

DOI 10.11603/2414-4533.2024.4.15073

УДК 616-001.17:612.887

©А. І. СУХОДОЛЯ¹

suhodolya.a.i@ukr.net; ORSID: <https://orcid.org/0000-0002-8744-5584>

©К. Ю. КРЕНЬОВ²

anest1976k@gmail.com; ORSID: <https://orcid.org/0000-0003-0654-9726>

©О. П. ГРИНЧУК²

hrynchukoleksandr@gmail.com; ORSID: <https://orcid.org/0009-0001-3769-6959>

©В. В. ТЕРЕЩУК²

tereshchukviktoria2011@gmail.com; ORSID: <https://orcid.org/0009-0006-7263-6851>

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна¹

КНП «Хмельницька обласна лікарня» Хмельницької обласної ради, Хмельницький, Україна²

Аналіз результатів антибіотикотерапії опікового сепсису в дорослих

Мета роботи: провести аналіз частоти опікового сепсису та ефективності стартової антибіотикотерапії у дорослих пацієнтів.

Матеріали і методи. Проаналізовано карти стаціонарного хворого у пацієнтів відділення комбустіології КНП «Хмельницька обласна лікарня» протягом 2023–2024 рр., а також визначено збудники, час призначення та ефективність антибіотикотерапії.

Результати. Стартовим антибіотиком при госпіталізації пацієнтів у відділення були цефалоспори IV покоління, які комбінували із аміноглікозидами. Надалі після отримання попередніх результатів бактеріологічного дослідження проведено корекцію режимів антибактеріальної терапії та контроль за рівнями прокальцитоніну. Всього було виділено 48 ізолятів, з яких 22 склали *Acinetobacter baumannii*, 9 – *Klebsiela pneumoniae*, 6 – *Pseudomonas aeruginosa*, 6 – *Streptococcus spp.*, 4 – *Corinebacterium spp.*, 1 – *Enterococcus faecalis*. Чутливість зазначених патогенів суттєво змінилася протягом років, оскільки відбувається селекція стійких штамів. У 14 випадках пацієнтам призначено комбінацію препаратів «Меропенем» та «Ванкоміцин», 8-м хворим – «Піперацилін»/«Тазобактам» та «Тобраміцин», 6-м – «Азтреонам» та «Тобраміцин» і 2-м – заміну антибіотикотерапії не проводили: «Цефтазидим» та «Амікацин» і «Цефоперазон»/«Сульбактам» та «Амікацин». Переглядами схему антибіотикотерапії через 48 год та в подальшому після стабілізації стану проводили деескалацію. В результаті лікування летальність у групах становила: «Меропенем» та «Ванкоміцин» – 3 пацієнти (10 %), «Піперацилін»/«Тазобактам» і «Тобраміцин» – 3 хворих (10 %), «Азтреонам» та «Тобраміцин» – 1 пацієнт (3,3 %) при загальній летальності в описаних групах (23,33 %).

Висновки. Моніторинг «мікробного пейзажу» у відділеннях комбустіології вказує на значну наявність мікроорганізмів групи ESCAPE в 77,1 % та зниження чутливості ізолятів до основних груп антибактеріальних препаратів протягом 2021–2023 рр. високим представленням полірезистентних штамів *Acinetobacter baumannii* – у 18,48 %, *Klebsiela pneumoniae* – в 11,5 %, *Pseudomonas aeruginosa* – у 9,6 % випадків.

Ключові слова: сепсис; антибіотикотерапія; ESCAPE.

Постановка проблеми й аналіз останніх досліджень та публікацій. Сепсис та септичний шок, як ускладнення тяжкої опікової травми, є ведучою причиною летальності, що продовжує залишатися високою у розвинутих країнах Європи та США, незважаючи на удосконалення в діагностиці (рівень прокальцитоніну, визначення динаміки лактату, молекулярні приліжкові тести) та інтенсивної терапії (визначення об'єму та складу інфузійної терапії, сорбційні технології та ранні оперативні втручання у рамках концепції «damage control surgery») тощо [16]. Питання однак продовжують залишатися controverсійними. Так, рівень лактату не завжди свідчить про гіперперфузію, а його зниження не завжди є маркером її відновлення [11, 24]. Прокальцитонін є маркером інфікування, але спостерігається неспецифічна реакція його рівнів у вигляді підвищення, як прояв системної запальної відповіді у пацієнтів

із онкологічними захворюваннями та гострою травмою, а моніторинг стану мікроциркуляторного русла знаходиться в стадії досліджень та розробки [12, 25]. Час призначення антибіотикотерапії та вибір ефективних режимів терапії (болюси, продовжена інфузія, альтернативні шляхи введення, такі, як внутрішньокістковий, інгальційний, передочеревинний та ендолімфатичний все ще залишаються предметом дискусій та досліджень [17, 18, 30]. Розвиток поліорганної недостатності, яка реалізує себе перш за все в гострому ушкодженні легень та нирок, ускладнює перебіг септичного процесу [23]. Проблема опікової травми є глобальною проблемою, значущість якої зростає за останні десятиріччя, також у зв'язку з інтенсифікацією збройних конфліктів. Групою ризику є люди похилого та старечого віку, діти, зі стабільно сталими показниками захворюваності протягом останніх 10 років

З ДОСВІДУ РОБОТИ

при рівні летальності від 1,4 до 7 %, залежно від регіону, віку та складності травми [1, 9]. У ранній період основними причинами летальності є опіковий шок, комбіновані ураження з опіком дихальних шляхів, наявність супутньої коморбідної декомпенсованої патології, а у віддалений період тяжкі інфекційні ускладнення, а саме, сепсис та септичний шок із виходом у поліорганну недостатність. Вважається, що рівень летальності в разі опікового шоку корелює із площею та глибиною термічної травми, а також строками початку та адекватністю інфузійної терапії. Причиною сепсису найчастіше є госпітальна полірезистентна флора, із переважанням мікроорганізмів групи ESCAPE [4].

