

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.49>**ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНОДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВТОРИЧНОГО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА**

Научная статья

**Иванов Ф.В.<sup>1,\*</sup>, Гумилевский Б.Ю.<sup>2</sup>, Котив Б.Н.<sup>3</sup>, Мельникова Е.В.<sup>4</sup>**<sup>1</sup>ORCID : 0009-0006-5923-2123;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-8755-2219;<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-7537-1218;<sup>1,2,3,4</sup> Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (felache3[at]yandex.ru)

**Аннотация**

Антибактериальная терапия является важнейшим звеном этиотропного лечения пациентов с вторичным распространенным перитонитом. *Цель* – провести анализ результатов применения антибактериальной терапии у пациентов с вторичным распространенным перитонитом с применением методов генодиагностики механизмов антибиотико-резистентности.

*Материалы и методы.* Результаты лечения 148 человек с вторичным распространенным перитонитом. Пациенты распределены на группы в зависимости от степени тяжести перитонита и на подгруппы в зависимости от подхода к назначению начальной антимикробной терапии: эмпирически или с учетом данных о генах антибактериальной резистентности бактерий, выделенных из очага инфекции или крови. Критерии включения в исследование: вторичный распространенный фибринозно-гнойный перитонит. Критерии исключения из исследования:

- 1) вторичный распространенный фибринозно-гнойный перитонит, развившийся на фоне острого панкреатита;
- 2) наличие повреждения кишечника;
- 3) наличие в анамнезе онкологических заболеваний и других иммунодефицитов.

Критериями оценки клинической эффективности антибактериальной терапии служили скорость купирования признаков воспалительной реакции: температура, лейкоцитоз, объем отделяемого из брюшной полости по дренажам. Учитывались время от постановки диагноза до назначения антибактериального лечения, ее длительность, число потребовавшихся смен курсов терапии и исходы лечения.

*Основные результаты.* В результате ретроспективного анализа установлено, что учет генетических данных при назначении первого курса терапии позволил снизить частоту их смен в ходе лечения: при I степени тяжести перитонита с 40% до 25% ( $p=0,01$ ); при II степени тяжести перитонита с 55,5% до 36,4% ( $p=0,01$ ), а при III степени тяжести перитонита с 58,3% до 33,3% ( $p=0,02$ ). Отказ от эмпирического подхода к назначению антибактериальной терапии позволил увеличить долю выздоровевших пациентов при II степени тяжести перитонита с 74,1% до 86,4% ( $p=0,045$ ), а при III степени тяжести перитонита с 50% до 76,2% ( $p=0,045$ ).

*Вывод.* Применение методов генодиагностики механизмов резистентности бактерий к антимикробным препаратам позволяет снизить частоту смен курсов лечения и улучшить исходы у пациентов с распространенным перитонитом.

**Ключевые слова:** резистентность микроорганизмов, антибактериальная терапия, микробиологический мониторинг, клинические изоляты, спектр возбудителей.

**APPLICATION OF GENODIAGNOSTICS TO IMPROVE THE EFFICACY OF ANTIBIOTIC THERAPY OF SECONDARY WIDESPREAD PERITONITIS**

Research article

**Ivanov F.V.<sup>1,\*</sup>, Gumilevskii B.Y.<sup>2</sup>, Kotiv B.N.<sup>3</sup>, Melnikova Y.V.<sup>4</sup>**<sup>1</sup>ORCID : 0009-0006-5923-2123;<sup>2</sup>ORCID : 0000-0001-8755-2219;<sup>3</sup>ORCID : 0000-0001-7537-1218;<sup>1,2,3,4</sup> Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russian Federation

\* Corresponding author (felache3[at]yandex.ru)

**Abstract**

Antibacterial therapy is the most important link in the etiotropic treatment of patients with secondary widespread peritonitis. *Objective:* To analyse the results of antibacterial therapy in patients with secondary disseminated peritonitis using the methods of genetic diagnostics of antibiotic resistance mechanisms.

