

КРИТЕРИИ ВЫБОРА АНТИМИКРОБНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ

Сатвалдиева Э.А., Ашурова Г.З., Мелибаев М.Т.

*Ташкентский педиатрический медицинский институт, Национальный
детский медицинский центр, Ташкент, Узбекистан*

Введение. Сохраняется высокий уровень смертности у детей от сепсиса, в среднем, 30%, от септического шока – 51% [Dugani S, et al., 2017; Weiss SL et al., 2015; Souza DC de et al., 2018]. Количество контролируемых клинических исследований по детскому сепсису недостаточно и все они отражают нерешенность проблемы, отсутствие единой концепции и протоколов лечения.

Цель исследования. Оптимизация этиотропной антимикробной терапии хирургического сепсиса у детей на основе клинико-лабораторных критериев и микробиологического мониторинга.

Материал и методы. Исследование проспективное, типа случай-контроль (2021–2024 гг, n=101, средний возраст $6,5 \pm 3,8$ лет). Критерии включения пациентов в исследование – органная дисфункция (2+), прокальцитонин (ПКТ) > 0,5 нг/мл, pSOFA > 3 баллов. ИВЛ (SAVINA) длительностью > 48 ч проводилась в 39,3% случаях, из них НПивл выявлена в 64,8%. Срок нахождения в ОРИТ, в среднем $16,7 \pm 4,1$ дней. Микробиологический мониторинг проводился до и на этапах лечения (мокрота, моча, бронхо-альвеолярный лаваж, кровь, содержимое из дренажей). Определение чувствительности штаммов к антибиотикам осуществляли диско-диффузионным методом на автоматическом бактериологическом анализаторе. Для определения предикторов сепсиса у пациентов были проанализированы клинические (АДср, ЧСС, ЧД, SpO₂ т.д.) и лабораторные показатели в 1-2-е сутки (до 48 ч) идентификации сепсиса, 4 и 8 сутки интенсивной терапии. Иммунофлуоресцентным методом определяли ПКТ на анализаторе «Triage® MeterPro» (Biosite Diagnostics, США). Анализ газов и электролитов крови – на анализаторе «Stat Profile CCH» (Nova Biomedical, США).

Результаты исследования. Диагностика сепсиса основывалась на клинико-лабораторных данных и подтверждалась выявлением возбудителя в крови и/или других биосубстратах. Высев одной и той же культуры возбудителя в ≥ 2 локусах бактериологически подтверждал сепсис и считался этиологически доказанным. Забор крови для проведения бактериологического исследования выполняли до начала антимикробной терапии. У большинства пациентов образцы крови и биоматериал из других локусов для бактериологического анализа брали 2–3 раза за период нахождения в ОРИТ. Мы следовали стандарту исследования крови на

стерильность из двух периферических вен с интервалом до 30 мин в два флакона. Для диагностики или исключения катетер-ассоциированного сепсиса допускался забор крови из ранее установленного катетера.

Наибольшее количество изолятов выделены из бронхо-альвеолярного аспирата – 39,7%, хирургических дренажей – 32,8%, мочи – 27,3% и крови – 26%. В крови преобладали Грамм+ флора: коагулазонегативные стафилококки и *St.aureus*. Из бронхо-альвеолярного аспирата и дренажей с наибольшей частотой выделялась Грамм⁻ флора до 61,9% и 82,6% (*Kl.Pneumonia*, *Ps. Aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*). Мониторинг подтвердил доминирующее положение мультирезистентных бактерий из группы ESCAPE, как *St.aureus et epidermidis*, *Ps.aeruginosa*, *Kl. Pneumonia* и *Acinetobacter*, причем *Kl. Pneumonia* имела рост к превращению *Ps.aeruginosa*. Грибы *Candida* (12,5%) входили в состав полимикробной флоры. Представители Грамм⁻ флоры явились основными возбудителями сепсиса в 48% случаев, Грамм⁺ – в 30%, полимикробной – в 22%.

Результаты чувствительности к АБП выявили, что среди изолятов *Ps.aeruginosa* резистентность к меропенему охватывала 59,7% выделенных штаммов, к имипенему – 53%, к сульперазону – 34,5%, к цефтазидиму – 39%, цефепиму – 33,9%. К колистину были чувствительны все штаммы (100%), к пиперациллин/тазобактаму чувствительность составила 68,4%. Среди изолятов *Acinetobacter* чувствительные к меропенему и имипенему составили 23,6% и 27%, к сульперазону – 58,4%, к колистину были чувствительны все штаммы. У штаммов *Kl.pneumoniae* в 47,4 и 44,5% выявлена устойчивость к карбапенемам. Наибольшая чувствительность *Kl.pneumoniae* отмечена к амикацину (60,1%) и колистину (57%). Все изоляты *K.pneumoniae* были устойчивы к цефепиму, сульперазону, цефтазидиму и ципрофлоксацину – до 89,6%. Среди выделенных штаммов *S.aureus* 54,9% относились к MRSA. У них сохранялась чувствительность к рифампицину (89,9%). Резистентность к ванкомицину – 14,6%. Полученные данные указывают на реальную ситуацию неэффективности карбапенемов при сепсисе, так как резистентность к ним у *Kl.pneumoniae*, *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* достигает 53, 60 и 73%.

АБП широкого спектра действия назначались до 3 часов после постановки диагноза сепсис, стартовая АБТ включала 2 АБП. Пересмотр АБТ проводился после оценки результатов микробиологического исследования (через 48-72 ч) и клинических данных. Согласно результатам, в случаях инфекции, обусловленной *Acinetobacter spp.* выбор ограничивался колистином и сульперазоном. Препаратом выбора для лечения карбапенеморезистентных штаммов *P.aeruginosa* и *Acinetobacter*, являлся колистин. Для лечения сепсиса, вызванного *K.pneumoniae* – колистин и амикацин. При наличии MRSA, коагулазонегативного стафилококка использовали гликопептиды, в случае ванкомицин-резистентных штаммов

– линолид (зивокс). По показаниям в схему АБТ включали противогрибковые препараты (флюканазол, амфотерицин В). Длительность АБТ сепсиса составила, в среднем $21,4 \pm 3,5$ день. На фоне комплексной ИТ, отмечалась относительная стабилизация клинико-биохимических показателей к 4 суткам: ЧСС и ЧД снижались на 8,4% и 15%, лейкоциты крови – 19%, ПКТ и СРБ – 19,3% и 21%. ПКТ и СРБ на 3 этапе исследования снижались на 30,8 и 55,9% по отношению к данным 1 этапа.

Заключение. В 81,9% случаях отмечена эффективность комплексной ИТ хирургического сепсиса. Ранняя диагностика сепсиса, рациональная АБТ под контролем микробиологического мониторинга, неагрессивная инфузионная терапия, активная санация хирургического очага инфекции – способствовали улучшению исходов от сепсиса.

Библиографические ссылки:

1. Сатвалдиева, Э., Талипов, М., Хайдаров, М. Б., Урумбаев, Р. М., Омонов, Р. М., & Худойбердиев, Ж. Ш. (2021). Клинический случай диагностики и интенсивной терапии синдрома Гийена-Барре у ребенка 13 лет. in Library, 21(4), 242-247.
2. Абидова, З. М., Ш. Ш. Шорахмедов, and Д. Алимжанов. "Флуконазол в комплексной терапии микозов стоп." Успехи медицинской микологии 11 (2013): 118-119.