И.Ф. ШИШЛО¹, С.А. КРАСНЫЙ¹, Ю.Н. ДОЛГИНА¹¹ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Прогнозирование инфицирования брюшины энтеробактериями, продуцирующими β -лактамазы расширенного спектра, и выбор эмпирической антибактериальной терапии послеоперационного перитонита у онкологических пациентов

Актуальность: Микроорганизмы семейства энтеробактерий, в основном изоляты *E. coli* и *K. pneumoniae*, являются наиболее частыми возбудителями послеоперационного перитонита (ПП) в онкологии. В условиях широкой распространенности среди них бактерий, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), часто возникают вопросы, связанные с неэффективностью эмпирической антибактериальной терапии (АБТ), поскольку энтеробактерии, вырабатывающие БЛРС, считаются устойчивыми ко всем β -лактамным антибиотикам (АБ), кроме карбапенемов.

Цель исследования – определить факторы риска инфицирования брюшины БЛРС-продуцентами *E. coli* и *K. pneumoniae* для выбора оптимального режима эмпирической АБТ у конкретного онкологического пациента с ПП.

Результаты: Независимыми факторами риска инфицирования брюшины энтеробактериями-продуцентами БЛРС оказались такие переменные, как: «антибиотики в течение более 3 суток» (ОШ 106; 95% ДИ 21,0–535; $p < 0,001$), «две и более релапаротомии» (ОШ 2,66; 95% ДИ 1,32–5,34; $p = 0,006$) и «послеоперационная антибиотикопрофилактика» (ОШ 0,17; 95% ДИ 0,04–0,75; $p = 0,02$). Полученная модель прогнозирования дает возможность, до установления микробной этиологии ПП, с чувствительностью 94,7% предсказать наличие инфекции, вызванной БЛРС-продуцентными энтеробактериями. Общая точность прогноза составила 73,1%.

Заключение: Основным независимым фактором риска инфицирования брюшной полости энтеробактериями, продуцирующими БЛРС, является продолжительное использование антибиотиков (цефалоспоринов III поколения и/или фторхинолонов) после онкологической операции с целью профилактики хирургических инфекций.

Ключевые слова: онкологические пациенты; послеоперационный перитонит; энтеробактерии, продуцирующие β -лактамазы расширенного спектра; эмпирическая антибактериальная терапия; карбапенемы.

Введение: Послеоперационный перитонит (ПП) у онкологических пациентов трудно поддается лечению, сопровождается высокой летальностью (до 37% и выше); причем в случае неадекватной антибактериальной терапии (АБТ) летальность существенно выше, чем при адекватном антимикробном воздействии [1]. Основная причина неэффективности АБТ – устойчивость нозокомиальных штаммов бактерий к антибиотикам. Очевидно, что адекватная антимикробная терапия ПП, особенно, если возбудителями инфекции являются микроорганизмы с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ), такие, как, например, энтеробактерии, продуцирующие β -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), является непростой задачей. Доказано, что идентификация факторов риска бактерий с МЛУ улучшает адекватность эмпирической АБТ при ПП [2], а противогрибковая профилактика может быть полезна пациентам с высоким риском кандидемии после перенесенных тяжелых абдоминальных операций [3]. Аргументированный подход к назначению АБТ требуется не только из-за того, что микроорганизмы семейства энтеробактерий, а среди них изоляты *E. coli* и *K. pneumoniae*, являются наиболее частыми возбудителями вторичного перитонита в онкологии, но и в связи с более высоким уровнем устойчивости бактерий к часто используемым АБ при ПП по сравнению с перитонитом, не связанным с онкологической операцией [4].

Цель исследования – определить факторы риска инфицирования брюшины БЛРС-продуцентами *E. coli* и *K. pneumoniae* для выбора оптимального режима эмпирической антибактериальной терапии у конкретного онкологического пациента с послеоперационным перитонитом.

Материалы и методы: Исходным материалом исследования послужили данные о 303 онкологических пациентах с ПП, находившихся в РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в период 2008–2013 гг. У всех пациентов перитонит, развившийся после полостной онкологической операции, имел микробиологическое подтверждение.

Идентификацию микроорганизмов, определение чувствительности к АБ проводили на автоматических анализаторах Vitek-2 Compact 60 и Vitek-2 Compact 30 производства BioMérieux (Франция). Определение и подтверждение фенотипов энтеробактерий, продуцирующих БЛРС, осуществляли на картах ESBL ETEST (BioMérieux) и по антибиотикограммам.

