УДК 616-06-089.819.82-089.1-084

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

© Митрохин С.Д., Миронов А.Ю., Киямов А.Р.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, Москва

E-mail: profmironov@mmscience.ru

Разработана концепция профилактики инфекции области хирургического вмешательства у онкологических больных хирургического профиля, заключающаяся в иммунорегуляции, модуляции микрофлоры и управлении метаболическими процессами. Включённые в алгоритмы микробно/иммунобиологической терапии препараты обеспечивают фармакологические эффекты, полностью соответствующие предлагаемой концепции. Пятилетние наблюдения показали, что применение комплексной профилактики — МИБ-терапии — позволило добиться существенного снижения частоты развития инфекции области хирургического вмешательства в послеоперационном периоде у больных с колоректальным раком и раком мочевого пузыря. Для больных с колоректальным раком этот показатель не превышал 12%, а для больных с раком мочевого пузыря (хирургическое вмешательство в объёме цистэктомии) — 14%, что практически в три раза ниже, чем у больных, которым проводилась лишь одна периоперационная антибиотикопрофилактика. Применения периоперационной антибиотикопрофилактики для снижения частоты возникновения инфекции области хирургического вмешательства в послеоперационном периоде для данной категории онкологических больных недостаточно, также как и сочетания периоперационной антибиотикопрофилактики и селективной деконтаминации кишечника, которое лишь немногим улучшает ситуацию.

Ключевые слова: инфекции области хирургического вмешательства, периоперационная антибиотикопрофилактика, микробно/иммунобиологическая терапия.

PROPHYLAXIS OF SURGICAL SITE INFECTION IN ONCOLOGIC PATIENTS

Mitrokhin S.D., Mironov A.Yu., Kiyamov A.R.

Microbiology, Virology, Immunology Department

of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

The concept of surgical site infection prophylaxis in oncologic patients of a surgical profile was elaborated, and it consists in immunoregulation, modulation of microflora and control of metabolic processes. Medications included in algorithms of microbial / immunobiologic therapy provide pharmacological effects fully corresponding with the proposed concept. Five-year observations demonstrated that use of complex prophylaxis – MIB-therapy – allowed to achieve significant decrease in frequency of infection development at the site of a surgical intervention during a postoperative period in patients with colorectal and bladder cancers. For patients with colorectal cancer this index did not exceed 12%, and for patients with bladder cancer (extent of surgical intervention presented by cystectomy alone) – 14%, that practically was three times lower than in patients who had undergone only a pre-operative antibiotic prophylaxis. The application of preoperative antibiotic prophylaxis for decreasing the frequency of an infection development at the site of surgical intervention during a postoperative period for this group of oncologic patients is not sufficient as well as the combination of perioperative antibiotic prophylaxis and selective bowel decontamination which barely improves the situation.

Keywords: surgical site infections, perioperative antibiotic prophylaxis, microbial / immunobiological therapy.

До середины XIX века развитие у хирургических пациентов «раздражающей лихорадки», сопровождаемой гнойным отделяемым из разреза, прогрессирующим сепсисом и часто смертью больного, считалось обычным явлением. Лишь к концу 60-х годов XIX века, после внедрения в практику принципов антисептики Джозефом Листером, частота послеоперационных инфекций существенно снизилась. Работы Листера радикально изменили хирургию, превратив её из деятельности, ассоциирующейся с инфекцией и смертью, в дисциплину, способную устранять страдания и продлевать жизнь.