*Materials and Methods.* The results of treatment of 148 patients with secondary disseminated peritonitis. Patients were divided into groups depending on the severity of peritonitis and into subgroups depending on the approach to the prescription of initial antimicrobial therapy: empirically or taking into account the data on antibiotic resistance genes of bacteria isolated from the focus of infection or blood. Inclusion criteria for the study: secondary disseminated fibrinous purulent peritonitis. Exclusion criteria:

- 1) secondary widespread fibrinous purulent peritonitis developed against the background of acute pancreatitis;
- 2) presence of intestinal damage;
- 3) history of oncological diseases and other immunodeficiencies.

The criteria for assessing the clinical efficacy of antibacterial therapy were the speed of the signs of inflammatory reaction: temperature, leukocytosis, volume of discharge from the abdominal cavity by drains. The time from diagnosis to antibiotic treatment, its duration, the number of therapy changes required, and treatment outcomes were taken into account.

**Main results.** As a result of a retrospective analysis, it was found that taking into account the genetic data when prescribing the first course of therapy allowed to reduce the frequency of its change during treatment: in I degree of peritonitis severity from 40% to 25% ( $p=0.01$ ); in II degree of peritonitis severity from 55.5% to 36.4% ( $p=0.01$ ), and in III degree of peritonitis severity from 58.3% to 33.3% ( $p=0.02$ ). Failure of empirical approach to prescription of antibiotic therapy increased the proportion of recovered patients in grade II peritonitis from 74.1% to 86.4% ( $p=0.045$ ), and in grade III peritonitis from 50% to 76.2% ( $p=0.045$ ).

**Conclusion.** Application of methods of genodiagnosics of bacterial resistance mechanisms to antimicrobial agents allows to reduce the frequency of treatment course changes and improve outcomes in patients with widespread peritonitis.

**Keywords:** microbial resistance, antibiotic therapy, microbiological monitoring, clinical isolates, pathogen spectrum.

## Введение

Успех лечения пациентов с перитонитом на 80% определяется эффективностью хирургической санации и на 15-20% зависит от качественной антибактериальной терапии [1]. Доказано, что чем раньше назначается адекватная антибактериальная терапия (АБТ) при перитоните, тем ниже частота послеоперационных осложнений и летальности [2]. В то же время многочисленные клинические исследования свидетельствуют, что при неадекватном выборе начального режима АБТ и его поздней коррекции в ходе лечения увеличиваются сроки лечения и летальность среди пациентов с абдоминальным сепсисом [3]. В идеальных условиях адекватная АБТ должна быть начата сразу после установления диагноза абдоминальной инфекции, не дожидаясь результатов микробиологического исследования [4]. Выбор начального эмпирического режима определяется с учетом вероятных возбудителей инфекции и их возможной устойчивости к антибиотикам на основе национальных, региональных и локальных данных микробиологического мониторинга [3], [5], [6]. Коррекция антимикробной терапии при необходимости проводится после получения данных о чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. В реальных условиях от момента постановки диагноза до получения данных об антибиотикочувствительности выделенных микроорганизмов проходит продолжительное время – не меньше 2 суток. Для сокращения времени ожидания результатов бактериологического анализа можно использовать методы молекулярно-генетической диагностики механизмов резистентности. Это позволит значительно сократить время и быстрее назначить адекватную антимикробную терапию.

Цель исследования – провести анализ результатов применения антибактериальной терапии у пациентов с вторичным распространенным перитонитом с применением методов генодиагностики механизмов антибиотико-резистентности.

## Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 148 пациентов с вторичным распространенным перитонитом в возрасте от 18 лет и старше обоего пола. Пациенты находились на стационарном лечении в специализированном хирургическом стационаре в 2020-2021 гг. Пациенты распределены на группы в зависимости от тяжести течения перитонита, и наличия данных обследования на гены антибактериальной резистентности у микроорганизмов, выделенных из очага инфекции или крови (табл. 1). Материалом молекулярно-генетического исследования крови служила среда для гемокультивирования, в том случае если в ней наблюдался рост бактерий. В остальных случаях исследовалось отделяемое из брюшной полости. Выделение ДНК и поиск генов резистентности проводили, следуя инструкции производителя тест-систем. В работе использовали коммерческие наборы реагентов «АмплиСенс® MDR MBL-FL» и «АмплиСенс® MDR KPC/OXA-48-FL» (Центральный НИИ эпидемиологии, Россия). Выявлялись гены антибактериальной резистентности: OXA-48, NDM, VIM, IMP и KPC. Взятие, хранение и исследование биологического материала производили в соответствии с утвержденным регламентом [7], [8].