Матеріали і методи. Проведено аналіз інцидентності сепсису в пацієнтів відділення комбустіології КНП «Хмельницька обласна лікарня» протягом 2023–2024 рр., визначення збудників, а також часу призначення та ефективності антибіотикотерапії. Критеріями відбору були: опікова травма в перші 12 год після госпіталізації, наявність опікового шоку та відсутність супутніх коморбідних станів у стадії декомпенсації, відсутність опіку дихальних шляхів та поєднаної травми (тобто ізольоване термічне ураження). Відібрано 30 пацієнтів, яким проводили обстеження клінічного аналізу крові та сечі, розширеного біохімічного аналізу крові з метою визначення лактату, виявлення маркерів органної дисфункції, бактеріологічні дослідження, визначення рівнів прокальцитоніну. Заміну режимів антибіотикотерапії виконували відповідно до клінічної картини, динаміки рівнів прокальцитоніну, прогресування син-

дрому поліорганної недостатності (СПОН), стану опікових поверхонь. Поділ пацієнтів за віком та % опіків відображено в таблиці.

Таким чином, тяжкі септичні ускладнення було діагностовано в 53,3 % випадків у пацієнтів працездатного віку, в 23,3 % – у дітей та в 23,4 % випадків – у осіб непрацездатного віку.

Результати. Стартовим антибіотиком при госпіталізації пацієнтів у відділення в 24,2 % випадків були цефалоспорины IV покоління («Цефепім»), які у 45,5 % випадків комбінували з аміноглікозидами («Амікацин», «Тобраміцин»). Монотерапію цефтазидимом використали у 15,2 % випадків, цефтріаксоном, левофлоксацином, меропенемом та азтреонамом – у 3 % відповідно. Необхідно зазначити, що приведена схема лікування залишилася незмінною тільки у 2-х випадках (0,67 %). Як правило, клінічна картина опікового сепсису спостерігалася в пацієнтів на 7–10-ту доби лікування, що проявлялося гіпертермічною реакцією, гіпотензією, зниженням сатурації змішаної крові, що часто асоціювалося із розвитком пневмонії та ГРДС, прогресуванням синдрому поліорганної недостатності. Септичний шок із потребою у масивній інфузійній терапії, вазопресорній та інотропній підтримці, глюкокортикоїдах розвинувся в 8 пацієнтів (26,67 %). Також у цій групі переважали особи похилого віку із наявною супутньою патологією та значним відсотком глибоких опіків (≥ 10 %). При виникненні клініки сепсису всім пацієнтам проведено дослідження рівня прокальцитоніну, лактату, газового складу крові та замінено режим антибіотикотерапії. Бактеріоло-

Таблиця. Віковий склад обстежуваних пацієнтів та тяжкість термічної травми

Вік, роки	Кількість пацієнтів	% опіку (із них глибокі)	Вижили	Померли
1–5	2	13 (7), 15 (7)	2	–
6–10	4	15 (8), 45 (16), 25 (10), 33 (12)	4	–
11–15	1	28 (12)	1	–
16–20	1	25 (10)	1	–
21–30	2	16 (9), 18 (6)	2	–
31–40	3	20 (12), 15 (8), 25 (14)	2	1
41–50	3	15 (9), 15 (7), 10 (6)	3	–
51–60	5	26 (14), 18 (12), 25 (12), 20 (7), 29 (12)	3	2
61–70	2	12 (5), 15 (10)	2	–
71–80	5	10 (3), 22 (14), 30 (19), 20 (11), 13 (8)	2	3
81 і старше	2	14 (10), 15 (9)	1	1

З ДОСВІДУ РОБОТИ

гічне дослідження ранового вмісту, забір аналізу на гемокультуру, проведено в 1-шу добу виникнення зазначеної симптоматики до призначення емпіричної антибіотикотерапії. Надалі (через 48 год) після отримання попередніх результатів бактеріологічного дослідження проведено корекцію режимів антибактеріальної терапії та контроль за рівнями прокальцитоніну. Всього було виділено 48 ізолятів, з яких 22 склали *Acinetobacter baumannii*, 9 – *Klebsiella pneumoniae*, 6 – *Pseudomonas aeruginosa*, 6 –

Streptococcus spp., 4 – *Corinebacterium spp.*, 1 – *Enterococcus faecalis*. Гемокультура була позитивною в 22,9 % випадків. У більшості пацієнтів виділені мікст-культури (рис. 1).

Чутливість зазначених патогенів суттєво змінилася протягом років, оскільки відбувається селекція стійких штамів, у більшості продуцентів бета-лактамаз розширеного спектра та карбапенемів. Дані локального «мікробного пейзажу» мікроорганізмів групи ESCAPE представлено на рисунках 2–4.