В настоящее время за рубежом для обозначения инфекционных осложнений в зоне оператив-

ного вмешательства принят термин — «инфекции области хирургического вмешательства – ИОХВ» («Surgical Site Infections – SSI»), разработаны классификация ИОХВ и определяющие её критерии [16, 17]. Несмотря на совершенствование мер инфекционного контроля, проблема ИОХВ продолжает оставаться актуальной до настоящего времени, оставаясь вторыми по частоте (20%) и третьими по затратам среди всех ВБИ и составляют 38-40% случаев инфекции у хирургических пациентов [17]. Частота возникновения ИОХВ варьирует от 5 до 25% в зависимости от вида оперативного вмешательства и состояния пациента [15, 22], причём около 2/3 из них локализуются в области разреза и лишь 1/3 затрагивает орган или

полость в области хирургического доступа [17]. Развитие инфекции значимо замедляет заживление хирургической раны в послеоперационном периоде, ухудшает состояние пациентов и прогноз, а также повышает нагрузку на систему здравоохранения и финансовые затраты. Возникновение ИОХВ удлинит сроки госпитализации в среднем на 7-10 суток [21, 22] и увеличивает затраты на лечение на 10-20% [8].

У пациентов с ИОХВ на 60% повышается вероятность пребывания в блоке интенсивной терапии (БИТ), а при развитии инфекции после выписки из стационара в 5 раз увеличивается вероятность повторной госпитализации [17, 18]. ИОХВ повышают относительный риск развития летального исхода у хирургических пациентов в среднем 2,2 раза [18]. Доля данной патологии в структуре послеоперационной летальности достигает 75-77% [8, 17]. Хотя на долю ИОХВ органа/полости приходится только треть от всех ИОХВ, они являются причиной 93% летальных исходов, а также приводят к значительно более высокой стоимости курса лечения [20].

Распространённым методом профилактики ИОХВ является периоперационная антибиотикопрофилактика (ПАП) [4, 19]. Разработаны и широко используются различные схемы ПАП в зависимости от вида оперативного вмешательства и предполагаемого возбудителя [2, 8, 14]. Как показало время, применение одних только антибактериальных препаратов не является оптимальным средством профилактики ИОХВ у больных с хирургической патологией.

Ещё более сложная ситуация с ИОХВ наблюдается в онкологическом стационаре, что связано как с устойчивостью организма онкологических больных к инфекционным агентам, так и с методами лечения опухолей, когда химиотерапия и облучение угнетают воспалительную и иммунную реакцию организма больного [3]. Установлено, что бактериальная инфекция являлась непосредственной причиной смерти 87% больных лимфомами и 93% больных солидными опухолями [5]. В связи с этим необходима оптимизация профилактики ИОХВ онкологических больных хирургического профиля, что является в настоящее время злободневной и актуальной задачей [6].

Одним из современных подходов является системная энзимотерапия (СЭТ), в основе которой лежит действие целенаправленно составленных комбинаций протеолитических ферментов растительного и животного происхождения на весь организм в целом и, прежде всего, на ключевые физиологические и патофизиологические процессы, в том числе и обеспечивающих защиту от возбудителей [10, 12, 13].

Предупреждению чрезмерного роста патогенных кишечных микробов, воздействия на слизистую оболочку ЖКТ токсинов микроорганизмов и их транслокации через слизистую оболочку в другие органы и ткани способствуют невсасывающиеся и системные антибиотики, на чём основана селективная деконтаминация кишечника (СДК), которая с успехом стала применяться ещё в 70-е годы XX века.

В настоящее время для борьбы с эндогенной инфекцией рекомендуется применение препаратов, действующим началом которых являются пробиотические микроорганизмы - представители нормальной микрофлоры, в частности, бифидобактерии и лактобациллы [1, 9]. Терапия микроорганизмами симбионтами направлена на регуляцию иммунных механизмов, на интерактивную модуляцию микрофлоры организма, на управление метаболическими процессами. За рубежом такой подход получил название «микробиологической терапии» и в настоящее время достаточно широко применяется, например, в Германии [11].

Разработанная концепция профилактики ИОХВ у онкологических больных хирургического профиля получила название «микробно/иммунобиологическая терапия» – «МИБ-терапия». Она заключается в иммунорегуляции, модуляции микрофлоры и управлении метаболическими процессами. Включённые в алгоритмы МИБ-терапии препараты (флогэнзим, пектовит, энтерол, нормоспектрум, нифуруксазид и ирмалакс) обеспечивают фармакологические эффекты, полностью соответствующие предлагаемой концепции. Указанные препараты входят в схему подготовки онкологического больного на дооперационном этапе и принимаются в послеоперационном периоде в строгом соответствии с разработанным алгоритмом МИБ-терапии.

