

Этиология инфекции области хирургического вмешательства после операций на открытом сердце: одноцентровое десятилетнее наблюдение

К.м.н. А.В. Степин

ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии», Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Введение: инфекционные осложнения в области хирургического вмешательства (ИОХВ) — серьезные осложнения после кардиохирургических операций. Исследование структуры и резистентности микроорганизмов играет важную роль в контексте мультифакторного анализа этиологии ИОХВ для дальнейшей профилактики и лечения нозокомиальных инфекций.

Цель исследования: оценить распространенность ИОХВ, видовой состав и антибиотикорезистентность микроорганизмов ран после операций на открытом сердце за период с 2010 по 2019 г.

Материал и методы: выполнено ретроспективное описательное исследование, предметом изучения в котором были показатель распространенности и этиология ИОХВ после операций на открытом сердце за период с 2010 по 2019 г., включая структуру и резистентность изолированных микроорганизмов. Базой исследования служило ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии».

Результаты исследования: распространенность ИОХВ за исследуемый период составила 4,5%. Всего было зарегистрировано 42 (0,9%) случая глубокого инфицирования ран и 178 (3,6%) случаев поверхностного инфицирования. Основные патогены, выявленные при ИОХВ, представлены стафилококками (19,5%). Среди них доминируют коагулазонегативные стафилококки, изолированные в 15,9% случаев (35 культур). Устойчивость к антибиотикам выявлена в 34% всех позитивных культур. Метициллин-резистентные *S. epidermidis* (13 культур) были чувствительны к цефтаролину, даптомицину, ванкомицину, линезолиду, тигециклину. Продуценты β-лактамаз расширенного спектра в 6 случаях были представлены *E. coli*, в 2 случаях — *E. cloacae* и оказались чувствительными к имипенему, тигециклину, цефтазидиму + [авибактаму], цефепиму.

Заключение: коагулазонегативные стафилококки — наиболее часто изолируемые микроорганизмы при развитии ИОХВ. Существующие схемы антибиотикопрофилактики остаются релевантными, несмотря на существование резистентной флоры. Препаратами выбора для лечения инфекции, вызванной грамположительной флорой, остаются ванкомицин, цефтаролин, даптомицин, линезолид, грамотрицательной — имипенем, тигециклин, цефтазидим + [авибактам], цефепим.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, инфекция области хирургического вмешательства, кардиохирургия, антибиотикорезистентность, ретроспективное исследование.

Для цитирования: Степин А.В. Этиология инфекции области хирургического вмешательства после операций на открытом сердце: одноцентровое десятилетнее наблюдение. РМЖ. 2022;7:2–6.

ABSTRACT

Etiology of the surgical site infection after open-heart surgery: single-center ten-year follow-up

A.V. Stepin

Ural Institute of Cardiology, Yekaterinburg

Background: surgical site infection (SSI) is a serious complication after cardiac surgery. The study of the structure and resistance of microorganisms plays an important role in the context of a multifactorial analysis of the SSI etiology for further prevention and treatment of nosocomial infections.

Aim: to assess the prevalence of SSIs, species composition and antibiotic resistance of wound microbiology after an open-heart surgery for the period from 2010 to 2019.

Patients and Methods: a retrospective descriptive study was performed, the subject of which was the prevalence and etiology of SSI after the open-heart surgery for the period from 2010 to 2019, including the structure and resistance of isolated microorganisms. The study based on the Ural Institute of Cardiology.

Results: the prevalence of SSIs during the study period was 4.5%. A total of 42 (0.9%) cases of deep wound infection and 178 (3.6%) cases of superficial infection were registered. The main pathogens identified in SSIs were staphylococci (19.5%). Coagulase-negative staphylococci dominated among them, isolated in 15.9% of cases (35 cultures). Antibiotic resistance was detected in 34% of all positive cultures. Methicillin-resistant *S. epidermidis* (13 cultures) were sensitive to ceftaroline, daptomycin, vancomycin, linezolid, tigecycline. Extended-spectrum beta-lactamases in 6 cases were represented by *E. coli*, in 2 cases by *E. cloacae* and were sensitive to imipenem, tigecycline, ceftazidime + [avibactam], cefepime.