Таблица 1 - Группы пациентов по степени тяжести перитонита

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.49.1>

Степень тяжести перитонита		Бактериологическая диагностика		Всего
Степень	МИП, баллов	с учетом данных ПЦР	без учета данных ПЦР	
I	< 20	24	30	54
II	20-30	22	27	49
III	> 30	21	24	45
Итого		67	81	148

Среди пациентов с I степенью тяжести перитонита преобладали:

- 1) лица молодого возраста без сопутствующей патологии;
- 2) с отсутствием АБТ в предшествующие 90 дней;
- 3) с отсутствием предшествующего контакта с системой здравоохранения.

Среди пациентов со II степенью тяжести перитонита преобладали:

- 1) лица пожилого возраста (старше 65 лет) с сопутствующей патологией;

2) с АБТ в анамнезе (в предшествующие 90 дней);

3) с наличием контакта с системой здравоохранения в анамнезе (госпитализация, дневной стационар и стационар на дому, диализ), но без инвазивных процедур.

Среди пациентов с III степенью тяжести перитонита преобладали:

1) лица с тяжелой сопутствующей патологией (ХОБЛ, сахарный диабет и другие коморбидные заболевания);

2) с АБТ в анамнезе (в предшествующие текущей госпитализации 90 дней);

3) с текущей длительной госпитализацией и/или инфекцией, возникшей после инвазивных процедур в стационаре.

Все пациенты распределены по группам с учетом степени тяжести состояния по шкале АРАСНЕ II (суммарная оценка отклонения физиологических показателей от нормальных величин, возраста и наличия хронических заболеваний) и распространенности воспалительного процесса в брюшной полости, оцененной с помощью Мангеймского индекса перитонита (МИП) [9], [10].

Критерии включения в исследование: вторичный распространенный фибринозно-гнойный перитонит. Критерии исключения из исследования:

1) вторичный распространенный фибринозно-гнойный перитонит, развившийся на фоне острого панкреатита;

2) наличие повреждения кишечника;

3) наличие в анамнезе онкологических заболеваний и других иммунодефицитов.

Всем пациентам назначалась АБТ согласно Российским национальным рекомендациям «Абдоминальная хирургическая инфекция» (2018) [1].

При отсутствии факторов риска назначали препараты, активные в отношении грамотрицательных энтеробактерий и анаэробов:

1) амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам;

2) цефепим + метронидазол;

3) пиперациллин/тазобактам;

4) тикарциллин/клавуланат;

5) моксифлоксацин;

6) цiproфлоксацин или левофлоксацин + метронидазол.

При наличии риска или выявлении  $\beta$ -лактамаз расширенного спектра у энтеробактерий назначали карбапенемы и защищенные  $\beta$ -лактамы: эртапенем, тигециклин, цефоперазон/сульбактам.

Критериями достаточности АБТ являлись:

1) отсутствие симптомов системной воспалительной реакции;

2) отсутствие полиорганной недостаточности, если причина таковой была связана с инфекцией;

3) восстановление функции желудочно-кишечного тракта.

Критериями оценки клинической эффективности АБТ служили скорость купирования признаков воспалительной реакции: температура, лейкоцитоз, объем отделяемого из брюшной полости по дренажам. Также учитывалось число произведенных смен схем АБТ и ее средняя продолжительность.