Целью работы была оценка эффективности МИБ-терапии в профилактике инфекций области хирургического вмешательства у онкологических больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки эффективности разработанной МИБ-терапии как комплексной программы профилактики ИОХВ у онкологических больных в послеоперационном периоде сформированы две группы больных: I группа — больные с колоректальным раком (150 человек); II группа — больные с раком мочевого пузыря (150 человек). Выбор нозологических форм онкологической патологии определён полученными ранее результатами изучения эффективности проводимой этим больным ПАП различными антибактериальными

препаратами, а также эффективности от сочетания ПАП и СДК [6, 7].

Группы формировались из больных, госпитализированных в профильные хирургические отделения МГОБ № 62 в период с 2005 по 2009 гг. Средний возраст больных составил 57,5+14,5 года. В I группе женщин и мужчин было поровну, во II – преобладали мужчины (55%). Каждая группа в зависимости от условий исследования дополнительно делилась на три подгруппы. Пациенты всех групп и подгрупп были сопоставимы по возрасту, нозологической форме заболевания, тяжести его течения. Обязательным критерием включения пациента в исследование являлось отсутствие у него на предоперационном этапе общих и местных симптомов инфекционного процесса:

- общие симптомы – острое начало, лихорадка, ознобы, потливость, интоксикация, слабость, нарушение функции кишечника, миалгии, фотофобия, лимфаденопатия, спленомегалия, лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг в лейкоцитарной формуле, лимфопения, увеличение СОЭ;
- местные симптомы – фарингит, тонзиллит, кашель, дизурия, артралгия и др.; локализованная болезненность, припухлость и/или гиперемия.

Характеристика пациентов I группы представлена в табл. 1.

Больные с колоректальным раком первой и второй подгрупп получали ПАП в соответствии со следующим алгоритмом:

Амоксициллин/сульбактам (Трифамокс ИБР) внутривенно по схеме:

первая доза (1,5 гр.) за 40-60 мин до начала операции;

вторая доза (1,5 гр.) через 6 часов после введения первой дозы;

третья доза (1,5 гр.) через 6 часов после введения второй дозы.

Продолжительность ПАП не превышала 24 часов.

У пациентов второй подгруппы, кроме того, применялась следующая схема СДК:

кларитромицин 0,5 г х 2 раза в день;

доксциклин 0,1 г х 2 раза в день;

метронидазол 0,5 г х 3 раза в день.

Препараты принимались перорально накануне операции.

Больным с колоректальным раком третьей подгруппы назначалась МИБ-терапия в соответствии со следующим алгоритмом:

1 модуль. Коррекция микроэкологического и иммунного статуса организма пациента с СДК от патогенных и условно-патогенных микроорганизмов: пищевые волокна + лечебные дрожжи + кишечные антисептики (проводится на догоспитальном этапе и в первые дни госпитализации больного, но не более 7 дней):

Нифуроксазид (ЭнтерофурилR) - 200 мг х 3 раза/сут.

Пектовит - 2 пакета растворить в 100 мл тёплой воды. Принимать 3 раза в день натощак за 30 мин до еды.

Энтерол – по 1 капсуле 2 раза в день.

2 модуль. ПАП:

Амоксициллин/сульбактам (Трифамокс ИБР) внутривенно по схеме:

первая доза (1,5 гр.) за 40-60 мин до начала операции;

вторая доза (1,5 гр.) через 6 часов после введения первой дозы;

третья доза (1,5 гр.) через 6 часов после введения второй дозы.

Продолжительность ПАП не должна превышать 24 часов.

3 модуль. В послеоперационном периоде проводится микробиологическая терапия пробиотиками в сочетании с ферментными препаратами и биологическими сорбентами:

Ирмалакс – чайная ложка на стакан воды или сока. Принимают один раз в день.

Нормоспектрум - по 1 капсуле 3 раза в день.

Флогэнзим – по 2 капсулы 3 раза в день за 30 минут до еды.

