

УДК 618.5-089.888.61-06:616.9
DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>



Оценка возможности применения модифицированной кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний для прогнозирования инфекционных осложнений после кесарева сечения

Н.А. Коробков^{1,2}, Н.В. Бакулина¹, М.А. Репина¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Обоснование. В акушерстве отсутствуют системы или шкалы для оценки соматической отягощенности, прогнозирования и выбора эмпирической антибактериальной терапии у родильниц с послеродовыми (послеоперационными) гнойно-воспалительными осложнениями.

Цель работы — оценить достоверность модифицированной для акушерских пациентов кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний под названием CIRS-Obs, в которую авторы включили высоконформативные предикторы развития инфекционных осложнений после кесарева сечения, вызванных антибиотикорезистентными возбудителями.

Материалы и методы. В период с сентября 2008 по сентябрь 2020 г. проведено ретроспективное исследование 406 историй болезни родильниц с диагнозом «эндометрит после кесарева сечения», госпитализированных в гинекологическое отделение Городской Мариинской больницы. При многофакторном регрессионном анализе выявлены и включены в CIRS-Obs показатели с высокой прогностической значимостью в отношении неблагоприятного течения эндометрита и выделения полирезистентных возбудителей у пациенток с отягощенным соматическим статусом.

Результаты. К наиболее значимым предикторам, ассоциированным с высоким риском выделения резистентных и полирезистентных возбудителей у пациенток с эндометритом, относят индекс по системе CIRS ≥ 4 баллам, экстренное кесарево сечение в сочетании с длительной родовой деятельностью и безводным промежутком, прием антибиотиков в III триместре беременности, а также госпитализации при беременности, инвазивные процедуры или операции.

Выходы. Шкала, разработанная авторами для оценки риска выделения резистентных и полирезистентных возбудителей у родильниц с эндометритом после кесарева сечения в зависимости от соматического статуса пациентки, приема антибиотиков и условий выполнения операции, позволяет повысить достоверность прогноза для принятия рациональных терапевтических решений.

Ключевые слова: эндометрит после кесарева сечения; полирезистентные возбудители; оценка рисков; коморбидность; кумулятивная шкала рейтинга заболеваний; акушерство.

Как цитировать:

Коробков Н.А., Бакулина Н.В., Репина М.А. Оценка возможности применения модифицированной кумулятивной шкалы рейтинга заболеваний для прогнозирования инфекционных осложнений после кесарева сечения // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2021. Т. 13. № 3. С. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

Estimating possibility of applying the modified cumulative illness rating scale (CIRS-Obs) for predicting postpartum infections and antimicrobial resistance

Nikolay A. Korobkov^{1,2}, Natalya V. Bakulina¹, Margarita A. Repina¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

BACKGROUND: In obstetrics, there are no systems or scales for assessing somatic burden, predicting and choosing empirical antibiotic therapy in postpartum (postoperative) pyoinflammatory complications.

AIM: The given research aims to assess the reliability and validity of the Cumulative Illness Rating Scale for Obstetrics (CIRS-Obs), which has been firstly modified for obstetric patients. The study is based on the inclusion of additional variables that may be used as highly informative predictors of the development of infectious complications resistant to antibiotics following caesarean section to assess the prognosis.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective study of 406 clinical records of obstetric patients suffering endometritis following caesarean section and admitted to the Gynecology department of the Mariinskaya Municipal Hospital has been carried out during the period from September 2008 to September 2020. Multivariate regression analysis allowed to establish a number of indicators characterized by a high predictive value in relation to the unfavorable course of postpartum infections and the isolation of multidrug-resistant pathogens in patients with aggravated somatic status. The most significant factors have been included in the variant of the cumulative comorbidity index (CIRS-Obs), which was firstly modified by the authors for obstetric patients.

RESULTS: The most significant predictors associated with a high risk of isolating resistant and multidrug-resistant pathogens in the examined patients suffering endometritis include CIRS score ≥ 4 points, an emergency caesarean section in combination with a prolonged labor and a period without amniotic fluid, antibiotic therapy in the third trimester of pregnancy, as well as previous hospitalizations during pregnancy/invasive procedures or operations.

CONCLUSIONS: The CIRS-Obs scale modified for obstetric patients by including highly informative predictors and developed to assess the risk of isolating resistant and multi-resistant pathogens in obstetric patients suffering endometritis following cesarean section in terms of a patient's somatic status, antibiotic therapy, the category of urgency and conditions of the operation allows to increase the reliability of the prognosis to make efficient therapeutic decisions.

Keywords: endometritis following caesarean section; drug-resistant and multi-resistant pathogens; risk assessment; comorbidity; cumulative illness rating scale; obstetrics.

