaya Str. 2, Astrakhan, Russian Federation 414038

✉ **Contacts:** Dmitry S. Parshin, Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of General Surgery with Postgraduate Education Course, Astrakhan State Medical University.
Email: parshin.doc@gmail.com

INTRODUCTION Multidrug-resistant (MDR) organisms are increasingly becoming a major surgical site infection (SSI); however, the clinical outcomes and risk factors associated with resistant pathogens in general surgery remain poorly understood.

THE AIM of the present research is to study the risk factors and consequences of infections in patients with SSI caused by antibiotic resistant pathogens with MDR.

MATERIAL AND METHODS A single-center, retrospective case-control study was carried out. The results of the examination and treatment of 50 patients with SSI + MDR, who made up the main group, and two control groups – non-MDR SSI and no SSI, 50 patients each, were analyzed. A total of 38 risk factors were used: pre- and surgical criteria, clinical, biochemical, instrumental data, postoperative complications and treatment features. The microbial landscape was studied in SSI+MDR. Single- and multivariate analysis was carried out, binary and multinomial logistic regression was performed. P-values <0.05 were considered significant at 95% CI.

RESULTS Significant risk factors were as follows: previous hospitalization, previous antibiotic therapy, terms of preoperative stay of the patient in the department, emergency surgery, class of surgery, decrease in the ratio of ALP/ ALPI, MEI and EMFC ($p<0.01$); elevated ASA score, obesity, low levels of plasma proteins and albumin, ($p<0.05$). Among the pathogens, there were more gram-negative enterobacteria (61%) than gram-positive ones (30.5%). *Escherichia coli* (36.3%) was the most commonly found bacterium, followed by *Enterococcus faecium* (9.09%), *Morganella morganii* (7.58%), *Staphylococcus aureus* (6%), and *Pseudomonas aeruginosa* (6%). In SSSI, *Staphylococcus* spp. prevailed. (>80%); in DSSI – *E. coli*, *Acinetobacter* (>70%); and in OSSSI – *Enterobacter* spp., *Acinetobacter* and *Citrobacter* (>90%). SSI+MDR were characterized by serious surgical complications (Clavien Dindo Classification grade 3–5), wound dehiscences and OSSSI, reoperations ($p<0.05$).

CONCLUSION 1. The primary risk factors for multiple antibiotic resistance were as follows: previous hospitalization, previous antibiotic therapy, the duration of the patient's preoperative stay in the department, emergency surgery, surgery class, reduced ALP/ALPI ratio, MEI and EMFC. In addition to the above, the following were also of great importance: increased ASA score, obesity, low plasma proteins, albumin.

2. When identifying risk factors for multiple antibiotic resistance in surgical patients, the development of severe postoperative complications, sepsis and multiple organ failure can be predicted.

3. Perioperative medical and preventive measures require a multidisciplinary approach involving the microbiologist, pharmacologist, immunologist, nutrition specialist, and other expert consultants.

Keywords: antibiotic resistance, surgical site infections, risk factors for surgical infection, abdominal surgery, multidrug resistance of microorganisms, multiple antibiotic resistance

For citation Parshin DS, Topchiev MA, Astakhin VA, Chechukhina OB, Smirnyagina EO, Ravskiy EN. Surgical Site Infections: Risk Factors for Multiple Antibiotic Resistance in Abdominal Surgery. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(3):410–418. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-410-418> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Dmitriy S. Parshin	Doctor of Medical Sciences, Assistant Professor, Department of General Surgery with Postgraduate Education Course, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-1050-7716 ; parshin.doc@gmail.com; 40%, statistical processing and data analysis, writing and editing the text of the manuscript
Mikhail A. Topchiev	Doctor of Medical Sciences, Full Professor, Head, Department of General Surgery with Postgraduate Education Course, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-9164-7831 ; topchievma@mail.ru; 25%, coordinating and organizing research, writing and editing the text of the manuscript
Vladimir A. Astakhin	Postgraduate student, Department of General Surgery with Postgraduate Education Course, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0000-0002-1466-8541 ; astakhin93@gmail.com; 10%, selection of patients according to the study design, writing and editing the text of the manuscript
Olga B. Chechukhina	Head, Clinical Laboratory, S.M. Kirov Astrakhan Region City Clinical Hospital No. 3; https://orcid.org/0000-0001-9046-9977 ; laboratoria-gkb3@mail.ru; 10%, conducting and analyzing microbiological studies
Elena O. Smirnyagina	Microbiologist, Clinical Laboratory, S.M. Kirov Astrakhan Region City Clinical Hospital No. 3; https://orcid.org/0000-0001-5537-3961 ; 9%, conducting microbiological studies
Evgeny N. Ravskiy	Assistant, Department of General Surgery with Postgraduate Education Course, Astrakhan State Medical University; https://orcid.org/0009-0008-7142-8473 ; rafon30rus@bk.ru; 6%, selection of patients according to the study design

Received on 02.10.2023

Review completed on 31.10.2023

Accepted on 05.06.2024

Поступила в редакцию 02.10.2023

Рецензирование завершено 31.10.2023

Принята к печати 05.06.2024