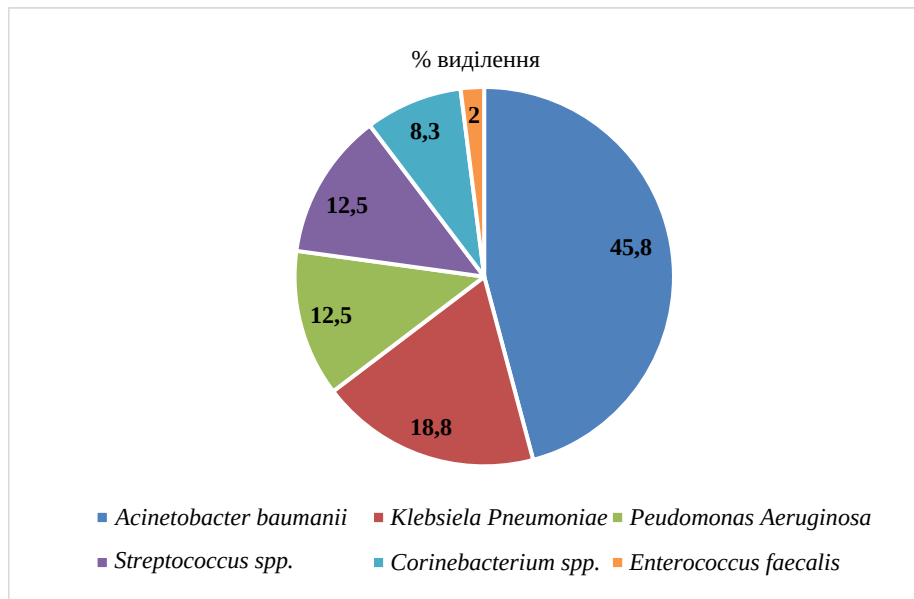


Рис. 1. Структура мікроорганізмів, виділених у пацієнтів.

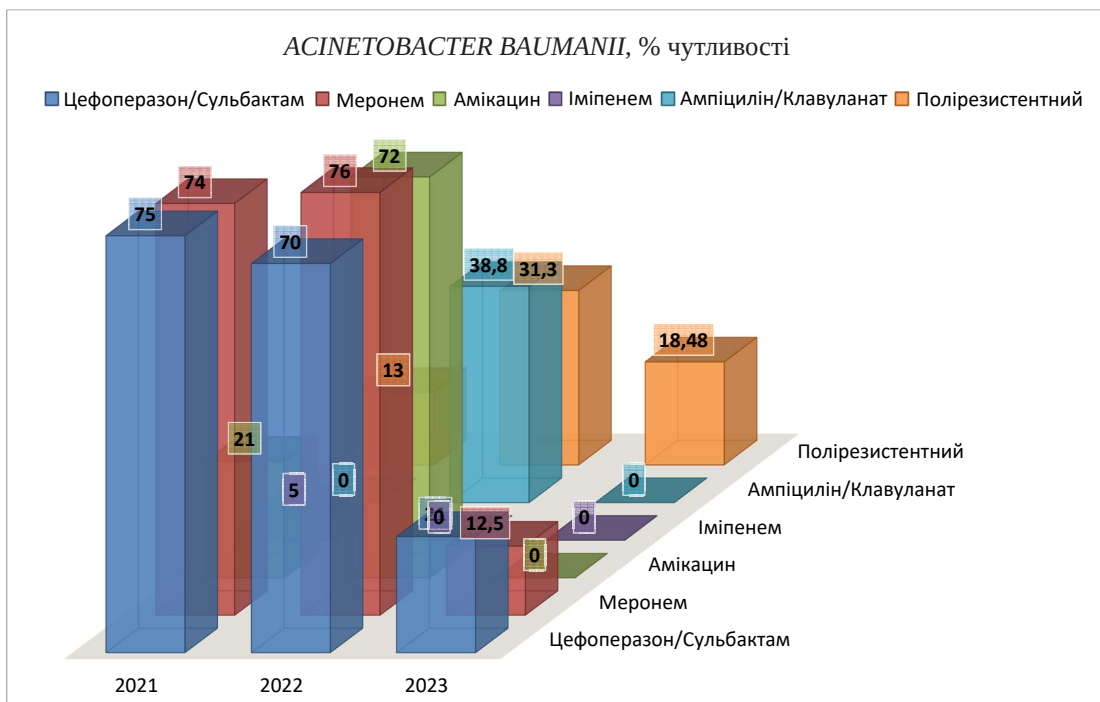


Рис. 2. Чутливість ізолятів *Acinetobacter baumannii* до основних антибактеріальних препаратів.