Оценку влияния различных прогностических факторов на риск инфицирования БЛРС-продуцентами осуществляли методом логистической регрессии с использованием прямой пошаговой регрессии на основе статистики Вальда. Перед вводом данных пациенты разделены на две группы. Первую группу составили 109 (36%) человек, у которых хотя бы однократно в

И.Ф. Шишло \ I.F. Shishlo – ☎ 0000-0002-3114-3974, e-mail: shif2009@mail.ru

С.А. Красный \ S.A. Krasny – ☎ 0000-0003-3244-5664, e-mail: sergeykrasny@tut.by

Ю.Н. Долгина \ Yu.N. Dolgina – ☎ 0000-0003-1715-3364

составе моноинфекции или в сочетании с другими микроорганизмами были идентифицированы изоляты *K. pneumoniae* и/или *E. coli*, продуцирующие БЛРС. Вторая группа – 194 (64%) пациента, у которых патогенами перитонита являлись другие аэробные микроорганизмы, в том числе *K. pneumoniae* и *E. coli*, не вырабатывающие БЛРС. Рассматриваемые в качестве факторов риска переменные состояли из качественных и количественных однозначно трактованных предикторов. Характеристики двух групп пациентов сравнивали с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера в зависимости от условий приемлемости. Были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым. Отдельные предикторы, включенные в модель многомерной логистической регрессии, были со значением $p < 0,1$.

Внутренняя валидация модели выполнена с помощью бутстрепа. Степень соответствия прогнозируемой вероятности наблюдаемой частоте БЛРС-продуцента оценивалась построением калибровочного графика; точность модели прогнозирования – по площади (AUC) под ROC-кривой.

Разработку математической модели осуществляли с использованием программы SPSS v.22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Результаты: В прямой пошаговой регрессионный анализ включено 29 факторов ($n=29$), характеризующих пациента и проводимое ему лечение; определена их значимость в однофакторном анализе. Из

них отобрано 9 переменных, которые обладали значимым ($p < 0,05$) влиянием и 2 переменные с близким к существенному ($p < 0,1$) воздействием на риск инфицирования БЛРС-продуцентными энтеробактериями. Это такие предикторы, как: операция на проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта ($p=0,027$); урологическая и/или гинекологическая операция ($p=0,031$); АБТ до онкооперации ($p=0,044$); послеоперационная АБТ ($p < 0,001$); антибиотикопрофилактика (АБП) фторхинолонами (ФХ) ($p < 0,001$); применение АБ – цефалоспоринов (ЦФ) III поколения или ФХ – в течение более 3 сут после плановой операции ($p < 0,001$); пребывание в ОИТ больше 1 сут ($p=0,012$); две и более релапаротомии ($p=0,002$); дефект полового органа, выявленный на релапаротомии ($p=0,006$); серозный или серозно-фибринозный перитонит ($p=0,053$); фибринозно-гнойный перитонит ($p=0,063$). Все они ($n=11$) включены в модель многомерной логистической регрессии (многофакторный анализ).

В конечной математической модели осталось три независимых фактора риска энтеробактерий-продуцентов БЛРС. Они отражали применение антибиотиков с лечебной и профилактической целью до релапаротомии, а также эффективность хирургического лечения перитонита (таблица 1). Независимыми факторами резистентных энтеробактерий оказались такие переменные, как: «антибиотики в течение более 3 суток» ($p < 0,001$), «две и более релапаротомий» ($p=0,006$) и «послеоперационная АБП» ($p=0,02$).

Таблица 1 – Итоговая модель логистической регрессии. Переменные ($n=3$) в уравнении

Итоговые предикторы	Параметры регрессионного анализа					
	B	SE	Вальд	P	exp (β)	95% ДИ для exp (β)
Послеоперационная АБП	-1,800	0,771	5,450	0,020	0,165	0,036–0,749
Две и более релапаротомии	0,977	0,357	7,497	0,006	2,656	1,320–5,343
АБ в течение более 3 сут	4,664	0,825	31,932	<0,001	106,06	21,038–534,678
Константа	-2,958	0,486	36,987	<0,001	0,052	-

Примечание – серым цветом выделены значения β для вычисления порогового уровня.

