

DOI: 10.21802/artm.2024.3.31.263  
УДК 616-022-085. 281.9

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ НА СЕПСИС

С.Д. Шаповал

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра хірургії 2 ННПО,  
м. Запоріжжя, Україна,  
ORCID:0000-0001-8516-9494, shapoval.s.d@gmail.com

**Резюме.** На сьогодні, на долю сепсису, причиною якого є гнійно-запальні процеси м'яких тканин, приходить понад 45% випадків. У більшості багатопрофільних лікарень частота грамположитивного і грамнегативного сепсису приблизно однакова. Антибактеріальна терапія (АБТ) є найважливішим компонентом комплексної терапії сепсису, а рання адекватна емпірична АБТ призводить до зменшення летальності та частоти ускладнень. Антибіотики у хворих на сепсис повинні призначатися терміново після уточнення діагнозу та до отримання результатів бактеріологічного дослідження. Швидка інтерпретація важкості інфекційного процесу може бути виконана за допомогою діагностичних критеріїв сепсису ACCP/SCCM, критеріїв органної дисфункції (gSOFA, SOFA, MODS) або експрес-тесту на вміст прокальцитоніну. Мікробіологічна діагностика сепсису є головною при призначенні адекватних режимів АБТ. У тому випадку, коли із ймовірного осередку інфекції та із периферичної крові виділяється один і той же мікроорганізм, його етіологічну роль у розвитку сепсису слід рахувати доказовою. Стандартом дослідження крові на стерильність є збір матеріалу із двох периферичних вен із інтервалом до 30 хвилин, при цьому із кожної вени кров потрібно набирати у два флакони. Не допустимо брати кров із катетера! Побудова алгоритму АБТ з урахуванням етіології та особливостей резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів є самим оптимальним підходом. На сьогодні оптимальним режимом емпіричної АБТ важкого нозокоміального сепсису з ПОН є карбапенеми – як препарати, що мають найбільш широкий спектр дії і до яких спостерігається найменший рівень резистентності серед внутрішньо – лікарняних штамів грам- бактерій. В деяких випадках альтернативою карбапенемів є цефепім, цефтаролін, захищені антипсевдомонадні β-лактами (цефеперзон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) та “респіраторні” фторхінолони. У випадках неефективності зазначених режимів АБТ слід оцінити доцільність додаткового призначення глікопептидів (ванкоміцин, тейкопланін або лінезолід, а також системних антимікотиків (флуконазол). Останні також повинні призначатися після 7-10 діб після початку АБТ у профілактичній дозі 150 мг на тиждень.

**Ключові слова:** сепсис, септичний шок, антибактеріальна терапія, резистентність, летальність.

**Вступ.** Щороку в світі реєструється 18-20 млн. випадків сепсису, з яких помирають 4,5-6 млн. хворих, що у двічі більше, ніж від туберкульозу та ВІЛ-інфекцій разом узятих [1]. В Європі щорічно реєструється понад 500000 випадків сепсису, що вимагає приблизно тритижневої госпіталізації і пов'язаних з цим витрат, що оцінюється в 70 – 90 тис. доларів з подальшим реабілітаційним лікуванням вартістю від 100 до 250 тис. доларів (кожен випадок!) [2, 3]. Незважаючи на досягнення медицини критичних станів, сепсис призводить до летальних наслідків в 28-62% випадків і є провідною причиною летальності у відділеннях інтенсивної терапії некардіологічного профілю.

В 2016 р. відбулася Міжнародна конференція, яка отримала назву «Sepsis- 3», де дається нова трактовка лікувальної програмі, а поняття «важкий» сепсис та «синдром системної запальної дії» були виключені [4, 5]. На сьогодні існує нова шкала для оцінки підозри на сепсис у ранньому періоді: шкала **gSOFA**, що включає лише три прості для оцінки клінічні критерії, які не потребують додаткових інструментальних досліджень та досвіду лікаря, а саме: зміна стану свідомості, зниження артеріального тиску менше 90 мм.рт.ст., наявність тахіпное понад 22 за хвилину. Наявність 2 або більше балів за цією шкалою може бути розглянута як початкова стадія розвитку сепсису за наявності вогнища інфекції.

gSOFA – це спрощена шкала SOFA, яка проводиться безпосередньо у ліжка пацієнта.