To cite this article:

Korobkov NA, Bakulina NV, Repina MA. Estimating possibility of applying the modified cumulative illness rating scale (CIRS-Obs) for predicting postpartum infections and antimicrobial resistance. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(3):53–62.
DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

Received: 30.07.2021

Accepted: 23.09.2021

Published: 30.09.2021

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

应用改良累积疾病评分量表预测剖宫产术后感染性并发症的可能性评估研究

Nikolay A. Korobkov^{1,2}, Natalya V. Bakulina¹, Margarita A. Repina¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

论证。在产科,没有任何系统或量表可用于评估躯体负担,预测和选择产后(术后)化脓性炎症并发症的经验性抗生素治疗。

该研究的**目的是**评估为产科病人修改的累积疾病评分表的有效性,该评分表称为CIRS-Obs。作者在其中纳入了剖腹产后抗生素耐药感染性并发症的高度信息预测因素。

材料与方法。2008年9月至2020年9月期间,对The Mariinsky Hospital妇科收治的406例剖腹产后被诊断为子宫内膜炎的产科患者的病历进行了回顾性研究。一项多变量回归分析确定了对子宫内膜炎的不利病程和有身体疾病史的女性患者分离出的多抗性病原体具有高预测价值的指标,并将其纳入CIRS-Obs。

结果。与子宫内膜炎患者出现耐药性和多重耐药性病原体的高风险相关的最重要的预测因素包括:CIRS评分≥4分;紧急剖腹产合并分娩时间延长和无水间隔;在怀孕的第三个月使用抗生素;怀孕期间住院;侵入性治疗或手术。

结论。作者开发了一个评估剖腹产后子宫内膜炎妇女耐药性和多重耐药性病原体风险的量表,根据患者的体质状况、抗生素摄入量和手术条件,提高了做出合理治疗决定的预后的可靠性。

关键词: 剖宫产术后子宫内膜炎; 多抗病原体; 风险评估; 合并症; 累积疾病评定量表; 产科。

引用本文:

Korobkov NA, Bakulina NV, Repina MA. 应用改良累积疾病评分量表预测剖宫产术后感染性并发症的可能性评估研究. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2021;13(3):53–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov77927>

收稿日期: 2021年7月30日

审稿日期: 2021年9月23日

出版时间: 2021年9月30日



论证

原发性宫外疾病和产后感染的合并症已被许多专家认可[1—3]，但关于这一主题的研究却很少发表。其中一项研究证明，慢性体质病变可被视为产后感染性并发症的负面预后的预测因素，因为携带耐抗生素的微生物菌群的风险很高[4]。为了优化产科抗菌药物的使用，并有效地治疗和预防产后感染，应根据耐多药菌株患者的感染预测因素来规划抗生素疗法。

到目前为止，在产科中还没有评估躯体负担、预测和选择产后(术后)化脓性炎症并发症(PPIC)的经验治疗的系统或量表。由于产褥期感染与多病原体有关，大多数国家的全国妇产科医生协会在选择经验性抗菌治疗方案时采用了常规的降级策略。根据这一策略，治疗开始时使用的抗生素(抗生素组合)尽可能广泛地覆盖了疑似感染性病原体的谱系。这导致了住院病人中抗生素耐药性的全球性增加[5]。

产科败血症并发症的联邦临床协议[6]和俄罗斯妇产科医师协会(Russian Society of Obstetrics and Gynecology)的产后子宫内膜炎临床指南[7]中推荐的抗生素清单并不详细。也没有提出在存在体表并发症和感染性病原体对广谱抗生素耐药的情况下选择抗生素的算法。迄今为止，这些是在俄罗斯批准的唯一规范性文件，规定了(术后)化脓性炎症并发症的治疗策略。正如我们的临床经验和科学文献所表明的那样，常规的经验性降级治疗是没有道理的[5,8]。

术后化脓性炎症并发症的个体风险预测是目前产科的一个问题。一个有希望的解决方案是通过分析高信息量的预测因素，根据孕妇和产后妇女发生术后化脓性炎症并发症的风险进行分层。

近年来，合并症越来越多地被认为是耐抗生素细菌感染的原因之一[9]。高水平的合并症会加剧术后化脓性炎症并发症，增加经验性抗菌化疗临床失败的风险[4]。因此，生殖器以外的疾病可被视为剖腹产后子宫内膜炎不良预后的有希望的预测因素。

患者的状况通常被表述为指数，以便将其纳入各种预后模型，做出合理的治疗决定。改编版的合并症指数，如CCI(Charlson合并症指数)、KF(Kaplan-Feinstein)和B.T. Bateman孕产妇合并症指数，最常被用作监测、预测和评估合并症影响的工具。但根据我们早期的研究，这些

量表中包含的风险因素对产科情况来说是非特异性的。累积疾病评定量表(CIRS—Cumulative Illness Rating Scale)对产科病人合并症的病理形式更有效、更有代表性，但尚未对产科病人术后化脓性炎症并发症进行验证，因此需要评估其有效性。累积疾病评定量表有助于确定患者常见合并症的严重程度和数量，不受年龄限制，并提供多种病症的预后[10]。有必要建立一种工具，将有术后化脓性炎症并发症的妇产医院合理分层到治疗组中，并纳入多耐药感染因子的预测因子，以便拟人化抗生素治疗。