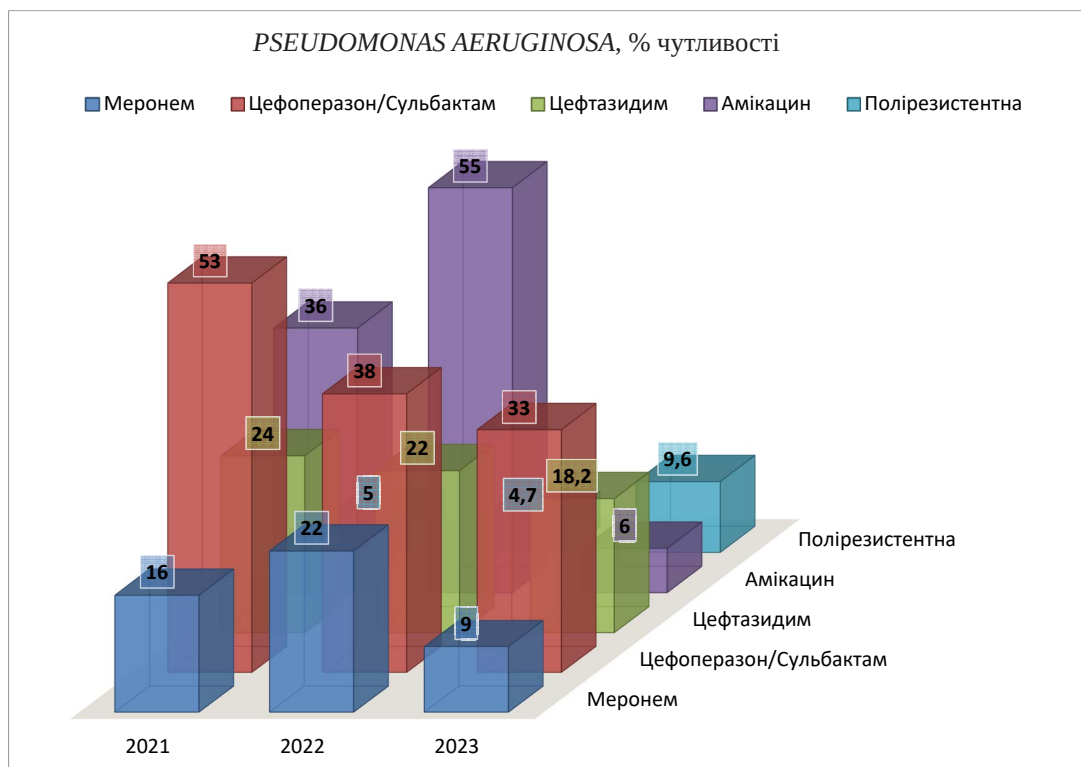


Рис. 3. Чутливість ізолятів *Pseudomonas aeruginosa* до основних антибактеріальних препаратів.

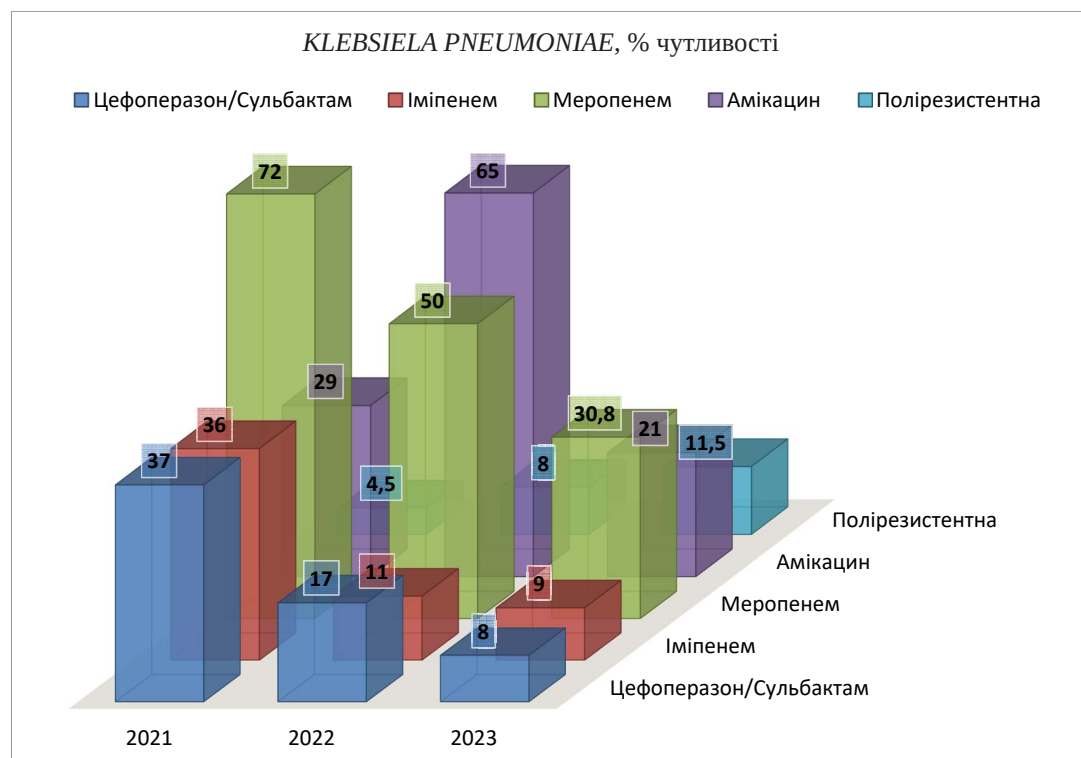


Рис. 4. Чутливість ізолятів *Klebsiella pneumoniae* до основних антибактеріальних препаратів.

Необхідно зазначити, що особливістю опікового сепсису є рання бактеріальна контамінація ранових поверхонь, що часто є доволі поширеними, ви-

ражена антигенемія з вивільненням DAMP та PAMP молекулярних патернів, токсемія та виражений синдром системної запальної відповіді [2, 3].

Вищезазначені зміни реалізують себе на фоні синдрому гіперкатаболізму та мають вихід в імуносупресію, що диктує необхідність ранньої адекватної терапії опікового сепсису та септичного шоку, що, узагальнюючи, можна описати як оптимізація тканинної перфузії та оксигенації, зважене використання нативних колоїдів (розчини альбуміну), респіраторна, гемодинамічна підтримки та нутритивна терапія. Використання імунomodуючих препаратів (імуноглобуліни) все ще не знаходить свого відображення в останніх гайдлайнах з лікування сепсису та септичного шоку [16].

Вкрай важливим є локальний мікробіологічний моніторинг, адекватний режим стартової емпіричної терапії, дозування та шляхи введення [5, 6].

При виникненні зазначеної клінічної картини пацієнтам проводили заміну антибіотикотерапії, яку призначали емпірично з урахуванням локального «мікробного пейзажу» відділення. Так, у 14 випадках пацієнтам призначено комбінацію препаратів «Меропенем» та «Ванкоміцин», 8-м хворим – «Піперацилін»/«Тазобактам» і «Тобраміцин», 6-м – «Азтреонам» та «Тобраміцин» та 2-м – заміну антибіотикотерапії не проводили: «Цефтазидим» та «Амікацин» та «Цефоперазон»/«Сульбактам» та «Амікацин» (рис. 5). Препарати вводили переважно болюсно у вигляді 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії. Перегляд схеми антибіотикотерапії проводили через 48 год та в подальшому, після стабілізації стану проводили деескалацію. В результаті лікування летальність у групах становила: «Меропенем» та «Ванкоміцин» – 3 пацієнти (10 %), «Піперацилін»/«Тазобактам» і «Тобраміцин» – 3 хворих (10 %), «Азтреонам» та «Тобраміцин» – 1 пацієнт (3,3 %) при загальній летальності в описаних групах (23,33 %).