Conclusion: coagulase-negative staphylococci are the most commonly isolated microorganisms in the development of SSI. The existing antibiotic prophylaxis regimens remain relevant despite the existence of resistant flora. The first-line drugs for the treatment of infection caused by gram-positive flora are vancomycin, ceftaroline, daptomycin, linezolid, and gram-negative — imipenem, tigecycline, ceftazidim + [avibactam], cefepim.

Keywords: nosocomial infection, surgical site infection, cardiac surgery, antibiotic resistance, retrospective study.

For citation: Stepin A.V. Etiology of the surgical site infection after open-heart surgery: single-center ten-year follow-up. RMJ. 2022;7:2–6.

ВВЕДЕНИЕ

Высокотехнологичные хирургические вмешательства при заболеваниях сердечно-сосудистой системы относятся к группе наиболее часто выполняемых как в Российской Федерации, так и во всем мире [1].

В настоящее время, несмотря на рекомендации по снижению риска инфицирования ран в кардиохирургической клинике, сохраняется проблема значительной распространенности нозокомиальных инфекций, усугубляемая ассоциированной летальностью и существенными экономическими затратами [2–9].

После операций на открытом сердце в структуре послеоперационных осложнений особое место занимают инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ), которые встречаются в 4,5–25,0% случаев [5–9]. Значительный уровень послеоперационного инфицирования чистых и условно чистых ран связан с повышенной восприимчивостью пациентов к инфекции из-за факторов риска, таких как сахарный диабет и ожирение, а также необходимости использования внутренних грудных артерий (ВГА) для реваскуляризации [5–8]. На частоту ИОХВ оказывает влияние наличие и распространение резистентных внутрибольничных штаммов микроорганизмов на фоне укрупнения больниц, расширения отделений реанимации, а также нерационального использования антибиотиков [4].

В этих условиях здравоохранение сталкивается с рядом проблем, решение которых не может быть найдено в исключительном использовании рекомендаций, направленных на устранение ИОХВ. Разработка, внедрение и аудит клинических протоколов, направленных на модификацию факторов риска ИОХВ в условиях последовательного наблюдения за патогенами и контроля показателей частоты инфекционных осложнений на уровне лечебно-профилактических учреждений, необходимы для достижения максимальной безопасности хирургического вмешательства [2, 3].

Таким образом, исследование структуры и резистентности внутрибольничной микрофлоры представляет существенный интерес не только в программах эпидемиологического наблюдения, но и при планировании/коррекции превентивных мероприятий ИОХВ [2, 3, 9, 10].

Цель исследования: оценить распространенность ИОХВ, видовой состав и антибиотикорезистентность микроорганизмов ран после операций на открытом сердце за период с 2010 по 2019 г.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выполнено ретроспективное исследование, охватывающее период с 2010 по 2019 г., предметом изучения в котором были показатель встречаемости и этиология ИОХВ после операций на открытом сердце. Также проведен анализ структуры и резистентности изолированных микроорганизмов ИОХВ.

Исследование проведено на базе отделения кардиохирургии ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» (г. Екатеринбург). За анализируемый период последовательно выполнено 4993 кардиохирургических вмешательства на открытом сердце у взрослых пациентов (средний возраст $63,4 \pm 8,1$ (23–88) года). У 458 (9,2%) больных выполнена изолированная коррекция приобретенных пороков сердца, у 4535 (90,8%) — коронарное шунтирование. В качестве материала для реваскуляри-

Таблица 1. Периоперационные характеристики пациентов

Показатель	Количество пациентов	
	абс.	%
Возраст старше 75 лет	703	14,3
Мужчины	3518	71,6
Сахарный диабет	1587	32,3
Хроническая обструктивная болезнь легких	678	13,8
Избыточная масса тела (ИМТ > 28 кг/м ²)	1518	30,9
Периферический атеросклероз	1213	24,7
Хроническая болезнь почек (СКФ 55–85 мл/мин/1,73 м ²)	3169	64,5
Хроническая сердечная недостаточность (NYHA > III ФК)	2113	43

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, NYHA — New York Heart Association, ФК — функциональный класс.

зации в 3661 (80,7%) случае была использована левая ВГА, в 874 (19,3%) случаях — обе ВГА, при необходимости дополнительно использовалась большая подкожная вена голени. Средний показатель ожидаемой летальности по алгоритму Euroscore II среди наблюдаемых пациентов составил 1,6%. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

В большинстве (4953 (99,2%)) случаев степень контаминации операционной раны была расценена как чистая, у 40 (0,8%) пациентов — как условно чистая.