Исходя из значений коэффициентов β и exp (β) уравнения (таблица 1) максимальное влияние на зависимую переменную оказывает показатель «антибиотики в течение более 3 сут» (ОШ 106; 95% ДИ 21,0–535; $p < 0,001$), значительно меньше – «две и более релапаротомий» (ОШ 2,66; 95% ДИ 1,32–5,34; $p=0,006$). Третий предиктор «послеоперационная АБП» (ОШ 0,17, 95% ДИ 0,04–0,75; $p=0,02$), наоборот, уменьшает вероятность выделения резистентных бактерий.

Значение отсечения было установлено на уровне 0,36, так как среди наблюдаемых случаев перитонита в 36% он ассоциировался с энтеробактериями, продуцирующими БЛРС. Пороговое значение линейного предиктора при этом равно -0,853. Поэтому если полученный показатель $p(ESBL+)$ более -0,853, принимаем решение об инфицировании брюшины энтеробактериями-продуцентами БЛРС; если показатель $p(ESBL+)$ менее -0,853 – об отсутствии данного возбудителя.

Согласно полученной математической модели, которая состоит из значений β, имеем формулу (1):

$$p(BLRS+) = -2,958 + 4,664 \times \text{АБ} > 3 \text{ сут} + 0,977 \times \text{РЕЛ} - 1,8 \times \text{ПОАБП} \quad (1)$$

где $p(BLRS+)$ – показатель инфицирования БЛРС-продуцентами;

АБ>3сут – системное введение антибиотиков (приём антибиотиков более 3 сут имеет значение, равное 1; приём антибиотиков до 3 сут, а также только периоперационная АБП – 0);

РЕЛ – релапаротомия (две или более релапаротомий имеют значение, равное 1; одна релапаротомия или без реоперации – 0);

ПОАБП – послеоперационная АБП (если проводилась, имеет значение, равное 1; при ее отсутствии – 0). При подстановке значений в уравнение (1) модели получим следующее: при наличии трех или двух предикторов, одним из которых является фактор с наибольшим влиянием – «антибиотики в течение более 3 сут», или достаточно только одного этого предиктора, прогнозируем инфицирование брюшной полости энтеробактериями, продуцирующими БЛРС.

Полученная модель прогнозирования дает возможность до установления микробной этиологии перитонита с чувствительностью 94,7% предсказать наличие инфекции, вызванной БЛРС-продуцентными энтеробактериями. Общая точность прогноза составила 73,1% (таблица 2).

Внутренняя валидация осуществлена с помощью бутстрепа. Построенная ROC-кривая с площадью под ней (AUC) показала адекватность разработанной модели в дополнение к точечным отметкам прогноза (рисунок 1).

Таблица 2 – Прогнозирование инфицирования энтеробактериями, продуцирующими БЛРС (значение отсечения – 0,36)

Наблюдаемые			Предсказанные		
			БЛРС+		правильно предсказанные (%)
			Нет	Да	
Шаг 1	БЛРС+	нет	108	68	61,4
		да	5	90	94,7
	Общая процентная доля				73,1

Рисунок 1 – ROC-кривая метода прогнозирования инфицирования брюшины энтеробактериями, продуцирующими БЛРС

Рисунок 2 – Калибровочный график прогнозирования инфицирования энтеробактерий, продуцирующих БЛРС

Согласно ROC-анализу, отмечена высокая информативность полученной модели: AUC=0,832, 95% ДИ 0,786–0,879; $p < 0,001$.

Построен калибровочный график (рисунок 2), который отображает высокое соответствие прогнозируемой вероятности наблюдаемой частоте инфицирования брюшины продуцентами БЛРС.

Обсуждение: Продукция β -лактамаз является одним из наиболее распространенных и клинически значимых механизмов резистентности грамотрицательных бакте-

рий [5]. БЛРС – ферменты, которые гидролизуют пенициллины, азтреонам и ЦС; энтеробактерии, продуцирующие БЛРС, считаются устойчивыми ко всем β -лактамным антибиотикам, кроме карбапенемов. В условиях широкой распространенности энтеробактерий, вырабатывающих БЛРС, особенно это относится к пациентам с нозокомальным характером интраабдоминальной инфекции (ИИАИ) (от 20,6% до 42,8%) [6], карбапенемы считаются средством выбора эмпирической АБТ [6, 7]. Появление в последнее время карбапенемаз и металло- β -лактамаз

предполагает еще большие проблемы для клиницистов [8, 9, 10, 11], так как резистентными становятся все β -лактамы антибиотики, в том числе карбапенемы.