Обговорення. З метою діагностики сепсису в пацієнтів з опіками широко використовують рекомендації погоджувальної конференції СЕПСИС-3 та шкалу q-SOFA [10]. Хоча Luis Enrique Meza-Escobar та співавт. (2021) та, зокрема, T. Li Andrew та співавт. (2022) вказують на необхідність розширення клінічних критеріїв та біологічних маркерів у діагностиці опікового сепсису [13, 14], профілактиці розвитку гнійно-септичних ускладнень в опікових стаціонарах необхідно відводити одну з основних ролей, причому успішність лікування пацієнтів також залежить від оснащення та укомплектування відділень. Емпірична антибіотикотерапія поруч із хірургічною санацією вогнища є однією з основних лікувальних опцій [8, 22]. Врахування локальної епідеміології, індивідуальних факторів ризику полірезистентної флори та клінічної гостроти процесу становлять основу призначення антибактеріальної терапії у випадках



Рис. 5. Термічний опік, 14 років. Сепсис. Синдром поліорганної недостатності. Застосовано препарати «Цефоперазон»/«Сульбактам» та «Амікацин». Використано ксеношкіру. Пацієнт одужав.

тяжких інфекцій, причому особливо необхідно зауважити, що відтермінування її початку більше 3–6 год суттєво збільшує летальність [7]. Про наявність карбапенемопродукуючих штамів *Klebsiella pneumoniae* є повідомлення P. Nordmann та співавт. (2009) [20], що підтверджує думку С. Lübbert та співавт. (2014) із вказівкою на значний рівень летальності [15]. Також існують дані, що короткі курси антибіотикотерапії на фоні адекватної санації джерела інфекції довели свою перевагу та зіставні результати лікування із продовженим призначенням антибіотиків [18], однак багато залежить від особливостей реакції макроорганізму на опікову травму, ступеня контамінації та перебігу септичного процесу в конкретного пацієнта, у конкретному стаціонарі [19, 21]. Особливу когорту пацієнтів складають ті, які мають індивідуальний ризик полірезистентної флори, є імуноскомпроментованими та вимагають призначення комбінації антибіотиків і використання препаратів резерву [26]. Переоцінка режиму антибіотикотерапії через 48–72 год з урахуванням результатів мікробіологічного обстеження та використання деескалаційної тактики призводить, зокрема, до ефективної санації вогнища інфекції [27, 30]. Особлива увага на даний час прикута до мікроорганізмів групи

ESCAPE, продуцентів карбапенемів та ESBL-продуцентів, де факторами ризику інфікування є госпіталізація на 48 год у попередні 90 дів, використання антибіотиків широкого спектра дії протягом 5 дів за останні 90 дів та колонізація ESBL протягом 90 дів [28]. Причому, наявність позитивної гемокультури, що відзначено, зокрема, в дослідженні Zhang Yin та співавт. (2022) було асоційоване із більшою площею та глибиною ураження та вищою летальністю з високою частотою виділення в гемокультури *Klebsiella pneumoniae* [29]. Вирішення проблеми покладено на використання препаратів «Піперацилін»/«Тазобактам», «Азтреонам», «Колістин», захищених цефалоспоринів III генерації («Цефоперазон»/«Сульбактам»), «Тігециклін» на фоні обмеження використання карбапенемів та зміни режимів антибіотикотерапії з урахуванням кліренсу та пікової концентрації препаратів. З урахуванням вищенаведеного, у 2017 р. Global Alliance for Infections in Surgery було розроблено 16 принципів раціонального використання антибіотикотерапії при хірургічних інфекціях [28]. Anders Granholm та співавт. (2024) провели порівняння у стартовій емпіричній антибіотикотерапії препаратами «Меропенем» та «Піперацилін»/«Тазобактам» у пацієнтів із сепсисом та показали зіставну ефективність препаратів у дорослих [5]. Ведучою

опцією поруч із призначенням антибіотиків у лікуванні опікового сепсису є інфузійна терапія, адекватна анальгезія, вчасне використання тромбопрофілактики та активна хірургічна тактика [16].

Висновки. 1. Моніторинг «мікробного пейзажу» у відділеннях комбустіології вказує на значну присутність мікроорганізмів групи ESCAPE в 77,1 % та зниження чутливості ізолятів до основних груп антибактеріальних препаратів протягом 2021–2023 рр. високим представленням полірезистентних штамів *Acinetobacter baumannii* – у 18,48 %, *Klebsiella pneumoniae* – в 11,5 %, *Pseudomonas aeruginosa* – у 9,6 % випадків.

2. Вибір адекватної стартової антибіотикотерапії, своєчасна ротація препаратів, використання їх комбінацій та різних режимів введення можуть сприяти подоланню полірезистентності та виживанню пацієнтів.