Для статистической обработки данных использовались общепринятые методы вариационной статистики. В случае непрерывного распределения определяли медиану, 1 квартиль, 3 квартиль, оценку статистической значимости различий между сравниваемыми группами оценивали с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. При оценке влияния исследуемых факторов на частоту проявления признака вычисляли процент встречаемости события. Для оценки значимости различия частот применяли точный критерий Фишера с поправкой Бонферони. Расчеты производили с помощью программы Statistica 12.0. Различия считали статистически значимыми при вероятности совершить ошибку второго рода меньше 5 процентов [11].

### Основные результаты

Клиническая эффективность АБТ у пациентов с вторичным распространенным перитонитом оценена попарно в группах больных с различной степенью тяжести перитонита. Во всех группах пациентов, где АБТ назначена с учетом данных полимеразной цепной реакции (ПЦР) диагностики генов резистентности у бактерий, выделенных из очага инфекции или крови, отмечена тенденция к более раннему купированию воспалительной реакции.

При сравнении результатов лечения пациентов с I степенью тяжести перитонита установлено, что, несмотря на значимо более раннее назначение АБТ при эмпирическом подходе в среднем через 1,06 [0,5; 1,25] часа после постановки диагноза отсутствие данных генетической диагностики антибиотикорезистентности вело к значимо более частой (40%) смене курсов АБТ. В то время как при ожидании результатов ПЦР диагностики время назначения АБТ значимо увеличилось до 3,88 [2,0; 4,25] часа, а смена АБТ в таких ситуациях потребовалась только у 25% пациентов (табл. 2).

Таблица 2 - Характеристика антибактериальной терапии у пациентов с I степенью тяжести перитонита

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.49.2>

Параметры сравнения	Группы пациентов		p*
	группа 1 (n=24) «АБТ с учетом данных ПЦР генов резистентности»	группа 2 (n=30) «Эмпирическая АБТ»	

Скорость купирования воспалительной реакции, сутки			
Лейкоциты < 10×10 <sup>9</sup> /л (Ме [Q1; Q3])	4,92 [2,75; 7,25]	5,75 [4,0; 7,25]	0,62
Температура тела < 37,5°C (Ме [Q1; Q3])	4,29 [2,0; 6,25]	4,92 [3,0; 7,0]	0,73
Объём экссудата по дренажу £ 50 мл/сутки, сутки (Ме [Q1; Q3])	2,75 [1,75; 4,25]	4,33 [1,75; 6,0]	0,46
Характеристика антибактериальной терапии			
Время от постановки диагноза до назначения АБТ, час (Ме [Q1; Q3])	3,88 [2,0; 4,25]	1,06 [0,5; 1,25]*	0,01
Длительность АБТ, сутки (Ме [Q1; Q3])	5 [3,1; 7,5]	7 [4,1; 7,6]*	0,04
Количество пациентов со сменой АБТ в процессе лечения	п	6	12*
	%	25	40*
Исходы лечения			
Выздоровление	п	23	28
	%	95,8	93,3
Летальный исход	п	1	2
	%	4,2	6,7

Примечание: \* – различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$

Послеоперационный период у всех пациентов с I степенью тяжести перитонита протекал без интраабдоминальных осложнений. Летальные исходы наступили по причине ТЭЛА (1) и внутрибольничной пневмонии (2).

У пациентов с II степенью тяжести перитонита при назначении АБТ с учетом данных ПЦР диагностики среднее время от постановки диагноза до назначения антимикробной терапии составило 3,5 [1,8; 4,45] против 1,1 [0,5; 1,5] у пациентов с эмпирическим назначением АБТ ( $p=0,01$ ). Однако более раннее назначение АБТ привело к значимо большему числу смен курсов терапии ( $p=0,01$ ) (табл. 3).