По результатам регрессионного анализа инфицирование брюшины БЛРС-продуцирующими энтеробактериями не было ассоциировано с большинством переменных, характеризующих пациента и лечение онкологической патологии. Лишь некоторые предикторы, относящиеся к данным о повторной операции (характер экссудата, дефект полого органа, количество реопераций), оказались косвенно связаны с резистентными энтеробактериями. Основное влияние было обусловлено применением антибиотиков в периоперационном периоде и после операции, что и определило фактор с наибольшим влиянием – «антибиотики в течение более 3 сут». Похожие данные при оценке факторов риска инфекции, вызванной бактериями, продуцирующими БЛРС, у пациентов с осложненными ИАИ были показаны в исследовании из Таиланда; вначале 3 предиктора, включая внутрибольничную ИАИ, предвещающую госпитализацию и предшествующее применение антибиотиков (ЦС и ингибиторов β -лактамаз) были связаны с инфекциями, продуцирующими БЛРС, однако при многофакторном анализе только нозокомиальное происхождение инфекции (ОШ 5,26; 95% ДИ 1,07–25,9; $p = 0,041$) явилось независимым фактором риска ИАИ, вызванной продуцентами БЛРС [12]. Связь с предшествующим лечением АБ и высокой долей продуцен-

тов БЛРС подтверждается также и в многоцентровом исследовании CIAOW [6].

Алгоритм назначения карбапенемов: Оценка хирургического компонента лечения осложненной ИАИ имеет первостепенное значение для исхода заболевания: мало вероятно, что АБТ будет эффективной, если контроль источника инфекции не был радикальным [13]. Ведущая роль хирургического лечения в исходе ПП характерна и для онкологических пациентов [1]. Поэтому, назначая эмпирическую АБТ, следует оценить радикализм санирующей операции. Исходя из полученной модели прогнозирования нужно предусмотреть в стартовой или повторно начатой терапии ПП применение АБ из группы карбапенемов даже при отсутствии у пациента предиктора, оказывающего максимальное влияние на зависимую переменную – продолжительное (более 3 сут) применение антибиотиков после плановой онкологической операции. Вероятно, нет необходимости использования карбапенемов, других препаратов широкого спектра действия лишь при условии радикальной санации очага инфекции и отсутствии всех трех факторов риска.

Таким образом, алгоритм эмпирического применения карбапенемов, согласно разработанной модели прогнозирования с учетом качества хирургической санации брюшной полости и устранения источника инфекции, может быть представлен следующим образом (рисунок 3).

Фактор риска		Хирургическая санация	
		радикальная	нерадикальная
<div> <div>АБ (ЦС III или ФХ) в течение более 3 сут после плановой онкологической операции</div> <div>нет</div> <div>есть</div> </div>	нет	нет	да
	есть	да/нет	да

да – назначается карбапенемовый АБ, нет – не назначается карбапенемовый АБ

Рисунок 3 – Показания к эмпирическому применению карбапенемов при послеоперационном перитоните у онкологических пациентов (АБ - антибиотики)

Выводы: Основным независимым фактором риска инфицирования брюшины энтеробактериями-продуцентами БЛРС, является продолжительное использование антибиотиков (ЦС III поколения и/или ФХ) после плановой онкологической операций с целью профилактики хирургических инфекций.

Фактор, максимально связанный с риском инфицирования брюшины энтеробактериями-продуцентами БЛРС, в большинстве случаев может быть предотвращен. Для этого необходимо соблюдение одного из постулатов современной периоперационной АБП: ограничение применения антибиотиков временем выполнения вмешательства или непродолжительным временем (не более 24 ч) после плановой операции.

Список использованных источников:

1. Шишло И. Ф. Типичные абдоминальные онкологические операции и исход послеоперационного перитонита // *Новости хирургии*. – 2010. – № 6 (18). – С. 66–74 [Shishlo I. F. Tipichnye abdominal'nye onkologicheskie operacii i ishod

posleoperacionnogo peritonita // *Novosti xirurgii*. – 2010. – № 6 (18). – С. 66–74];

2. Augustin P., Kermarrec N., Muller-Serieys C., Lasocki S., Chosidow D., Marmuse J-P., Valin N., Desmonts J-M., Montravers Ph. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis // *Crit. Care*. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 20–27. DOI: 10.1186/cc8877;

3. Kilic A. U., Basaga S. M., Cevahir F., Cakir O., Doganay M., Alp E. Risk prediction for candidemia in surgical intensive care unit patients // *North Clin. Istanbul*. – 2020. – Vol. 7, №4. – P. 348–353. doi: 10.14744/nci.2020.27136;