本研究的目的是评估首次修订的产科患者疾病评分累积预后量表(CIRS-Obs—Cumulative Illness Rating Scale for Obstetrics)的可靠性，其中我们纳入了对抗生素耐药的剖宫产术后感染性并发症发展具有高度信息的预测因子。

材料与方法

我们对2008年9月至2020年9月期间在The Mariinsky Hospital妇产科住院的406例剖宫产术后子宫内膜炎孕妇进行了回顾性研究。

本研究纳入诊断为产后子宫内膜炎的患者，依据俄罗斯妇产科医师协会标准建立[7]：

- 术后第二天热疗 $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (产褥期一至30天)；
- 从生殖道排出的带有响亮气味的脓性分泌物；
- 检查时骨盆疼痛和/或子宫疼痛；
- 子宫复旧不全；
- 微生物学确认(用培养或非培养方法确定宫腔内感染的一种具有显著病原学意义的病原体)。

排除标准是通过自然产道分娩后的情况，以及没有可能对基本医疗文件(副本、摘要)、出生史和交换卡进行额外检查。

根据行业标准[11]的议定书，通过动态观察、主观和客观症状的确定以及产科内外研究的数据，对妇产医院入院时的情况进行临床评估。常用的临床方法有：外周血和尿液成分分析、凝血造影和血浆生化分析。检测血清中生物标志物(C-反应蛋白、降钙素原)水平。所有患者均行盆腔器官动力学超声检查。如有必要，患者接受了宫腔镜检查。

在一些案例中，如果有迹象表明，还采用了额外的调查方法(磁共振成像、放射学等)。对所有患者的萃取物的微生物检查结果进行了分析，以检测是否存在耐抗生素的微生物。

通过回顾性分析主要医疗记录、出院总结、临床和实验室检查结果以及向该领域的专家咨询，获得了关于患者合并症状况的信息。在此基础上，采用多因素回归分析，确定可靠的患者依赖的多耐药微生物携带危险因素，并确定其在产后（术后）期的负预后值，将其作为CIRS-Obs的附加变量。

使用CIRS评估产后（术后）并发症的影响，与CCI、KF和Batemian指数相比，CIRS反映了更多影响产后感染过程和结果的病理形式（分别为 11.4 ± 0.6 ; 2.7 ± 0.4 ; 8.2 ± 0.3 和 6.8 ± 0.8 ）。

多变量回归分析有助于确定术后化脓性炎症并发症的不利过程的预测因素，以及在有病史的患者中分离出的多抗性病原体。其中最具预后意义的包括在CIRS-Obs中。

对CIRS和CIRS-Obs量表在预测术后化脓性炎症并发症和从萃取物中分离多抗性病原体的可靠性进行了比较分析，以选择剖腹产后子宫内膜炎患者的最佳合并症控制工具。根据最终的平均得分，将患者分为阴性组（多抗病原体的高风险）和阳性组（低风险和标准风险）。

统计数据使用Microsoft Excel和Statistica 10.0进行分析。我们以百分比计算定性特征，以中位数、上四分位数和下四分位数表示定量指标。

通过计算Spearman相关系数的相关分析，寻求子宫内膜炎病程与耐抗生素病原体存在之间的相关性。

进行了多变量回归分析，以确定有合并症的妇女中由耐抗生素病原体引起的术后子宫内膜炎的预测因素。使用ROC曲线确定CIRS-Obs量表的预测能力的可靠性。

用 $p=0.05$ 的阈值来评估差异的统计学意义。

结果与讨论

与评估合并症有关的患者病史信息见表1。

患者的平均年龄为 32.4 ± 0.6 岁。晚育龄妇女占多数（68.7%），导致原发性和继发性生殖器外畸形率很高（分别为53%和43.1%）。

女性患者的主要生殖器外疾病是血液病（各种成因的贫血、遗传性血栓病）（69.9%）、内分泌（58.4%）、泌尿系统（56.5%）、心血管（36.6%）、呼吸系统（30.1%）、肌肉骨骼（20.8%）和消化系统（19%）（图1）。

对临床数据的分析表明，剖腹产后的子宫内膜炎通常为轻度至中度（分别为67.2%和21.4%），症状出现较晚。3.5%的产妇出现子宫缝合不全和继发性产科腹膜炎，2%的产妇出现败血症。