Антибиотикопрофилактика выполнялась в соответствии со стандартом у взрослых кардиохирургических пациентов для чистых ран [2, 3]: в качестве базовой схемы использовались цефалоспорины II поколения: цефуроксим 1,5 г в/в за 30 мин до вмешательства, затем каждые 8 ч после операции в течение 48 ч; в качестве альтернативной схемы использовались гликопептиды: ванкомицин в дозе 1,0 г в/в капельно не менее чем за 60 мин до вмешательства, затем каждые 12 ч в течение 48 ч или тейкопланин 400 мг в/в капельно не менее чем за 60 мин до вмешательства, затем каждые 12 ч в течение 48 ч.

Гликопептиды использовались при высоком риске инфицирования резистентными формами стафилококков либо доказанной аллергии на β -лактамы антибиотики.

В структуре ИОХВ выделяли поверхностную (вовлекающую только кожу и подкожную клетчатку) и глубокую (вовлекающую глубокие мягкие ткани в месте разреза) формы, а по локализации — центральную (постстернотомную) и периферическую (доступ для забора аутовенозного трансплантата, голень) [1–4].

Выделение, идентификация и определение чувствительности к антимикробным препаратам были выполнены в лаборатории, сертифицированной для проведения культуральной диагностики с использованием системы ВАСТЕС (BD Biosciences, США). Бактериологическое исследование проводилось с применением жидких питательных сред для культивирования с последующей радиометрической (ВАСТЕС 460), колориметрической (Mb-Bact, Bact-ALERT) и люминесцентной (ВАСТЕС MGIT 960) детекцией роста.

Таблица 2. Распространенность ИОХВ после операций на открытом сердце (2010–2019 гг.)

Показатель	Годы										
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2010–2019
Число операций	85	120	350	540	552	668	606	645	697	650	4913
Глубокие формы ИОХВ	3 (3,5%)	3 (2,5%)	1 (0,3%)	5 (0,9%)	5 (0,9%)	7 (1%)	6 (1%)	3 (0,5%)	7 (1%)	2 (0,3%)	42 (1,2%)
Поверхностные формы ИОХВ	0	6 (5,0%)	6 (1,7%)	13 (2,4%)	17 (3,1%)	26 (3,9%)	22 (3,6%)	27 (4,2%)	35 (5,0%)	20 (3,1%)	172 (3,2%)
Периферический доступ*	0	0	0	0	1 (0,2%)	0	2 (0,3%)	0	3 (0,4%)	0	6 (0,1%)
Госпитальный период	3 (3,5%)	6 (5,0%)	6 (1,7%)	13 (2,4%)	15 (2,7%)	22 (3,3%)	20 (3,3%)	20 (3,1%)	29 (4,2%)	17 (2,6%)	151 (3,1%)
После выписки (до 90 дней)	0	3 (2,5%)	1 (0,3%)	5 (0,9%)	8 (1,4%)	11 (1,6%)	10 (1,7%)	10 (1,6%)	16 (2,3%)	5 (0,8%)	69 (1,3%)
Всего	3 (3,5%)	9 (7,5%)	7 (2,0%)	18 (3,3%)	23 (4,2%)	33 (4,9%)	30 (5,0%)	30 (4,7%)	45 (6,5%)	22 (3,4%)	220 (4,5%)

Примечание. * — разрез голени для забора аутовенозного трансплантата.

Антибиотикорезистентность оценивалась к следующим группам антимикробных препаратов: пенициллинам (пенициллин, оксациллин, метициллин-клавуланат), аминогликозидам (гентамицин, амикацин, тобрамицин), линкозамидам (клиндамицин), тетрациклинам (тетрациклин), полициклиновым (фузидин), фторхинолонам (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), макролидам (эритромицин), цефалоспорином I–IV поколений (цефазолин, цефуоксим, цефтриаксон, цефепим), карбапенемам (меропенем, имепенем, эритропенем), оксазолидонам (линезолид), глицилциклинам (тигекциклин), липопептидам (даптомицин), гликопептидам (ванкомицин).