Конфлікт інтересів. Автори запевняють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Джерела фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Внесок авторів. Терещук В. В., Гринчук О. П. – збір даних, аналіз історій хвороб. Треньов К. Ю. – узагальнення даних, написання статті. Суходоля А. І. – аналіз матеріалу, формування висновків.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Опіки : наказ МОЗ України від 09.10.2023 № 1767. Режим доступу: https://moz.gov.ua/uploads/10/50393-dn_1767_09102023_dod.pdf.
2. Коваленко О. М. Сучасні можливості лікування опікового шоку / О. М. Коваленко // Хірургія України. – 2019. – № 1. – С. 84–90. DOI: 10.30978/SU2019-1-84.
3. Алгоритм діагностики і лікування опікового сепсису / О. М. Коваленко, О. І. Осадча, А. О. Коваленко, А. М. Боярська // Шпитальна хірургія. – 2013. – № 3. – С. 65–67. DOI: 10.11603/1681-2778.2013.3.1803.
4. Сорокіна О.Ю. Скринінг і діагностика сепсису при тяжких опіках / О. Ю. Сорокіна, М. Г. Коваль // Медицина невідкладних станів. – 2020. – Т. 16, № 1. – С. 16–23. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196925.
5. Empirical meropenem versus piperacillin/tazobactam for adult patients with sepsis (EMPRESS) trial : Protocol / Anders Granholm, Marie Warrer Munch, Nick Meier [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2024. – No. 68. – P. 1107–1119. DOI: 10.1111/aas.14441.
6. Meropenem pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment and clinical response in ICU patients: A prospective observational study / Elin Helset, Vesa Cheng, Hilde Sporseme [et al.] // Acta Anaesthesiol Scand. – 2024. – P. 1–10. DOI: 10.1111/aas.14376.
7. Global Alliance for Infections in Surgery Working Group. A global declaration on appropriate use of antimicrobial agents across the surgical pathway // Surg Infect (Larchmt). – 2017. – No. 18 (8). – P. 846–853. DOI: 10.1089/sur.2017.219.
8. Risk factors for target non-attainment during empirical treatment with β -lactam antibiotics in critically ill patients / J. J. De Waele, J. Lipman, M. Akova [et al.] // Intensive Care Medicine. – 2014. – Vol. 23, No. 40 (9). – P. 1340–1351. DOI: 10.1007/s00134-014-3403-8.
9. Dorothee Boehm. Sepsis in Burns—Lessons Learnt from Developments in the Management of Septic Shock / Dorothee Boehm, Henrik Menke // Medicina. – 2022. – No. 58. – P. 26. DOI: 10.3390/medicina58010026.
10. Josephine A D'Abbondanza. Burn Infection and Burn Sepsis / Josephine A D'Abbondanza, Shahriar Shahrokhi // Surg Infect (Larchmt). – 2021. – No. 22 (1). – P. 58–64. DOI: 10.1089/sur.2020.102.
11. Kanoore Edul V. S. What is microcirculatory shock? / V. S. Kanoore Edul, C. Ince, A. Dubin // Current Opinion in Critical Care. – 2015. – No. 21 (3). – P. 245–252. DOI: 10.1097/mcc.000000000000196.
12. Kara A. Monitoring microcirculation in critical illness / A. Kara, S. Akin, C. Ince // Current Opinion in Critical Care. – 2016. – No. 22 (5). P. 444–452. DOI: 10.1097/mcc.0000000000000335.
13. Biomarkers for the Early Diagnosis of Sepsis in Burns. Systematic Review and Meta-analysis / Li, T. Andrew [et al.] // Annals of surgery. – 2022. – No. 275 (4). – P. 654–662. DOI: 10.1097/SLA.0000000000005198.
14. Sepsis Definitions in Burns / Luis Enrique Meza-Escobar [et al.] // Surg Infect (Larchmt). – 2021. – No. 22 (1). – P. 28–36. DOI: 10.1089/sur.2020.297.

15. Lessons learned from excess mortality associated with *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase 2-producing *K. pneumoniae* in liver transplant recipients / C. Lübbert, A. C. Rodloff, S. Laudi [et al.] // *Liver Transpl.* – 2014. – No. 20 (6). – P. 736–738. DOI: 10.1002/lt.23858.
16. Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department / Matteo Guarino [et al.] // *J Clin Med.* – 2023. – No. 12 (9). – P. 3188. DOI: 10.3390/jcm12093188.
17. Mahmoud S. Augmented Renal Clearance in Critical Illness: An Important Consideration in Drug Dosing / S. Mahmoud, C. Shen // *Pharmaceutics.* – 2017. – Vol. 16, No. 9 (4). – P. 36. DOI: 10.3390/pharmaceutics9030036.
18. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial / P. Montravers, F. Tubach, T. Lescot [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2018. – No. 44 (3). – P. 300–310. DOI: 10.1007/s00134-018-5088-x.
19. A review of ten years of the study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) from 2002 to 2011 / I. Morrissey, M. Hackel, R. Badal [et al.] // *Pharmaceuticals (Basel).* – 2013. – No. 6 (11). – P. 1335–1346. DOI: 10.3390/ph6111335.
20. Nordmann P. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria / P. Nordmann, G. Cuzon, T. Naas // *Lancet Infect Dis.* – 2009. – No. 9 (4). – P. 228–236. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70054-4.
21. Noskin G. A. Vancomycin-resistant Enterococci: clinical, microbiologic, and epidemiologic features / G. A. Noskin // *J Lab Clin Med.* – 1997. – No. 130 (1). – P. 14–20. DOI: 10.1016/s0022-2143(97)90054-8.
22. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis / R. Pezzilli, A. Zerbi, D. Campa [et al.] // *Digestive and Liver Disease.* – 2015. – No. 47 (7). – P. 532–543. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.022.