对子宫内膜炎的临床过程和受检妇女的治疗结果进行相关分析发现，子宫内膜炎的多抗性病原体的分

表1 纳入合并症评估的剖腹产后子宫内膜炎产科患者的主要临床和流行病学特征

Table 1. The main clinical and epidemiological characteristics of parturient females with endometritis after cesarean section in the comorbidity assessment

| 患者病历的信息 | 患者人数 | 患者的比例, % |
|----------------------|------|----------|
| 年龄: | | |
| • 育龄期（17–34岁） | 127 | 31.3 |
| • 育晚期（35–49岁） | 279 | 68.7 |
| 子宫内膜炎的临床分类: | | |
| • 经典的子宫内膜炎 | 43 | 10.6 |
| • 轻度子宫内膜炎 | 220 | 54.2 |
| • 流产后子宫内膜炎 | 143 | 35.2 |
| 子宫内膜炎的严重程度: | | |
| • 轻度 | 272 | 67 |
| • 中度 | 87 | 21.4 |
| • 严重 | 47 | 11.6 |
| 子宫内膜炎的复杂形式: | | |
| • 手术部位的感染 | 77 | 18.9 |
| • 继发性产科腹膜炎 | 14 | 3.5 |
| • 败血症 | 8 | 2 |
| 原发性和继发性生殖器外的疾病: | | |
| • 原发性 | 215 | 53 |
| • 继发性 | 175 | 43.1 |
| 手术或侵入性操作 | 112 | 27.6 |
| 从痰中分离出耐抗生素和多重抗生素的微生物 | 114 | 28.1 |

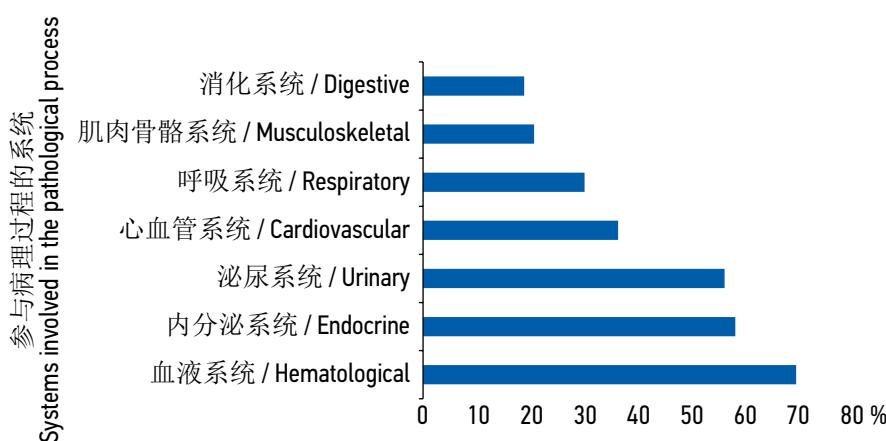


图 1 根据累积的疾病评级表, 不同器官系统在病理过程中的参与情况

Fig. 1. Structure and frequency of involved systems in postpartum women with endometritis after caesarean section according to the cumulative disease rating scale

表 2 剖腹产后子宫内膜炎临床过程的特点与分离其多抗性病原体的可能性之间的关系研究结果

Table 2. Data on the relationships between the characteristics of the clinical course of endometritis after cesarean section with the probability of isolating multidrug-resistant pathogens

| 剖腹产后子宫内膜炎的临床过程特点 | 分离出耐多药病原体的概率 | |
|-------------------|--------------|--------|
| | 斯皮尔曼相关系数 | p 级 |
| 遗传性治疗的总时间 | 0.382 | 0.011 |
| 抗菌化学疗法的变化 | 0.422 | 0.009 |
| 转到观察医院（保守性治疗缺乏效果） | 0.517 | 0.003 |
| 感染的泛化 | 0.625 | <0.001 |
| 子宫及附件切除术 | 0.489 | 0.016 |
| 长期住院 | 0.446 | 0.06 |

离与其不利过程和预后的主要特征—感染的普遍化和全子宫切除术有统计学上的显著关系(表2)。

子宫内膜病原体的抗生素耐药性与更差的治疗效果有关。这些病原体与抗生素治疗时间的增加、住

院时间的延长、转入观察医院的频率以及更换抗生素药物的需要之间存在着统计学上的显著相关性。

为了使剖腹产后子宫内膜炎的治疗个性化，并选择合适的抗生素，应根据耐多药病原体携带者的风险对每个前来分娩的孕妇进行分层。这种方法将有助于确定一类携带抗生素耐药菌株的高风险母亲，并及时用储备药物为她们提供适当的抗病治疗。

相关分析显示，CIRS指数值与多抗性菌株的分离频率之间存在中等强度的统计学意义上的相关性($r=0.562$; $p<0.001$)。下一阶段的分析显示，CIRS量表水平存在统计学上的显著差异，计算出的判别性累积指数值(4分)将患有术后子宫内膜炎的妇女分为有利和不利的预后组(图2)。