Таблица 3 - Характеристика антибактериальной терапии у пациентов с II степенью тяжести перитонита

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.49.3>

Параметры сравнения	Группы пациентов		p*
	группа 1 (n=22) «АБТ с учетом данных ПЦР генов резистентности»	группа 2 (n=27) «Эмпирическая АБТ»	
Скорость купирования воспалительной реакции, сутки			
Лейкоциты < 10×10 <sup>9</sup> /л	6,08 [3,25; 8,25]	8,58 [6,75; 9,25]	0,11
Температура тела < 37,5°C (Ме [Q1; Q3])	5,14 [3,25; 6,5]	6,71 [4,75; 8,25]	0,24
Объём экссудата по дренажу £ 50 мл/сутки, сутки (Ме [Q1; Q3])	4,41 [3,0; 6,0]	5,33 [4,0; 6,25]	0,23
Характеристика антибактериальной терапии			
Время от постановки диагноза до назначения АБТ, час (Ме [Q1; Q3])	3,5 [1,8; 4,45]	1,1 [0,5; 1,5]*	0,01
Длительность АБТ, сутки (Ме [Q1; Q3])	6,55 [4,25; 7,0]	8,46 [6,75; 10,0]*	0,04
Количество пациентов со сменой АБТ в процессе лечения	п	8	15*
	%	36,4	55,5*
Исходы лечения			
Выздоровление	п	19	20*
	%	86,4	74,1*

Летальный исход	n	3	7*	0,04
	%	13,6	25,9*	

Примечание: \* – различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$

В группе пациентов с II степенью тяжести перитонита при назначении АБТ которым учитывалось наличие генетических детерминант антибактериальной резистентности, выздоровление наступало значимо чаще (86,36%), чем среди больных, получавших эмпирическую АБТ (74,07%) ( $p=0,04$ ).

У пациентов с III степенью тяжести перитонита при назначении АБТ с учетом данных ПЦР диагностики крови среднее время от постановки диагноза до назначения антимикробной терапии составило 3 [1,75; 4,0] против 0,95 [0,5; 1,1] у пациентов с эмпирическим назначением АБТ ( $p=0,03$ ). Однако более раннее назначение АБТ привело к значимо большему числу смен курсов терапии ( $p=0,02$ ) (табл. 4).

Таблица 4 - Характеристика антибактериальной терапии у пациентов с III степенью тяжести перитонита

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.49.4>

Параметры сравнения	Группы пациентов		p*
	группа 1 (n=21) «АБТ с учетом данных ПЦР генов резистентности»	группа 2 (n=24) «Эмпирическая АБТ»	
Скорость купирования воспалительной реакции, сутки			
Лейкоциты $< 10 \times 10^9/\text{л}$ (Me [Q1; Q3])	6,05 [3,75; 8,25]	8,09 [6,5; 10,5]	0,22
Температура тела $< 37,5^\circ\text{C}$ (Me [Q1; Q3])	7,1 [5,75; 9,0]	8,5 [6,75; 10,75]	0,34
Объём экссудата по дренажу $\leq 50$ мл/сутки, сутки (Me [Q1; Q3])	5,25 [3,0; 7,5]	6,73 [5,5; 8,5]	0,18
Характеристика антибактериальной терапии			
Время от постановки диагноза до назначения АБТ, час (Me [Q1; Q3])	3 [1,75; 4,0]	0,95 [0,5; 1,1]*	0,03
Длительность АБТ, сутки (Me [Q1; Q3])	7,65 [5,75; 9,0]	9,45 [6,5; 11,0]	0,42
Количество пациентов со сменой АБТ в процессе лечения	n	7	14*
	%	33,3	58,3*
Исходы лечения			
Выздоровление	n	16	12*
	%	76,2	50*
Летальный исход	n	5	12*
	%	23,8	50*

Примечание: \* – различия считали статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$

В группе пациентов с III степенью тяжести перитонита при назначении АБТ которым учитывалось наличие генетических детерминант антибактериальной резистентности, выздоровление наступало значимо чаще (76,2%), чем среди больных, получавших эмпирическую АБТ (50%) ( $p=0,045$ ).

Микробиологический пейзаж пациентов с перитонитом представлен преимущественно грамотрицательными возбудителями инфекции (91%), среди которых у 44,5% выявлены генетические детерминанты резистентности (табл. 5).