REFERENCES

1. Pro zatverdzhennia Standartu medychnoi dopomohy «Opiky» [About the approval of the Medical Care Standard "Care"]. Nakaz MOZ Ukrainy vid 09.10.2023 № 1767. Available from: https://moz.gov.ua/uploads/10/50393-dn_1767_09102023_dod.pdf. Ukrainian.
2. Kovalenko OM. Suchasni mozhlivosti likuvannia opikovichogo shoku [Modern opportunities for the burn shock]. *Surgery of Ukraine.* 2019; (1): 84–90. DOI: 10.30978/su2019-1-84. Ukrainian.
3. Kovalenko OM, Kovalenko AO, Osadcha OI, Boyarska AM. Alhorytm diahnozyky i likuvannia opikovichogo sepsysu [Algorithm of diagnostic and treatment of burn sepsis]. *Hospital surgery.* 2013; 3:65–67. Available from: <https://ojs.tdmu.edu.ua/index.php/surgery/article/view/1803>. Ukrainian.
4. Sorokina OYu, Koval MG. Skryninh i diahnozyka sepsysu pry vazhkykh ozhohakh [Screening and diagnosis of sepsis in severe burns]. *Emergency medicine.* 2021; 16(1):16–23. DOI: 10.22141/2224-0586.16.1.2020.196925. Ukrainian.
5. Granholm A, Munch MW, Meier N, Sjövall F, Helleberg M, Hertz FB, et al. Empirical meropenem versus piperacillin/tazobactam for adult patients with sepsis EMPRESS trial: Protocol. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2024; 68(8):1107–19. DOI: 10.1111/aas.14441.
6. Helset E, Cheng V, Sporse H, Thorstensen C, Nordøy I, Gammelsrud KW, et al. Meropenem pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment and clinical response in ICU patients: A prospective observational study. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2024; 68(4):502–11. DOI: 10.1111/aas.14376.

23. Large animal models for translational research in acute kidney injury / B. Packialakshmi, I. J. Stewart, D. M. Burmeister [et al.] // *Renal Failure.* – 2020. – No.1, Vol. 42 (1). – P. 1042–1058. DOI: 10.1080/0886022x.2020.1830108.
24. Pandompatam G. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock / G. Pandompatam, K. Kashani, S. Vallabhajosyula // *Revista Brasileira de Terapia Intensiva.* – 2019. – No. 31 (3). DOI: 10.5935/0103-507x.20190060.
25. Proadrenomedullin in Sepsis and Septic Shock: A Role in the Emergency Department / A. Piccioni, A. Saviano, S. Cicchinelli [et al.] // *Medicina.* – 2021. – No. 1, Vol. 57 (9). – P. 920. DOI: 10.3390/medicina57090920.
26. Duration of antimicrobial therapy in treating complicated intra-abdominal infections: a comprehensive review / M. Sartelli, F. Catena, L. Ansaloni [et al.] // *Surg Infect (Larchmt).* – 2016. – No. 17 (1). P. 9–12. DOI: 10.1089/sur.2015.130.
27. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intraabdominal infections (AGORA) / M. Sartelli, D. G. Weber, E. Ruppé [et al.] // *World J Emerg Surg.* – 2016. – No. 11 (1). – P. 33. DOI: 10.1186/s13017-016-0089-y.
28. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections / M. Sartelli, F. Coccolini, Y. Kluger [et al.] // *World Journal of Emergency Surgery.* – 2021. – No.16. – P. 49. DOI: 10.1186/s13017-021-00387-8.
29. Characteristics of bloodstream infection and initial antibiotic use in critically ill burn patients and their impact on patient prognosis / ZhangYin, Wu Beiwen, Ma Zhenzhu [et al.] // *Scientific Reports.* – 2022. – No. 12. – 20105. DOI: 10.1038/s41598-022-24492-z.
30. Efficacy and safety of different polymyxin-containing regimens for the treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: a systematic review and network meta-analysis / Yi Zhou [et al.] // *Critical Care.* – 2024. – No. 28. – P. 239. DOI: 10.1186/s13054-024-05031-w.

7. Sartelli M, Kluger Y, Ansaloni L, Carlet J, Brink A, et al. A Global Declaration on Appropriate Use of Antimicrobial Agents across the Surgical Pathway. *Surgical Infections.* 2017; 18(8):846–53. DOI: 10.1089/sur.2017.219.
8. De Waele JJ, Lipman J, Akova M, Bassetti M, Dimopoulos G, Kaukonen M, et al. Risk factors for target non-attainment during empirical treatment with β -lactam antibiotics in critically ill patients. *Intensive Care Medicine.* 2014; 40(9):1340–51. DOI: 10.1007/s00134-014-3403-8.
9. Boehm D, Menke H. Sepsis in Burns—Lessons Learnt from Developments in the Management of Septic Shock. *Medicina.* 2021; 58(1):26. DOI: 10.3390/medicina58010026.
10. D'Abbondanza JA, Shahrokhi S. Burn Infection and Burn Sepsis. *Surgical Infections.* 2021; 22(1):58–64. DOI: 10.1089/sur.2020.102.
11. Kanoore Edul VS, Ince C, Dubin A. What is microcirculatory shock? *Current Opinion in Critical Care.* 2015; 21(3):245–52. DOI: 10.1097/mcc.0000000000000196.
12. Kara A, Akin S, Ince C. Monitoring microcirculation in critical illness. *Current Opinion in Critical Care.* 2016; 22(5):444–52. DOI: 10.1097/mcc.0000000000000335.
13. Li AT, Moussa A, Gus E, Paul E, Yui E, Romero L, et al. Biomarkers for the Early Diagnosis of Sepsis in Burns. *Annals of Surgery.* 2021; 275(4):654–62. DOI: 10.1097/sla.00000000000005198.
14. Meza-Escobar LE, Rehoul S, Jeschke MG. Sepsis Definitions in Burns. *Surgical Infections.* 2021; 22(1):28–36. DOI: 10.1089/sur.2020.297.