所有患者的CIRS评分中位数为3.3(范围1—8分)。其中20.4%没有合并症(0—1分)，也没有耐药病原体，证实了体质背景对产后抗生素耐药感染发展的重要性。

所有患者的抗生素耐药微生物菌群的分离指数都超过了4分，70.7%的患者指数为4分，35.1%为3分，4.1%为2分。累积指数得分 ≥ 4 分的患者有

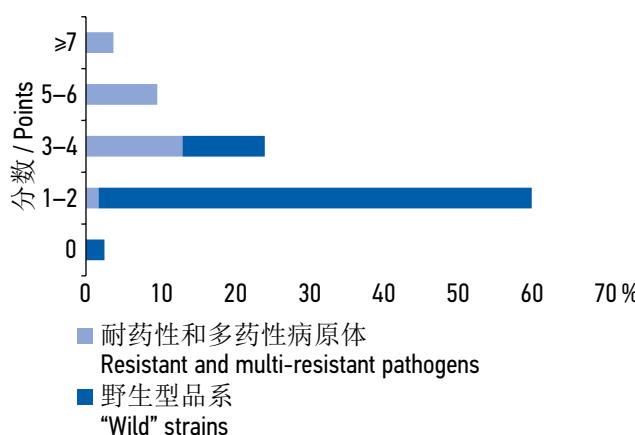


图 2 根据累积疾病评定量表 (CIRS) 的级别, 按照从原来分离的耐药性和多耐药性病原体的比例对患者进行分布

Fig. 2. Distribution of the patients by the levels of the cumulative illness rating scale (CIRS) according to the proportion of resistant and multidrug-resistant pathogens isolated from lochia

表3 抗生素耐药病原体剖腹产后肾炎并发症的预测因素的多变量回归分析

Table 3. Multivariate regression analysis of predictors for the development of pyoinflammatory complications after cesarean section, of which the causative agents are resistant to antibiotics

| 预测参数 | 患者数量 (比例, %) | 多变量回归分析 | | | 分数 |
|----------------------------|-----------------|---------|-----------|--------|----|
| | | OR | 95% CI | p级 | |
| CIRS量表的指数: | | | | | |
| • 0—1分 | 83 (20.4) | 1.68 | 1.36—1.98 | 0.029 | 0 |
| • 2—3分 | 228 (56.2) | 2.12 | 1.76—2.89 | 0.015 | 1 |
| • ≥4分 | 95 (23.4) | 2.67 | 2.19—3.86 | <0.001 | 2 |
| 剖腹产: | | | | | |
| • 计划内/紧急 (胎儿膀胱饱满, 无宫缩) | 118 (29.1) | 1.85 | 1.22—2.18 | 0.002 | 0 |
| • 紧急 (产程<10小时/未能及时破水) | 71 (17.5) | 2.75 | 1.77—3.67 | 0.011 | 1 |
| • 紧急 (产程延长≥10小时/无水间隙≥12小时) | 217 (53.4) | 3.16 | 2.28—4.81 | <0.001 | 2 |
| 抗菌治疗: | | | | | |
| • 没有进行 | 166 (40.9) | 2.06 | 1.58—2.79 | 0.037 | 0 |
| • 在第一和第二孕期进行 | 153 (37.6) | 2.45 | 2.03—3.36 | <0.001 | 1 |
| • 在第三个月 (剖腹产后) 进行 | 87 (21.5) | 2.90 | 2.25—5.08 | 0.019 | 2 |
| 住院和侵入性手术 | | | | | |
| • 怀孕期间没有 | 127 (31.2) | 1.97 | 1.26—2.80 | 0.007 | 0 |
| • 妊娠中期和中期住院治疗 | 175 (43.1) | 2.82 | 2.16—3.77 | 0.021 | 1 |
| • 妊娠晚期住院治疗 | 104 (25.7) | 3.26 | 2.62—4.74 | 0.004 | 2 |

注: OR—优势率; CI—置信区间。

不良预后的高风险 (95名分娩妇女为23.4%) , 指数得分<4分的患者有低风险 (311名分娩妇女为76.6%) 。

比较分析表明, 从统计学角度看, 第一组的严重子宫内膜炎病程与全身感染比第二组更常见 (分别为58.7%和5.1%; $p<0.05$) , 而且抗生素耐药性病原体的鉴定更频繁 (分别为87.4%和12.6%; $p<0.05$) 。因此, 已形成的风险组在疾病过程的主要预后特征方面彼此不同。

利用多变量回归分析, 我们确定了一些对有合并症的妇女中由抗生素耐药病原体引起的术后子宫内膜炎具有高预测价值的指标。这些指标包括在CIRS-0bs中。

与耐抗生素的术后化脓性炎症并发症发展相关的最重要因素是:

- CIRS评分≥4 (OR为2.67; 95% CI 2.19—3.86);
- 紧急剖腹产合并长时间的无水期 (≥12小时) 和长时间的术前分娩 (≥10小时) (OR为3.16; 95% CI 2.28—4.81);
- 在妊娠晚期或剖宫产术后是否有抗菌治疗 (OR为2.90; 95% CI 2.25—5.08);
- 怀孕住院 (包括日间护理)、侵入性程序或手术 (OR为3.26; 95% CI 2.62—4.74)。