Все данные проанализированы с использованием программы Exel для Microsoft (2018) и онлайн-калькулятора sociostatistic (доступен на <https://www.socscistatistics.com>). Для описания непрерывных показателей применялись средние значения. Дискретные показатели представлены в абсолютных цифрах, процентах к итогу. Инцидентность ИОХВ представлена в количестве случаев на 100 процедур с использованием 95% доверительного интервала (95% ДИ). При сравнении показателя распространенности между двумя группами использовано отношение шансов (ОШ, 95% ДИ, p).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Показатель частоты ИОХВ

Послеоперационная летальность составила 1,6% (n=80). Инцидентность ИОХВ в популяции 4913 кардиохирургических пациентов за период с 2010 по 2019 г. составила 4,5% [95% ДИ 4,45–4,54]. Согласно полученным данным глубокие формы ИОХВ встречались в 4 раза реже, чем поверхностные, их инцидентность составила 1,2%, или 42 случая. Наибольшая доля (78,2%) всех случаев ИОХВ относилась к поверхностным формам. Инцидентность поверхностных форм составила в среднем 3,2%. Медиана срока от момента операции до выявления ИОХВ составила 6 сут, при этом 65% всех случаев ИОХВ было выявлено в стационаре (табл. 2).

СТРУКТУРА И РЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ

За анализируемый период положительная бактериологическая культура получена в 62 (28,2%) наблюдениях ИОХВ из 220. Изоляты микроорганизмов (n=62) получены из 266 проб клинического материала (с постстернотомной раны грудины: глубокие ткани (включая переднее средостение) (n=42), поверхностные ткани (n=178); крови (n=40), периферической раны голени после забора аутовены (n=6)), оперативное лечение которых осложнилось развитием ИОХВ.

Вероятность изоляции патогена в случае развития глубоких форм составила: ОШ 12,83 [95% ДИ 5,901–27,930] по сравнению с поверхностными формами. Изоляты из биоматериала, полученного помимо отделяемого из постстернотомной (основной) раны (17 (27,4%)), во всех наблюдениях совпадали с основным источником.

Основные патогены, выявленные при бактериологическом исследовании у пациентов с ИОХВ, представлены стафилококками (43 (69,4%) случая). Среди них коагулазонегативные стафилококки (КНС), все *S. epidermidis*, были выявлены в 35 (56,5%) случаях, *S. aureus* — в 8 (12,9%) случаях.

Грамотрицательные микроорганизмы были выявлены в 16 (26%) случаях, все представители семейства *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* — 8 изолятов, *Enterobacter spp.* — 5 изолятов, *Klebsiella pneumoniae* — 3 изолята). Грибы рода *Candida albicans* выявлены в 3 (4,5%) культурах. В 5 (8%) случаях выявлено 2 и более возбудителей (табл. 3).

Анализ антибиотикорезистентности выделенных грамположительных культур продемонстрировал, что все стафилококки были чувствительны к тигекциклину, цефтаролину, даптомицину, ванкомицину, линезолиду, фузидину. КНС продемонстрировали умеренную резистентность к оксациллину, цефалоспорином I–III поколений (37,1%), а также макролидам (37,1%). Среди изолированных штаммов КНС также отмечалась резистентность к фторхинолонам (22,9%), тетрациклинам (8,6%) и аминогликозидам (8,6%). Резистентных форм *S. aureus* выявлено не было (табл. 4).

Таблица 3. Структура микроорганизмов, выделенных из биологического материала пациентов с ИОХВ

Патогены	Все формы ИОХВ (n=220)	Глубокие формы ИОХВ (n=42)
Пациентов с ИОХВ и изолированными патогенами	62 (28,2%)	26 (61,9%)
Грамположительные		
<i>S. aureus</i>	8 (3,6%)	7 (17,7%)
КНС из них коагулазонегативные MRSE	35 (15,9%) 13 (5,9%)	11 (26,2%) 7 (17,7%)
Всего	43 (19,5%)	18 (42,9%)
Грамотрицательные		
<i>Enterobacter spp.</i> из них продуценты β-лактамаз расширенного спектра	5 (2,3%) 2 (0,9%)	1 (2,3%) 0
<i>Escherichia coli</i> из них продуценты β-лактамаз расширенного спектра	8 (12,9%) 6 (2,7%)	4 (9,5%) 3 (7,1%)
<i>Klebsiella spp.</i>	3 (1,4%)	3 (7,1%)
Всего	16 (7,2%)	8 (19%)
Грибы		
<i>Candida albicans</i>	3 (1,4%)	0

Примечание. MRSE — метициллин-резистентный *S. aureus*.