Характеристика пациентов II группы представлена в табл. 2.

Таблица 1

Характеристика I группы пациентов (n=150)

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Пол		Возраст (M±m)	Основное заболевание
		М	Ж		
1	ПАП (контрольная группа)*	26	24	54,3±11,9	колоректальный рак
2	ПАП и СДК**	22	28	55,5±10,8	колоректальный рак
3	МИБ-терапия***	27	23	59,6±14,1	колоректальный рак
Всего:		75	75	57,6±12,2	колоректальный рак

Примечание: * - пациенты получали ПАП по утверждённому в больнице алгоритму;

** - пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК;

*** - пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

Характеристика II группы пациентов (n=150)

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Пол		Возраст (M±m)	Основное заболевание
		М	Ж		
1	ПАП (контрольная группа)*	27	23	55,3±11,4	Рак мочевого пузыря
2	ПАП и СДК**	30	20	52,5±9,8	Рак мочевого пузыря
3	МИБ-терапия***	26	24	53,3±9,1	Рак мочевого пузыря
Всего:		83	67	54,8±10,3	Рак мочевого пузыря

Примечание: * - пациенты получали ПАП по утверждённому в больнице алгоритму;

** - пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК;

*** - пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

Алгоритм ПАП и схема СДК у пациентов с раком мочевого пузыря были аналогичны представленным выше схемам для больных с колоректальным раком.

Алгоритм МИБ-терапии, разработанный для больных с раком мочевого пузыря (оперативное вмешательство, связанное с формированием органов мочевого выделения из тканей кишечника) был следующим.

1 модуль — аналогичен модулю для больных с колоректальным раком.

2 модуль. ПАП (комбинация двух препаратов):

Фосфомицин (УрофосфаболR) по схеме:

первая доза — внутривенно, струйно (в течение 3-4 мин), 2 г (растворить в 10 мл воды для инъекций) за 40-60 мин до начала операции;

вторая доза (2 г) через 6 часов после введения первой дозы, режим введения тот же.

Амоксициллин/сульбактам (ТрифамоксR) внутривенно по схеме:

первая доза (1,5 гр.) за 40-60 мин до начала операции;

вторая доза (1,5 гр.) через 6 часов после введения первой дозы;

третья доза (1,5 гр.) через 6 часов после введения второй дозы.

3 модуль — санация слизистой, сформированного из кишечного лоскута резервуара, от пристеночной микрофлоры (в течение первых трёх дней):

фосфомицин (УрофосфаболR) по схеме: внутривенно, струйно (в течение 3-4 мин) 2000 мг каждые 6 часов;

амоксициллин/сульбактам (ТрифамоксR) внутривенно, струйно (в течение 3-4 мин), 1500 мг каждые 8 часов.

4 модуль. Вторая-третья неделя после операции. Блокирование остаточной секреции энтероцитов кишечного лоскута (антисекреторная терапия) и восстановление микроэкологии данного биотопа организма пациента (микробиологическая/энзимотерапия):

Антисекреторная терапия (5 дней):

Октреотид — 100,0 мкг x 3 р/д, п/к.

Проводится микробиологическая терапия пробиотиками в сочетании с ферментными препаратами и биологическими сорбентами:

Ирмалакс — чайная ложка на стакан воды или сока. Принимают один раз в день.

Нормоспектрум — по 1 капсуле 3 раза в день, перорально.

Флогэнзим — по 2 капсулы 3 раза в день за 30 минут до еды.

Статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2007 для Windows 7. При оценке достоверности различий сравниваемых данных за уровень значимости принимали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ частоты встречаемости случаев ИОХВ в каждой из сформированных групп больных представлен в табл. 3-4.

Наиболее часто ИОХВ в послеоперационном периоде встречались у больных из контрольной подгруппы (16 чел. из 50), которым проводилась лишь стандартная ПАП (табл. 3). Во второй подгруппе, где ПАП сочеталась с СДК, частота встречаемости ИОХВ в послеоперационном периоде ниже в 1,5 раза по сравнению с контрольной подгруппой ($p > 0,05$). Самая низкая частота встречаемости ИОХВ в послеоперационном периоде больных с колоректальным раком в третьей подгруппе, где в качестве профилактики применялась МИБ-терапия. Разница в частоте встречаемости ИОХВ у пациентов из контрольной и третьей подгрупп составила 2,7 раза ($p < 0,05$).