根据几率比 (OR) 值和预测权重, 每个预测因子被赋予一个分数: 没有抗生素耐药性感染的风

险—0分, 标准风险—1分, 高风险—2分。表3列出了最终的多变量模型的结果, 其中包括CIRS-0bs的预后参数。

然后将所有患者分层为CIRS-0bs组: 无抗生素耐药性感染风险, 0-1分 (125—30.7%的分娩妇女); 标准风险, 2-3分 (215—53.0%的分娩妇女); 高风险, ≥4分 (66—16.3%的分娩妇女)。

第一组主要包括无躯体病变的患者, 有计划的剖腹产, 完全没有与医院医疗系统接触, 有抗生素治疗史, 优先隔离高易感性病原体。第二组

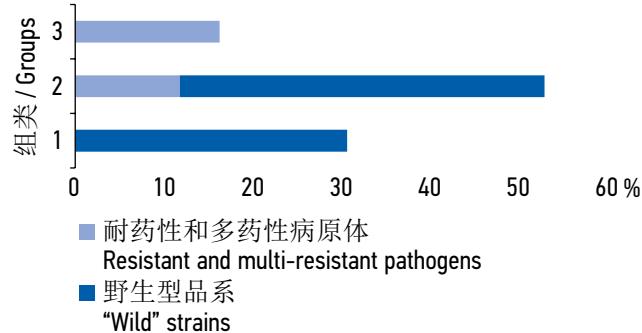


图3 抗生素耐药性病原体表型与CIRS-0bs之比: 0-1为第一组 (无抗生素耐药性感染风险); 2-3为第二组 (标准风险), ≥4为第三组 (高风险)

Fig. 3. The ratio of antibiotic-resistant phenotypes causative agents of endometritis and CIRS-0bs indices: 0-1 points — 1st group (no risk of developing an infection resistant to antibiotics); 2-3 points — group 2 (standard risk) and ≥4 points — group 3 (high risk)

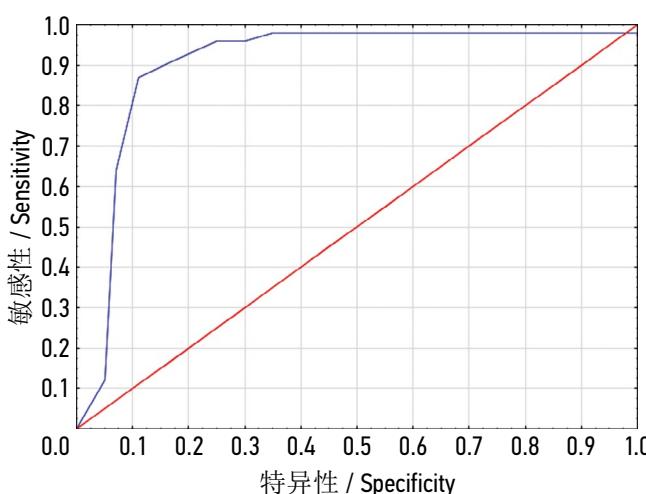


图4 累积疾病评定量表(CIRS-Obs)变体的ROC曲线

Fig. 4. ROC-curve of modification of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS-Obs)

患者接受紧急剖腹产，在怀孕前半期因有体表并发症病史而入院并使用抗生素，从痰中分离出大量的耐抗生素病原体。对于第三组孕妇患者，使用标准方案预防和治疗子宫内膜炎与临床失败相关(图3)。

感染抗生素耐药菌株的可能性是我们提出的分层原则的基础。这一指标影响了抗菌素治疗子宫内膜炎的效果(表2)。根据CIRS-Obs指数的值将患者分成预后组，在选择的严格程度上优于CIRS结果(图2, 3)。

利用CIRS-Obs，我们确定了一个特定的母亲群体，其发生耐抗生素产后细菌感染的风险最低。对该群体外结果的回顾性分析显示，术后子宫内膜炎病原体对产科败血症并发症联邦临床协议[6]和俄罗斯妇产科医师协会产后子宫内膜炎临床指南[7]推荐的预防和治疗产后感染的抗菌素的耐药性最低。

为了进一步确认CIRS-Obs预测特性的可靠性，我们制作了ROC曲线。它们可以用来计算假阴性的比例和真阳性的比例在有关事件(在我们的研究中，耐药和多耐药病原体的分离)的预后中的相关性。

ROC曲线下面积(正确推断的概率)为0.903(95% CI 0.862–0.949; $p=0.006$)，敏感性和特异性水平接近100%，表明CIRS-Obs的诊断和预后价值很高(图4)。ROC曲线没有穿过完全无信息的测试的对角线。