4. Шишло И. Ф. Этиологическая структура вторичного перитонита и чувствительность кишечной палочки к антибиотикам у онкологических больных // *Онколог. журн.* – 2010. – Т. 4, № 1 (13). – С. 84–88 [Shishlo I. F. Etiologicheskaya struktura vtorichnogo peritonita i chuvstvitel'nost' kishhechnoj palochki k antibiotikam u onkologicheskix bol'nyx // *Onkol. Zh.* – 2010. – Т. 4, № 1 (13). – С. 84–88];

5. Nicasio A.M., Kuti J.L., Nicolau D.P. The current state of multidrug-resistant gram-negative bacilli in North America // *Pharmacother.* – 2008. – Vol. 28, №2. – P.235–249. DOI: 10.1592/phco.28.2.235;

6. Sartelli M., Catena F., Ansaloni L. et al. Complicated intra-abdominal infections worldwide: the definitive data of the CIAOW Study // *World J. Emerg. Surg.* – 2014. – Vol. 9: 37. DOI: 10.1186/1749-7922-9-37;
7. Malloy A.M.W., Campos J.M. Extended-spectrum beta-lactamases: a brief clinical update // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2011. – Vol. 30, №12. – P. 1092–1103. DOI: 10.1093/INF.0b013e31823c0e9d;
8. Vardakas K.Z., Tansarli G.S., Petros I., Rafailidis P.I., Falagas M.E. Carbapenems versus alternative antibiotics for the treatment of bacteraemia due to Enterobacteriaceae producing extended-spectrum β -lactamases: a systematic review and meta-analysis // *J. Anti-microb. Chemother.* – 2012. – Vol. 67. – P. 2793–2803. DOI: 10.1093/jac/dks301;
9. Bush K. Bench-to-bedside review: The role of β -lactamases in antibiotic-resistant Gram-negative infections // *Crit. Care.* – 2010. – Vol. 14, №3. – P. 224. DOI: 10.1186/cc8892;
10. Дмитриева Н.В., Агинова В.В., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Дмитриева А.И., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Хмаладзе Е.Н. Нозокомиальные инфекции, вызванные бактериями семейства Enterobacteriaceae, в онкологической

- клинике // *Сиб. Онкол. Ж.* – 2019. – Т. 18, №1 – С. 36–42. [Dmitrieva N.V., Aginova V.V., Petukhova I.N., Grigor'evskaya Z.V., Dmitrieva A.I., Bagirova N.S., Tereshhenko I.V., Xmaladze E.N. Nozokomial'nye infekcii, vyzvannye bakteriyami semeystva Enterobacteriaceae, v onkologicheskoy klinike // *Sib. Onkol. Zh.* – 2019. – Т. 18, №1 – С. 36–42]. DOI: 10.21294/1814-4861-2019-18-1-36-42;
11. Lim F.K., Liew Y.X., Cai Y., Lee W., Teo J.Q.M., Lay W.Q., Chung J., Kwa A.L.H. Treatment and Outcomes of Infections Caused by Diverse Carbapenemase-Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriales // *Front Cell Infect. Microbiol.* – 2020. – Vol. 10. – 579462. DOI: 10.3389/fcimb.2020.579462;
12. Boontham P., Soontomrak R. Intra-Abdominal Infections: Prevalence and Risk Factors of ESBLs Infections // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2015. – Vol. 98, №11. – P. 1097–1103;
13. Solomkin J. S., Ristagno R. L., Das A. F., Cone J. B., Wilson S. E., Rotstein O. D., Murphy B. S., Severin K. S., Bruss J. B. Source control review in clinical trials of anti-infective agents in complicated intra-abdominal infections // *Clin. Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 56, №12. – P. 1765–1773. DOI: 10.1093/cid/cit128.

ТҰЖЫРЫМ

И.Ф. Шишло¹, С.А. Красный¹, Ю.Н. Долгина¹

¹Н.Н. Александров атындағы Республикалық онкология және медициналық радиология ғылыми-практикалық орталығы» ММ, Минск, Беларусь

Ішпердеге кеңейтілген спектрлі β -лактамазаларды бөлетін энтеробактериялардың жұққанын болжау және онкологиялық науқастарда операциядан кейінгі перитонит үшін эмпирикалық антибиотикалық терапияны тандау

Өзектілігі: Энтеробактериялар тұқымдасының микроорганизмдері, негізінен *E. coli* және *K. pneumoniae* изоляттары, онкологияда операциядан кейінгі перитонит (ПП) қоздырғыштары болып табылады. Олардың арасында кеңейтілген спектрлі β -лактамазаларды (КСБЛ) өндіретін бактериялардың кең таралуын ескере отырып, эмпирикалық антибиотикалық терапияның (АБТ) тиімсіздігіне байланысты сұрақтар жиі туындайды, өйткені КСБЛ өндіретін энтеробактериялар карбапенемдерден басқа, барлық β -лактамады антибиотиктерге (АБ) төзімді болып саналады.