15. Lübbert C, Rodloff AC, Laudi S, Simon P, Busch T, Mössner J, et al. Lessons learned from excess mortality associated with Klebsiella pneumonia carbapenemase 2-producing pneumonia in liver transplant recipients. *Liver Transplantation*. 2014; 20(6): 736-8. DOI: 10.1002/lt.23858.
16. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *Journal of Clinical Medicine*. 2023; 12(9):3188. DOI: 10.3390/jcm12093188.
17. Mahmoud S, Shen C. Augmented Renal Clearance in Critical Illness: An Important Consideration in Drug Dosing. *Pharmaceutics*. 2017; 9(3):36. DOI: 10.3390/pharmaceutics9030036.
18. Montravers P, Tubach F, Lescot T, Veber B, Esposito-Farèse M, et al. Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Medicine*. 2018; 44(3):300-10. DOI: 10.1007/s00134-018-5088-x.
19. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach DA. Review of Ten Years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceutics*. 2013; 6(11):1335-46. DOI: 10.3390/ph6111335.
20. Nordmann P, Cuzon G, Naas T. The real threat of Klebsiella pneumoniae carbapenemase-producing bacteria. *The Lancet Infectious Diseases*. 2009; 9(4):228-36. DOI: 10.1016/s1473-3099(09)70054-4.
21. Noskin GA. Vancomycin-resistant enterococci: Clinical, microbiologic, and epidemiologic features. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1997; 130(1):14-20. DOI: 10.1016/s0022-2143(97)90054-8.
22. Pezzilli R, Zerbi A, Campa D, Capurso G, Golfieri R, Arcidiacono PG, et al. Consensus guidelines on severe acute pancreatitis. *Digestive and Liver Disease*. 2015; 47(7):532-43. DOI: 10.1016/j.dld.2015.03.022.
23. Packialakshmi B, Stewart IJ, Burmeister DM, Chung KK, Zhou X. Large animal models for translational research in acute kidney injury. *Renal Failure*. 2020; 42(1):1042-58. DOI: 10.1080/0886022x.2020.1830108.
24. Pandompam G, Kashani K, Vallabhajosyula S. The role of natriuretic peptides in the management, outcomes and prognosis of sepsis and septic shock. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2019; 31(3). DOI: 10.5935/0103-507x.20190060.
25. Piccioni A, Saviano A, Cicchinelli S, Valletta F, Santoro MC, de Cunzio T, et al. Proadrenomedullin in Sepsis and Septic Shock: A Role in the Emergency Department. *Medicina*. 2021; 57(9):920. DOI: 10.3390/medicina57090920.
26. Sartelli M, Catena F, Ansaloni L, Coccolini F, Di Saverio S, Griffiths EA. Duration of Antimicrobial Therapy in Treating Complicated Intra-Abdominal Infections: A Comprehensive Review. *Surgical Infections*. 2016; 17(1):9-12. DOI: 10.1089/sur.2015.130.
27. Sartelli M, Weber DG, Ruppé E, Bassetti M, Wright BJ, Ansaloni L, et al. Antimicrobials: a global alliance for optimizing their rational use in intra-abdominal infections (AGORA). *World Journal of Emergency Surgery*. 2016; 11(1). DOI: 10.1186/s13017-016-0089-y.
28. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery*. 2021; 16(1). DOI: 10.1186/s13017-021-00387-8.
29. Yin Z, Beiwu W, Zhenzhu M, Erzhen C, Qin Z, Yi D. Characteristics of bloodstream infection and initial antibiotic use in critically ill burn patients and their impact on patient prognosis. *Scientific Reports*. 2022; 12(1). DOI: 10.1038/s41598-022-24492-z.
30. Zhou Y, Wang G, Zhao Y, Chen W, Chen X, Qiu Y, et al. Efficacy and safety of different polymyxin-containing regimens for the treatment of pneumonia caused by multidrug-resistant gram-negative bacteria: a systematic review and network meta-analysis. *Critical Care*. 2024; 28(1). DOI: 10.1186/s13054-024-05031-w.

Отримано 10.10.2024

Електронна адреса для листування: anest1976k@gmail.com@tdmu.edu.ua

A. I. SUKHODOLYA¹, K. YU. KRENYOV², O. P. GRYNCHUK², V. V. TERESHCHUK²

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine¹

Khmelnyskyi Regional Hospital, Municipal Non-Profit Enterprise of Khmelnytskyi Regional Council, Khmelnytskyi, Ukraine²

ANALYSIS OF THE RESULTS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF BURN SEPSIS IN ADULTS

The aim of the work: to analyze the frequency of burn sepsis and the effectiveness of initial antibiotic therapy in adult patients.

Materials and Methods. An analysis of the incidence of sepsis in patients of the Department of Combustiology of the Khmelnytskyi Regional Hospital during 2023–2024 was carried out, as well as the determination of pathogens, as well as the timing and effectiveness of antibiotic therapy.

Results and Discussion. The sensitivity of these pathogens has changed significantly over the years, as resistant strains are being selected. In 14 cases, patients were prescribed a combination of meropenem and vancomycin, in 8 cases piperacillin / tazobactam and tobramycin, in 6 cases aztreonam and tobramycin, and in 2 cases no antibiotic therapy replacement was performed: ceftazidime and amikacin, and cefoperazone / sulbactam and amikacin. The antibiotic therapy scheme was revised after 48 hours and subsequently, after the condition stabilized, de-escalation was carried out. As a result of treatment, mortality in the groups was: meropenem and vancomycin – 3 patients (10 %), piperacillin / tazobactam and tobramycin – 3 patients (10 %), aztreonam and tobramycin – 1 patient (3.3 %) with total mortality in the described groups patients – 23.33 %.

Conclusions. Monitoring of the «microbial landscape» of departments of combustiology indicates a significant presence of microorganisms of the ESCAPE group in 77.1 % and a decrease in the sensitivity of isolates to the main groups of antibacterial drugs during 2021–2023, a high representation of polyresistant strains of *A. baumannii* in 18.48 %, *Kl. Pneumoniae* in 11.5 %, and *Ps. aeruginosa* in 9.6 % of cases.

Key words: sepsis; antibiotic therapy; ESCAPE.