为了比较分析CIRS-Obs量表及其原型CIRS的预后意义，我们构建了CIRS ROC曲线(图5)。

研究结果证实，新的预测模型显著超过了CIRS量表的诊断准确性。CIRS的ROC曲线下面积为0.794(95%CI为0.682—0.832; $p<0.001$)。

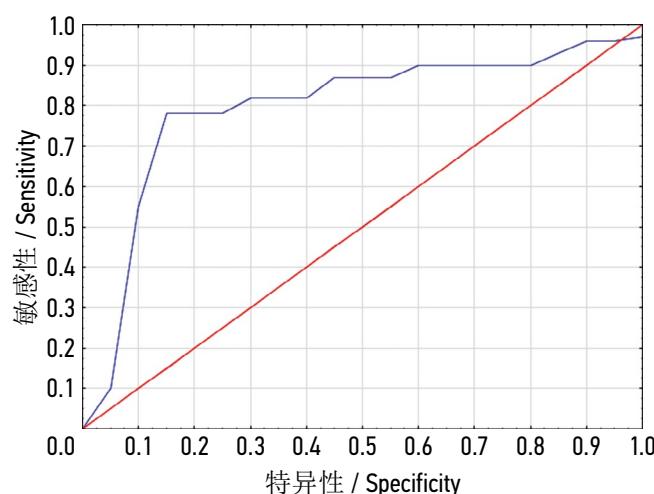


图5 累积疾病评定量表(CIRS)的ROC曲线

Fig. 5. ROC-curve of the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)

我们提出的CIRS-Obs量表在评估耐药病原体感染风险方面的预后意义显著超过其原型: $\chi^2=47.33$ (CIRS-Obs)，而 $\chi^2=30.19$ (CIRS) ($p<0.001$)。CIRS-Obs可推荐用于剖宫产术后子宫内膜炎的孕妇，以及术前阶段的孕妇，将其划分为风险组，并选择合适的抗生素，以拟人化抗菌预防和术后化脓性炎症并发症的治疗。

结论

1. 在统计学上，合并症对剖腹产后子宫内膜炎的预后恶化具有重要意义。较高的CIRS值与较高的抗生素耐药性微生物菌群风险有关($r=0.562$; $p<0.001$)。
2. 与子宫内膜炎患者分离耐药和多重耐药病原体的高风险相关的最重要的预测因素是：CIPS指数 ≥ 4 分；紧急剖腹产合并长时间分娩和长时间无水间隔；在妊娠晚期或剖宫产术后服用抗生素；怀孕、侵入性手术或手术期间住院。
3. 我们开发的CIRS-Obs量表用于评估剖腹产后子宫内膜炎妇女的耐药性和多重耐药性病原体的风险。这取决于患者的体质状况、抗生素摄入量和手术环境，有助于改善预后以做出合理的治疗决定。