Зерттеудің мақсаты - ПП-мен ауыратын белгілі бір онкологиялық науқастарда эмпирикалық АБТ-нің оңтайлы режимін таңдау үшін, ішперге *E. coli* және *K. pneumoniae* өндіретін кеңейтілген спектрлі β -лактамазаларды (КСБЛ) жұғу қауіпі факторларын анықтау.

Нәтижелер: Ішпердеге КСБЛ-ды өндіретін энтеробактериялардың жұғуының тәуелсіз қауіп факторлары: «3 күннен артық АБ» (ОШ 106; 95% ДИ 21.0–535; $p < 0.001$), «екі немесе одан да көп релапаротомия» (ОР 2.66; 95% ДИ 1.32–5.34; $p = 0.006$) және «операциядан кейінгі антибиотикалық профилактика» (ОШ 0.17; 95% ДИ 0.04–0.75; $p = 0.02$) сияқты өзгермелі факторлар болып табылады. Алынған модель ПП микробтық этиологиясын орнатпас бұрын, 94,7% сезімталдығымен КСБЛ-ды өндіретін энтеробактериялар тудыратын инфекцияның болуын болжауға мүмкіндік береді. Жалпы болжамның дәлдігі 73,1% құрады.

Қорытынды: іш қуысына КСБЛ-ды өндіретін энтеробактериялардың жұғуының негізгі тәуелсіз факторы - хирургиялық инфекциялардың алдын алу мақсатында қатерлі ісік операциясынан кейін антибиотиктерді (үшінші буын цефалоспорины және/немесе фторхинолондары) ұзақ уақыт қолдану болып табылады.

Түйінді сөздер: онкологиялық науқастар; операциядан кейінгі перитонит; кеңейтілген спектрлі β -лактамазалар шығаратын энтеробактериялар; эмпирикалық антибиотикалық терапия; карбапенемдер.

ABSTRACT

I.F. Shishlo¹, S.A. Krasny¹, Yu.N. Dolgina¹

¹N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, the Republic of Belarus

Predicting peritoneal contamination with enterobacteria producing extended-spectrum beta-lactamases and choosing empirical antibacterial therapy for postoperative peritonitis in cancer patients

Relevance: Enterobacteriaceae family microorganisms, specifically *E. coli* and *K. pneumoniae* isolates, are the most common activators of postoperative peritonitis in oncology. Many of these microorganisms produce extended-spectrum beta-lactamases (ESBL). The deemed resistance of ESBL-producing enterobacteria to all β -lactam antibiotics, except for carbapenems, leads to ineffectiveness of empiric antibiotic therapy.

Purpose of the study: To define the risk factors of peritoneal contamination with ESBL-producing enterobacteria for choosing optimal empirical antibacterial therapy on the example of a specific cancer patient with postoperative peritonitis.

Results: Independent risk factors of peritoneal contamination with ESBL-producing enterobacteria included “the administration of antibiotics for more than three days” (OR 106, 95% CI 21.0–537, $p < 0.001$), “two or more relaparotomies” (OR 2.66, 95% CI 1.32–5.34, $p = 0.006$), and “postoperative preventive antibiotic treatment” (OR 0.17, 95% CI 0.04–0.75, $p = 0.02$). The obtained prognostic model allowed predicting the infection with ESBL-producing enterobacteria before establishing the postoperative peritonitis microbial etiology. The model sensitivity was 94.7%, overall predictive accuracy was 73.1.

Conclusion: Prolonged administration of antibiotics (3rd-generation cephalosporins and/or fluoroquinolones) after cancer surgery to prevent surgical infections is the main independent risk factor of peritoneal contamination with ESBL-producing enterobacteria.

Keywords: cancer patients, postoperative peritonitis, extended-spectrum beta-lactamases (ESBL)-producing enterobacteria, empirical antibacterial therapy, carbapenems.