Резистентные грамотрицательные микроорганизмы, продуценты β-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), в 6 случаях представлены *E. coli*, в 2 — *E. cloacae*. Все продуценты БЛРС были устойчивы к пенициллинам и цефалоспорином I–III поколений. Для большинства грамотрицательных микроорганизмов, продуцентов БЛРС, также отмечена сниженная чувствительность к фторхинолонам и аминогликозидам. Резистентность к фторхинолонам выявлена также у штаммов *K. pneumoniae* и *E. cloacae*, не являющихся продуцентами БЛРС. Вся выделенная грамотрицательная флора была чувствительна к имипенему, тигециклину, цефтазидиму + [авибактам], цефепиму (см. табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные о преобладании КНС в этиологической структуре ИОХВ у кардиохирургических пациентов в целом совпадают с результатами других исследований [11–15]. С одной стороны, это связано с широким распространением КНС как вне- и внутрибольничной флоры, часто изолируемой из биоматериала кардиохирургических пациентов с разными формами нозокомиальной инфекции и без них: из раневого отделяемого, из операционной раны средостения, со створок клапанов [11, 12, 14]. С другой стороны, экспрессия факторов адгезии, выделение экзотоксинов и энзимов, противодействующих иммунной системе, а также формирование полисахаридных биопленок обеспечивает способность КНС повреждать ткани и бы-

Таблица 4. Резистентность к антибактериальным препаратам микроорганизмов, выделенных из биологического материала пациентов с ИОХВ, n (%)

Препарат	Грамположительная флора (43)		Грамотрицательная флора (16)		
	<i>S. aureus</i> (8)	КНС (35)	<i>E. coli</i> (8)	<i>K. pneumoniae</i> (3)	<i>E. cloacae</i> (5)
Пенициллин	–	13 (37,1)	6 (75)	–	2 (40)
Защищенные пенициллины	–	13 (37,1)	6 (75)	–	2 (40)
Оксациллин	–	13 (37,1)	–	–	–
Цефалоспорины I–III поколений	–	13 (37,1)	6 (75)	–	2 (40)
Тетрациклин	–	3 (8,6)	–	–	–
Котримоксазол	–	8 (22,9)	–	–	–
Ципрофлоксацин	–	8 (22,9)	6 (75)	2 (67)	2 (40)
Левифлоксацин	–	6 (17,1)	–	–	–
Рифампицин	–	10 (28,6)	–	–	–
Эритромицин	–	13 (37,1)	–	–	–
Клиндамицин	–	–	–	–	–
Гентамицин	–	3 (8,6)	6 (75)	–	–
Амикацин	–	3 (8,6)	–	–	–
Тобрамицин	–	–	6 (75)	–	–
Ванкомицин	–	–	*	*	*
Линезолид	–	–	*	*	*
Цефтаролин	–	–	–	–	–
Даптомицин	–	–	*	*	*
Тигециклин	–	–	–	–	–
Цефтазидим + [авибактам]	*	*	–	–	–
Цефепим	*	*	–	–	–
Меропенем	–	–	–	–	–
Имепенем	–	–	–	–	–

Примечание. * — нет данных (антибиотики, направленные только против грамположительной флоры, не тестировались в отношении грамотрицательной флоры, и наоборот).

стро распространяться, вызывая ИОХВ с тяжелыми последствиями [11, 12, 14].

Полученные данные об антибиотикорезистентности КНС подтверждаются другими исследованиями, свидетельствующими об устойчивости внутрибольничных форм не только к β-лактамам, но и к другим классам препаратов: аминогликозидам, макролидам, фторхинолонам. При этом в целом сохраняется чувствительность КНС к ряду антимикробных препаратов, таким как цефтаролин, даптомицин, ванкомицин, линезолид, фузидин [12].

Несмотря на то, что золотистые стафилококки также являются одними из наиболее часто изолируемых микроорганизмов у кардиохирургических пациентов [7, 11–15], на нашем материале они выделялись существенно реже. Возможно, распространенность *S. aureus* зависит от ряда популяционных факторов, например сахарного диабета 2 типа и ВИЧ-инфекции [7, 15]. С другой стороны, по-прежнему все больше данных об ингибировании токсинообразования у *S. aureus* за счет выделения аутоиндукторов КНС [12, 16]. Так, по данным В. Söderquist et al. [14], можно выделять кардиохирургические клиники с преобладанием в микробиологическом пейзаже либо *S. aureus*, либо КНС. На нашем материале резистентных форм *S. aureus* изолировано не было; при этом следует подчеркнуть существование консенсуса о катастрофических последствиях появления метициллин-резистентных форм стафилококков в структуре внутрибольничных микроорганизмов [4, 13].