Результаты, приведённые в табл. 4, оказались схожими с таковыми, полученными у больных с колоректальным раком. В контрольной подгруппе, где проводилась одна лишь ПАП, уровень ИОХВ составил 38% (19 человек), что свидетельствует о неэффективности применения одной лишь ПАП у пациентов с раком мочевого пузыря, у которых объём оперативного вмешательства заключается в цистэктомии мочевого пузыря с последующим формированием органов мочевого

Таблица 3

Частота встречаемости ИОХВ у больных с колоректальным раком в зависимости от схемы профилактики (n=150)

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Количество заболевших (чел)	Частота ИОХВ (%)
1 (n=50)	ПАП (контрольная подгруппа)*	16	32
2 (n=50)	ПАП и СДК**	11	22
3 (n=50)	МИБ-терапия***	6	12

Примечание: * - пациенты получали ПАП по утверждённому в больнице алгоритму;
 ** - пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК;
 *** - пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

Таблица 4

Частота встречаемости ИОХВ у больных с раком мочевого пузыря в зависимости от схемы профилактики (n=150)

Подгруппа	Схема подготовки и послеоперационного ведения	Количество заболевших (чел)	Частота ИОХВ (%)
1 (n=50)	ПАП (контрольная подгруппа)*	19	38
2 (n=50)	ПАП и СДК**	14	28
3 (n=50)	МИБ-терапия***	7	14

Примечание: * - пациенты получали ПАП по утверждённому в больнице алгоритму;
 ** - пациенты к стандартной схеме ПАП дополнительно получали СДК;
 *** - пациенты получали в качестве профилактики ИОХВ МИБ-терапию.

деления из тканей кишечника. Сочетание ПАП с СДК позволило снизить частоту развития ИОХВ у данной категории онкологических больных практически в 1,5 раза, хотя статистической достоверности не получено. Применение МИБ-терапии позволило достоверно уменьшить частоту развития ИОХВ в послеоперационном периоде у этой категории больных аналогично больным с колоректальным раком.

Целью ПАП в отличие от антибиотикотерапии является предупреждение возникновения местных и генерализованных бактериальных инфекций по возможности без изменения микробиоты организма, которая обеспечивает колонизационную резистентность организма хозяина. ПАП назначается в тех случаях, когда хирургическое вмешательство или механическая травма создают условия для проникновения микроорганизмов в стерильные органы, когда возбудители могут быть занесены естественным путём через кожу, воздух, пищу, когда вирусная инфекция в условиях иммунодефицита может способствовать развитию вторичной бактериальной инфекции.

Онкологические больные в обязательном порядке должны рассматриваться как пациенты с высоким риском инфекции и всем им при оперативном вмешательстве должна проводиться ПАП независимо от того, к какому типу относится предстоящая операция [6].

Пятилетние наблюдения за больными с колоректальным раком и раком мочевого пузыря по-

казали, что применения одной только ПАП для снижения частоты возникновения ИОХВ в послеоперационном периоде для этих больных явно недостаточно. Немного улучшает сложившуюся ситуацию сочетание ПАП и СДК. Только применение комплексной профилактики — МИБ-терапии — позволило добиться существенного снижения частоты развития ИОХВ в послеоперационном периоде у больных с указанными выше нозологическими формами онкологической патологии. Для больных с колоректальным раком этот показатель не превышал 12%, а для больных с раком мочевого пузыря (хирургическое вмешательство в объёме цистэктомии) — 14%, что практически в три раза ниже, чем у больных, которым проводилась лишь одна ПАП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьёв А.А., Бондаренко В.М., Лыкова Е.А. и др. Микробиологические нарушения при клинической патологии и их коррекция бифидосодержащими пробиотиками // Вестник РАМН. – 2004. – № 2. – С. 13–16.
2. Дмитриева Н.В., Шевола Д. Антибиотикопрофилактика в медицинской практике. – М., 2000. – 128 с.
3. Инфекции в онкологии / Под ред. М.И. Давыдова, Н.В. Дмитриевой. – М.: Практическая медицина, 2009. – 472 с.
4. Митрохин С.Д. Инфекционные осложнения в хирургии: антибактериальная профилактика и тера-