Таблица 5 - Возбудители хирургической инфекции с генетическими детерминантами антибактериальной резистентности

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.138.49.5>

Карбапенемазы	Возбудители инфекции, количество выделенных	Всего, кол-во
---------------	---	---------------

	штаммов			
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>A. baumannii</i>	
VIM	3	8	3	14
IMP	4	4	3	11
NDM	9	2	6	17
OXA-48	12	–	–	12
KPC	7	–	–	7
Итого	35	14	12	61

Выполненные генетические исследования демонстрируют многообразие механизмов антибактериальной резистентности у основного возбудителя хирургических инфекций *K. pneumoniae*, которые могут быть представлены только одним геном или несколькими, что формирует устойчивость высокого уровня как к широко используемым антибиотикам, так и к препаратам резерва.

### Обсуждение

Анализируя структуру выделения различных микроорганизмов из крови пациентов видно, что лидирующие позиции заняла *K. pneumoniae* и грамотрицательная флора составляет  $\frac{2}{3}$  случаев инфекции, в отличие от прошлых лет, когда ведущими являлись грамположительные возбудители. Важной тенденцией является возрастание доли *A. baumannii* [4]. Проведенный в стационаре микробиологический мониторинг показал преобладание среди возбудителей инфекции при распространенном перитоните грамотрицательных бактерий (96%) над грамположительными (4%). Среди грамотрицательных бактерий преобладали *K. pneumoniae* – 58% и *P. aeruginosa* – 24%, а доля *A. baumannii* составила 9,4%, *E. coli* – 6%. В группе грамположительных бактерий преобладал *S. aureus* – 60%, а доля *E. faecium* составила 40% [12].

Штаммы выделенных бактерий обладали разным набором генетических механизмов резистентности к антибиотикам. Выявление генов резистентности у пациента позволило быстрее назначить адекватную антибиотикотерапию, что улучшило эффективность терапии за счет ускорения терминации воспалительного процесса и выздоровления в конечном счете. Значимость использования методов генодиагностики была особенно важна для пациентов с более тяжелым течением перитонита [13].

### Заключение

У пациентов с I степенью тяжести перитонита при назначении АБТ с учетом данных ПЦР диагностики среднее время от постановки диагноза до назначения антимикробной терапии составило 3,88 [2,0; 4,25] часа против 1,06 [0,5; 1,25] часа у пациентов с эмпирическим назначением АБТ ( $p=0,01$ ). Эмпирическое назначение АБТ привело к значимо большему числу смен курсов терапии (40%) по сравнению с назначением АБТ с учетом данных ПЦР диагностики (25%) ( $p=0,01$ ).

Среди пациентов со II степенью тяжести перитонита при назначении АБТ с учетом данных ПЦР диагностики среднее время от постановки диагноза до назначения антимикробной терапии составило 3,5 [1,8; 4,45] часа против 1,1 [0,5; 1,5] часа у пациентов с эмпирическим назначением АБТ ( $p=0,01$ ). Между тем, эмпирическое назначение АБТ привело к значимо большему числу смен курсов терапии (55,5%) по сравнению с назначением АБТ с учетом данных ПЦР диагностики (36,4%) ( $p=0,01$ ). Отказ от эмпирического подхода к назначению АБТ позволил увеличить долю выздоровевших пациентов с 74,1% до 86,4% ( $p=0,05$ ).

В группе пациентов с III степенью тяжести перитонита при назначении АБТ с учетом данных ПЦР диагностики крови среднее время от постановки диагноза до назначения антимикробной терапии составило 3 [1,75; 4,0] часа против 0,95 [0,5; 1,1] часа у пациентов с эмпирическим назначением АБТ ( $p=0,03$ ). Однако эмпирическое назначение АБТ вело к значимо большему числу смен курсов антимикробной терапии (58,3%) по сравнению с назначением АБТ с учетом данных ПЦР диагностики (33,3%) ( $p=0,02$ ). Отказ от эмпирического подхода к назначению АБТ позволил увеличить долю выздоровевших пациентов с 50% до 76,2% ( $p=0,045$ ).