附加信息

资金来源。这项研究没有财政支持或赞助。

利益冲突。作者声明，没有明显的和潜在的利益冲突相关的发表这篇文章。

所有作者都对文章的研究和准备做出了重大贡献，在发表前阅读并批准了最终版本。

REFERENCES

1. Fein A, Wen T, D'Alton M, et al. Risk factors and temporality for postpartum infection readmissions. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(1):419–411. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.640
2. Leonard SA, Main EK, Carmichael SL. The contribution of maternal characteristics and cesarean delivery to an increasing trend of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019;19(1):16–22. DOI: 10.1186/s12884-018-2169-3
3. Kuklina EV, Meikle SF, Jamieson DJ, et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005. *Obstet Gynecol.* 2009;113(2 Pt 1):293–299. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181954e5b
4. Knight M, Acosta C, Brocklehurst P, et al. Beyond maternal death: improving the quality of maternal care through national studies of 'near-miss' maternal morbidity. *Programme grants for applied research.* 2016;9(4):1–180. DOI: 10.3310/pgfar04090
5. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, et al. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front Microbiol.* 2019;10:539–545. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539
6. Adamyan LV, Artymuk NV, Belokrinickaya TE, et al. Septicheskie oslozhneniya v akusherstve: klinicheskie rekommendacii (protokol lecheniya). Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Moscow; 2017. (In Russ.)
7. Adamyan LV, Kan NE, Lomova NA, et al. Poslerodovyj endometrit: klinicheskie rekomendatsii. Ministerstvo zdravookhraneniya RF. Moscow; 2016. (In Russ.)
8. Antimicrobial resistance [Internet]. WHO. 2019. Available from: <https://www.who.int/activities/optimizing-selection-and-use-of-antimicrobial-medicines>. Accessed: Sep 15, 2021.
9. McGregor JC, Kim PW, Perencevich EN, et al. Utility of the Chronic Disease Score and Charlson Comorbidity Index as comorbidity measures for use in epidemiologic studies of antibiotic-resistant organisms. *Am J Epidemiol.* 2005;161(5):483–493. DOI: 10.1093/aje/kwi068
10. Somerville NJ, Nielsen TC, Harvey E, et al. Obstetric comorbidity and severe maternal morbidity among massachusetts delivery hospitalizations, 1998–2013. *Matern Child Health J.* 2019;23(9):1152–1158. DOI: 10.1007/s10995-019-02796-3
11. Prikaz Minzdrava Rossii ot 01.11.2012 No. 572n "Ob utverzhdenii poryadka okazaniya meditsinskoy pomoshchi po profilyu "akusherstvo i ginekologiya (za isklucheniem ispol'zovaniya VRT)" [Internet]. Spravochnaya pravovaya sistema "Konsul'tantPlus". Available from: <http://www.consultant.ru>. Accessed: Sep 15, 2021. (In Russ.)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fein A., Wen T., D'Alton M. et al. Risk factors and temporality for postpartum infection readmissions // Am. J. Obstet. Gynecol. 2019. Vol. 220, No. 1. P. 419–411. DOI: 10.1016/j.ajog.2018.11.640
2. Leonard S.A., Main E.K., Carmichael S.L. The contribution of maternal characteristics and cesarean delivery to an increasing trend of severe maternal morbidity // BMC Pregnancy Childbirth. 2019. Vol. 19, No. 1. P. 16–22. DOI: 10.1186/s12884-018-2169-3
3. Kuklina E.V., Meikle S.F., Jamieson D.J. et al. Severe obstetric morbidity in the United States: 1998–2005 // Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 113, No. 2 Pt 1. P. 293–299. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181954e5b
4. Knight M., Acosta C., Brocklehurst P. et al. Beyond maternal death: improving the quality of maternal care through national studies of 'near-miss' maternal morbidity // Programme grants for applied research. 2016. Vol. 9, No. 4. P. 1–180. DOI: 10.3310/pgfar04090
5. Mulani M.S., Kamble E.E., Kumkar S.N. et al. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review // Front. Microbiol. 2019. Vol. 10. P. 539–545. DOI: 10.3389/fmicb.2019.00539
6. Адамян Л.В., Артымук Н.В., Белокриницкая Т.Е. и др. Септические осложнения в акушерстве: клинические рекомендации (протокол лечения) / Министерство здравоохранения. РФ. М., 2017.
7. Адамян Л.В., Кан Н.Е., Ломова Н.А. и др. Послеродовый эндометрит: клинические рекомендации / Министерство здравоохранения РФ. М., 2016.
8. Antimicrobial resistance [Электронный ресурс] // WHO. 2019. Режим доступа: <https://www.who.int/activities/optimizing-selection-and-use-of-antimicrobial-medicines>. Дата обращения: 15.09.2021.
9. McGregor J.C., Kim P.W., Perencevich E.N. et al. Utility of the Chronic Disease Score and Charlson Comorbidity Index as comorbidity measures for use in epidemiologic studies of antibiotic-resistant organisms // Am. J. Epidemiol. 2005. Vol. 161, No. 5. P. 483–493. DOI: 10.1093/aje/kwi068
10. Somerville N.J., Nielsen T.C., Harvey E. et al. Obstetric comorbidity and severe maternal morbidity among massachusetts delivery hospitalizations, 1998–2013 // Matern. Child. Health J. 2019. Vol. 23, No. 9. P. 1152–1158. DOI: 10.1007/s10995-019-02796-3
11. Приказ Минздрава России от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования ВРТ)» [Электронный ресурс] / Справочная правовая система «КонсультантПлюс». Режим доступа: <http://www.consultant.ru>. Дата обращения: 15.09.2021.

AUTHORS INFO

* Nikolay A. Korobkov, MD, Cand. Sci. (Med.);
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7279-2535>;
eLibrary SPIN: 4191-3581; e-mail: nikolai_korobkov@mail.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

ОБ АВТОРАХ

* Николай Александрович Коробков, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7279-2535>;
eLibrary SPIN: 4191-3581; e-mail: nikolai_korobkov@mail.ru

AUTHORS INFO

Natalya V. Bakulina, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>;
Scopus Author ID: 7201739080;
ResearcherID: N-7299-2014;
eLibrary SPIN: 9503-8950;
e-mail: nv_bakulina@mail.ru

Margarita A. Repina, MD, Dr. Sci. (Med.),
Professor, Honoured Science Worker;
eLibrary AuthorID: 496280;
e-mail: marepina@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

Наталья Валерьевна Бакулина, д-р мед. наук;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4075-4096>;
Scopus Author ID: 7201739080;
ResearcherID: N-7299-2014;
eLibrary SPIN: 9503-8950;
e-mail: nv_bakulina@mail.ru

Маргарита Александровна Репина, д-р мед. наук,
профессор, заслуженный деятель науки РФ;
eLibrary AuthorID: 496280;
e-mail: marepina@inbox.ru