- пия // Инфекции и антимикробная химиотерапия – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 50–58.
5. Митрохин С.Д. Инфекции в онкологической клинике: актуальность, диагностика, профилактика и лечение // Фарматека – 2003. – № 13. – С. 26–33.
 6. Митрохин С.Д., Соколов А.А., Амерханова А.М. и др. Комплексная профилактика послеоперационных нозокомиальных инфекций у больных колоректальным раком // Сопроводительная терапия в онкологии – 2006. – № 4. – С. 34–38.
 7. Митрохин С.Д., Соколов А.А., Миронов А.Ю., Зубков М.М. Патогены инфекционных осложнений у больных раком мочевого пузыря и их чувствительность к антимикробным препаратам // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» – 2008. – № 4. – С. 110–121.
 8. *Периоперационная* антибиотикопрофилактика в абдоминальной хирургии. Пособие для врачей / Под ред. В.Д. Федорова, В.Г. Плешкова, Л.С. Страчунского. – Смоленск, 2004. – 18 с.
 9. Поспелова В.В., Рахимова Н.Г., Ханина Г.И., Халенова М.П. Биопрепараты, нормализующие микрофлору кишечника: итоги двадцатилетних исследований по проблеме // В сб.: Антибиотики и колонизационная резистентность. – М., 1990. – 481 с.
 10. *Полиферментные* препараты в гнойной хирургии: Методические рекомендации / Под ред. член-корр. РАМН Н.А. Ефименко. – М., 2005. – 32 с.
 11. Руш К., Руш Ф. Микробиологическая терапия. Теоретические основы и практическое применение. Пер. с нем. – М.: Арнебия, 2003. – 160 с.
 12. *Системная* энзимотерапия. Опыт и перспективы / Под ред. В.И. Кулакова, В.А. Насоновой, В.С. Савельева – Спб.: Интер-Медика, 2004. – 264 с.
 13. *Системная* энзимотерапия в профилактике и лечении осложнений послеоперационного периода: Пособие для врачей / Под ред. В.С. Савельева – М., 2009. – 32 с.
 14. Яковлев С.В. Схемы антибактериальной профилактики инфекционных осложнений в хирургии // Клиническая антимикробная химиотерапия. – 1999. – № 1. – С. 32–34.
 15. *Guidelines on Prevention and Control of Hospital Associated Infections/* World Health Organization, 2002. – 50 p.
 16. Horan T.C., Gaynes R.P., Martone W.J., et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 1992. – Vol. 13, N 10. – P. 606–608.
 17. *The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for prevention of surgical site infection* // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 20, N 4. – P. 247–278.
 18. Kirkland K.B., Briggs J.P., Trivette S.L. The impact of surgical-site infections in the 1990: attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 1999. – Vol. 20, N 11. – P. 725–730.
 19. Nichols R.L. Prophylaxis for surgical infections // In: *Infectious Diseases.* – 1998. – P. 470–480.
 20. Poulsen K.B., Bremmelgaard A., Sorensen A.I. et al. Estimated costs of postoperative wound infections. A case-control study of marginal hospital and social security costs // *Epidemiol. Infect.* – 1994. – N 113. – P. 283–295.
 21. Razavi S.M., Ibrahimpoor M., Sabouri Kashani A. et al. Abdominal surgical site infections: incidence and risk factors at an Iranian teaching hospital // *BMC Surg.* – 2005. – N 5. – P. 2–7.
 22. *Surveillance of Surgical Site Infection in England: October 1997 - September 2005* // Health Protection Agency, 2006. – 123 p.