По данным преобладающего числа наблюдений, представители семейства *Enterobacteriaceae* встречаются в существенно меньшем числе изолятов (до 30%) по сравнению со стафилококками, что совпадает с результатами нашего исследования [14, 17, 18]. Высокая встречаемость продуцентов β -лактамаз расширенного спектра, полученная в нашем исследовании, также является общей тенденцией, связанной с нерегулируемым использованием антибиотиков широкого спектра (пенициллинов и цефалоспоринов I–III поколений) в медицинской практике [18]. При этом мы пока не сталкивались с проблемой экспрессии карбапенемаз, продемонстрированной в других работах [19].

Полученные результаты в отношении структуры и резистентности внутрибольничной флоры, на наш взгляд, в целом подтверждают актуальность существующих протоколов антимикробной профилактики, однако выявление факторов риска инфицирования метициллин-резистентными формами стафилококков и уточнение показаний для назначения гликопептидов требуют дальнейшего изучения. Стандартные подходы к антибактериальной терапии при возникновении ИОХВ после операций на открытом сердце с использованием так называемых «антибиотиков резерва», включая имипенем, и ограничивая использование фторхинолонов, выглядят оправданными. При этом рациональный выбор антимикробной терапии должен быть основан на результатах мониторинга резидентной флоры.

Выводы

1. Распространенность ИОХВ в популяции кардиохирургических пациентов за период с 2010 по 2019 г. составила 4,5%.
2. Основные патогены, выявленные при бактериологическом исследовании у пациентов с ИОХВ, представлены стафилококками (19,5%). КНС были выявлены в 15,9% случаев ИОХВ.
3. Препаратами выбора для рационального лечения ИОХВ, вызванных грамположительной флорой, следует считать ванкомицин, цефтаролин, даптомицин, линезолид, фузидин.
4. Препаратами выбора для рационального лечения ИОХВ, вызванных грамотрицательной флорой, следует считать тигециклин, цефтазидим + [авибактам], цефепим, имипенем.