В целом применение методов генодиагностики механизмов резистентности бактерий к антимикробным препаратам позволяет ускорить назначение адекватной терапии у пациентов с вторичным распространенным перитонитом и улучшить исходы лечения.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Гельфанд Б.Р. Абдоминальная хирургическая инфекция: Российские национальные рекомендации / Б.Р. Гельфанд, А.И. Кириенко, Н.Н. Хачатрян. — Москва: МИА, 2018. — 168 с.

2. Eckmann Ch. Antimicrobial Treatment of "Complicated" Intra-Abdominal Infections and The New IDSA Guidelines - A Commentary and an Alternative European Approach According to Clinical Definitions / Ch. Eckmann, M. Dryden, P. Montravers et al. // *European Journal of Medical Research*. — 2011. — № 16. — P. 115-126.
3. Mazuski J.E. Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam plus Metronidazole versus Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infection: results from a randomized, controlled, double-blind phase 3 program / J.E. Mazuski, L.B. Gasink, J. Armstrong et al. // *Clin. Inf. Dis.* — 2016. — № 62(11). — P. 1380-1389.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжёлого сепсиса и септического шока в лечебно-профилактических организациях Санкт-Петербурга / отв. ред. Н.Р. Насер, О.Б. Чернышев, А.В. Щеголев и др. — СПб., 2016. — 94 с.
5. Гельфанд Б.Р. Абдоминальная инфекция и сепсис / Б.Р. Гельфанд, А.И. Кириенко, М.Д. Дибиров и др. // *Инфекции в хирургии*. — 2017. — Т. 15. — № 3-4. — С. 1-28.
6. Carmelli Y. Ceftazidime-avibactam or Best Available Therapy in Patients with Ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas Aeruginosa Complicated Urinary Tract Infections or Complicated Intra-abdominal Infections (REPRISE): a randomized, pathogen-directed, phase 3 study / Y. Carmelli, J. Armstrong, P.J. Laud et al. // *Lancet Infect Dis.* — 2016. — № 16(6). — P. 661-673.
7. Зорина В.В. Основы полимеразной цепной реакции. Методическое пособие // В.В. Зорина. — М.: ДНК-технология, 2012. — 151 с.
8. Котив Б.Н. Микробиологический мониторинг инфекции, связанной с оказанием медицинской помощи в военно-медицинских организациях Министерства обороны Российской Федерации (методические рекомендации) / Б.Н. Котив, Б.Ю. Гумилевский, Ф.В. Иванов и др. — Санкт-Петербург: ВМедА, 2023. — 56 с.
9. Knaus W.A. APACHE II: A Severity of Disease Classification System / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner et al. // *Critical Care Medicine*. — 1985. — Vol. 13. — P. 818-829.
10. Linder M.M. The Mannheim Peritonitis Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M.M. Linder, H. Washa, U. Feldmann et al. // *Chirurg*. — 1987. — Vol. 58. — № 5. — P. 84-92.
11. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев, М.В. Резванцев. — СПб., 2011. — 317 с.
12. Гумилевский Б.Ю. Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи в хирургическом стационаре / Б.Ю. Гумилевский, Б.Н. Котив, Ф.В. Иванов и др. // *Вестник новых медицинских технологий*. — 2022. — № 4. — С. 19-23. — DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-3.
13. Яковлев С.В. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации / С.В. Яковлев, Н.И. Брико, С.В. Сидоренко и др. — М.: Перо, 2018. — 156 с.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Gelfand B.R. Abdominal'naya hirurgicheskaya infekciya: Rossijskie nacional'nye rekomendacii [Abdominal Surgical Infection: Russian National Recommendations] / B.R. Gelfand, A.I. Kiriyenko, N.N. Khachatryan. — Moscow: MIA, 2018. — 168 p. [in Russian]