Литература

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2016. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НМИЦССХ им. АН Бакулева; 2017. [Bokeriya L.A., Gudkova R.G. Cardiovascular surgery — 2016. Diseases and congenital anomalies of the circulatory system. M.: NMCSSKH im. A.N. Bakuleva; 2017 (in Russ.)].
2. Jayakumar S., Khoynzhad A., Jahangiri M. Surgical Site Infections in Cardiac Surgery. Crit Care Clin. 2020;36(4):581–592. DOI: 10.1016/j.ccc.2020.06.006.
3. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. Клинические рекомендации. Под ред. Н.И. Брико, С.А. Божкова, Е.Б. Брусина и др. Н. Новгород: Ремедиум Приволжье; 2018. [Prevention of infections in the area of surgical intervention. Clinical guidelines. N.I. Briko, S.A. Bozhkov, E.B. Brusin et al., eds. Nizhny Novgorod: Remedium Privolzhye; 2018 (in Russ.)].
4. Chaudhary A.S. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. Acta Pharm Sin B. 2016;6(6):552–556. DOI: 10.1016/j.apsb.2016.06.004.
5. Shih B., Chung S., Kim H. et al. Outcomes and Patency of Complex Configurations of Composite Grafts Using Bilateral Internal Thoracic Arteries. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2020;53(2):64–72. DOI: 10.5090/kjtcs.2020.53.2.64.
6. Чернявский А.М., Таркова А.Р., Ружматов Т.М. и др. Инфекции в кардиохирургии. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2016;(5):64–68. [Cherniavskii A.M., Tarkova A.R., Ruzmatov T.M. et al. Infections in cardiac surgery. Pirogov Russian Journal of Surgery. 2016;(5):64–68 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia2016564-68.
7. Salehi Omran A., Karimi A., Ahmadi S.H. et al. Superficial and deep sternal wound infection after more than 9000 coronary artery bypass graft (CABG): incidence, risk factors and mortality. BMC Infect Dis. 2007;7:112–117. DOI: 10.1186/1471-2334-7-112.
8. Shahian D.M., Zhang M., Kommareddi M. et al.; Michigan Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons Quality Collaborative. Center-level variation in infection rates after coronary artery bypass grafting. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2014;7(4):567–573. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000770.
9. Sahu M.K., Siddharth B., Choudhury A. et al. Incidence, microbiological profile of nosocomial infections, and their antibiotic resistance patterns in a high volume Cardiac Surgical Intensive Care Unit. Ann Card Anaesth. 2016;19(2):281–287. DOI: 10.4103/0971-9784.179625.
10. Pham A.D., Mouet A., Pernet C. et al. Enterobacteriaceae surgical site infection after cardiac surgery: the hypothetical role of vancomycin. Ann Thorac Surg. 2013;96(2):596–601. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.04.023.
11. Tenover F.C., Tickler I.A., Goering R.V. et al.; MRSA Consortium. Characterization of nasal and blood culture isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from patients in United States Hospitals. Antimicrob Agents Chemother. 2012;56(3):1324–1330. DOI: 10.1128/AAC.05804-11.
12. Граничная Н.В., Зайцева Е.А., Бондарь В.Ю. Фенотипическая характеристика биологических свойств коагулазонегативных стафилококков, выделенных в кардиохирургическом стационаре. Альманах клинической медицины. 2017;45(2):127–132. [Granichnaya N.V., Zaitseva E.A., Bondar V.Yu. Phenotypic characterization of the biological properties of coagulase-negative staphylococci isolated in a cardiac surgery department. Almanac of Clinical Medicine. 2017;45(2):127–132 (in Russ.)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2017-45-2-127-132.
13. Kunal S., Vishal K., Deepak K.S. Mediastinitis in cardiac surgery: A review of the literature. Int J Med Biomed Res. 2012;1(2):97–110. DOI: 10.14194/ijmbr.123.
14. Söderquist B. Surgical site infections in cardiac surgery: microbiology. APMIS. 2007;115(9):1008–1011. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2007.00833.x.
15. Ягодина А.Ю., Пегушина О.Г., Маслов Ю.Н. и др. Антибиотикорезистентность изолятов, выделенных в кардиохирургическом стационаре от пациентов с сахарным диабетом и ВИЧ-инфекцией. Инфекция и иммунитет. 2013;3(1):37–42. [Yagodina A.Yu., Pegushina O.G., Maslov Yu.N. et al. Antibiotic resistance of the bacteria isolates obtained from the patients with diabetes and HIV-infected patients in cardiosurgical hospital. Russian Journal of Infection and Immunity. 2013;3(1):37–42 (in Russ.)]. DOI: 10.15789/2220-7619-2013-1-37-42.
16. Garey K.W., Lai D., Dao-Tran T.K. et al. Interrupted Time Series Analysis of Vancomycin Compared to Cefuroxime for Surgical Prophylaxis in Patients Undergoing Cardiac Surgery. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 2008;52(2):446–451. DOI: 10.1128/aac.00495-07.
17. Габриэлян Н.И., Савостьянова О.А., Горская Е.М. и др. Эпидемиологическая и микробиологическая характеристика послеоперационного периода у пациентов старшего возраста в кардиохирургии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015;14(5):51–55. [Gabrielyan N.I., Savostyanova O.A., Gorskaya E.M. et al. The epidemiological and microbiological characteristics of the postoperative period in older patients in cardiac surgery. Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2015;14(5):51–55 (in Russ.)]. DOI: 10.31631/2073-3046-2015-14-5-51-55.
18. Самойлова Л.М., Шилова А.Н., Горбатов Ю.Н. и др. Характеристика грамотрицательной микрофлоры, выделенной из крови у кардиохирургических пациентов за пять лет. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2014;18(2):49–54. [Samoylova L.M., Shilova A.N., Gorbatykh Yu.N. et al. Characteristics of gram-negative microflora isolated from the blood of cardiac patients over 5 years. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya. 2014;18(2):49–54 (in Russ.)]. DOI: 10.21688/1681-3472-2014-2-49-54.
19. Попов Д.А. Послеоперационные инфекционные осложнения в кардиохирургии. Анналы хирургии. 2013(5):15–21. [Popov D.A. Postoperative infectious complications in cardiac surgery Annals of Surgery (Russia). 2013(5):15–21 (in Russ.)].