2. Eckmann Ch. Antimicrobial Treatment of "Complicated" Intra-Abdominal Infections and The New IDSA Guidelines - A Commentary and an Alternative European Approach According to Clinical Definitions / Ch. Eckmann, M. Dryden, P. Montravers et al. // *European Journal of Medical Research*. — 2011. — № 16. — P. 115-126.
3. Mazuski J.E. Efficacy and Safety of Ceftazidime-Avibactam plus Metronidazole versus Meropenem in the Treatment of Complicated Intraabdominal Infection: results from a randomized, controlled, double-blind phase 3 program / J.E. Mazuski, L.B. Gasink, J. Armstrong et al. // *Clin. Inf. Dis.* — 2016. — № 62(11). — P. 1380-1389.
4. Klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniyu tyazhyologo sepsisa i septicheskogo shoka v lechenno-profilakticheskikh organizatsiyah Sankt-Peterburga [Clinical Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in the Treatment and Prevention Organizations of St. Petersburg] / resp. ed. N.R. Naser, O.B. Chernyshev, A.V. Shhegolev et al. — St. Petersburg, 2016. — 94 p. [in Russian]
5. Gelfand B.R. Abdominal'naya infekciya i sepsis [Abdominal Infection and Sepsis] / B.R. Gelfand, A.I. Kiriyenko, M.D. Dibirov et al. // *Infekcii v hirurgii* [Infections in Surgery]. — 2017. — Vol. 15. — № 3-4. — P. 1-28. [in Russian]
6. Carmelli Y. Ceftazidime-avibactam or Best Available Therapy in Patients with Ceftazidime-resistant Enterobacteriaceae and Pseudomonas Aeruginosa Complicated Urinary Tract Infections or Complicated Intra-abdominal Infections (REPRISE): a randomized, pathogen-directed, phase 3 study / Y. Carmelli, J. Armstrong, P.J. Laud et al. // *Lancet Infect Dis.* — 2016. — № 16(6). — P. 661-673.
7. Zorina V.V. Osnovy polimeraznoj cepnoj reakcii. Metodicheskoe posobie [Basics of Polymerase Chain Reaction. Methodical guide] // V.V. Zorina. — M.: DNA-technology, 2012. — 151 p. [in Russian]
8. Kotiv B.N. Mikrobiologicheskij monitoring infekcii, svyazannoj s okazaniem medicinskoj pomoshchi v voenno-meditsinskih organizatsiyah Ministerstva oborony Rossijskoj Federacii (metodicheskie rekomendacii) [Microbiological Monitoring of Infection Associated with the Provision of Medical Care in Military Medical Organizations of the Ministry of Defense of the Russian Federation (methodological recommendations)] / B.N. Kotiv, B.Y. Gumilevsky, F.V. Ivanov et al. — St. Petersburg: VMedA, 2023. — 56 p. [in Russian]
9. Knaus W.A. APACHE II: A Severity of Disease Classification System / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner et al. // *Critical Care Medicine*. — 1985. — Vol. 13. — P. 818-829.
10. Linder M.M. The Mannheim Peritonitis Index. An instrument for the intraoperative prognosis of peritonitis / M.M. Linder, H. Washa, U. Feldmann et al. // *Chirurg*. — 1987. — Vol. 58. — № 5. — P. 84-92.

11. Junkerov V.I. Matematiko-statisticheskaya obrabotka dannyh medicinskih issledovanij [Mathematical and Statistical Processing of Medical Research Data] / V.I. Junkerov, S.G. Grigoriev, M.V. Rezvantsev. — St. Petersburg, 2011. — 317 p. [in Russian]
12. Gumilevsky B.Y. Infekciya, svyazannaya s okazaniem medicinskoj pomoshchi v hirurgicheskom stacionare [Infection Associated with the Provision of Medical Care in a Surgical Hospital] / B.Y. Gumilevsky, B.N. Kotiv, F.V. Ivanov et al. // Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of New Medical Technologies]. — 2022. — № 4. — P. 19-23. — DOI: 10.24412/2075-4094-2022-4-1-3. [in Russian]
13. Yakovlev S.V. Programma SKAT (Strategiya Kontrolya Antimikrobnnoj Terapii) pri okazanii stacionarnoj medicinskoj pomoshchi: Rossijskie klinicheskie rekomendacii [The SCAT program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical recommendations] / S.V. Yakovlev, N.I. Briko, S.V. Sidorenko et al. — M.: Pero, 2018. — 156 p. [in Russian]