Антибактеріальна терапія (АБТ) є найважливішим компонентом комплексної терапії сепсису [6]. За останні роки були отримані переконливі докази, що рання адекватна емпірична АБТ сепсису призводить до зменшення летальності та частоти ускладнень (категорія доказу С) [7,8].

Серія ретроспективних досліджень дозволяє також зробити висновок, що адекватна АБТ зменшує летальність у хворих на сепсис, що індукується грамнегативними (грам (-)) мікроорганізмами (категорія доказу С), грамположитивними (грам (+)) збудниками (категорія доказу Д) та грибами (категорія доказу С). Приймаючи до уваги відомості про покращення наслідків захворювання при ранній адекватній АБТ, антибіотики у хворих на сепсис повинні призначатися терміново після уточнення діагнозу та до отримання результатів бактеріологічного дослідження (емпірична терапія) [9].

АБТ сепсису на початку лікування, в більшості випадків, має *емпіричний характер*, але слід пам'ятати, що *взяття матеріалу для мікробіологічного дослідження необхідно виконати до початку антибактеріальної терапії!*

Згідно принципів, прийнятих в настанові «Sepsis - 3», використання антибіотиків для лікування сепсису є необхідним компонентом, ефективність

якого не підлягає сумніву. Слід пам'ятати, що затримка з призначенням антибактеріального препарату пацієнтам із сепсисом та септичним шоком на 1 годину призводить до зростання ризику смерті хворого на 7,6%.

Непорушним правилом призначення антибіотиків у хірургічних відділеннях та відділеннях інтенсивної терапії є антибактеріальна терапія госпітальних інфекцій, яка повинна проводитись з обов'язковим врахуванням даних мікробіологічного та епідеміологічного моніторингів, здійснюваних на регулярній основі. Рекомендовано внутрішньовенне введення антибактеріальних препаратів якнайшвидше після визначення інфекційного агента протягом 1 години як при сепсисі, так і септичному шоку.

Згідно настанови «Sepsis-3», рекомендовано емпіричну антибактеріальну терапію призначати препаратом широкого спектра дії з одним або декількома антибіотиками у пацієнтів з сепсисом або септичним шоком, щоб охопити всі можливі патогенні мікроорганізми (у тому числі бактеріальні, можливо грибові чи вірусні).

Емпіричну антимікробну терапію потрібно звужувати після ідентифікації патогену та визначення його чутливості та/або при реєстрації адекватного клінічного поліпшення.

Немає показань до тривалої системної антибактеріальної профілактики у хворих із тяжкими формами запальних станів неінфекційного походження (наприклад, тяжкий панкреатит, опіки).

Рекомендовано оптимізувати стратегію дозування антимікробних засобів на основі принципів фармакокінетики/фармакодинаміки та специфічних властивостей, при цьому проводити щоденну оцінку для деескалації антимікробної терапії.

Вважається, що вимірювання рівня прокальцитоніну може бути використане для скорочення тривалості антибактеріальної терапії та для ухвалення рішення про припинення емпіричної антибактеріальної терапії у пацієнтів з початковими проявами сепсису.

З метою поліпшення прийняття та прискорення впровадження в клінічну практику сучасних підходів по АБТ сепсису, ми визнали необхідність конкретизувати низку ключових положень.

Час початку АБТ - АБТ при сепсисі повинна починатися на протязі першого часу після постановки діагнозу та взяття матеріалу для бактеріологічного дослідження [10, 11].

**Мікробіологічна діагностика сепсису є головною при призначенні адекватних режимів АБТ.** Остання спрямована на відомого збудника, забезпечує значно кращий клінічний ефект, ніж емпірична, що спрямована на широке коло потенційних збудників. Саме тому мікробіологічній діагностиці сепсису потрібно приділяти не менше уваги, чим питанням вибору режиму АБТ [12].

Мікробіологічна діагностика сепсису передбачає дослідження ймовірного осередку або осередків інфекції та периферичної крові. У тому випадку, коли із ймовірного осередку інфекції та із периферичної крові виділяється один і той же мікроорганізм, його

етіологічну роль у розвитку сепсису слід урахувати доказовою [13].

**Ефективність мікробіологічної діагностики повністю залежить від правильності забору та транспортування патологічного матеріалу.** Основними вимогами при цьому є: максимальне наближення до осередку інфекції, запобігання контамінації матеріалу сторонньою мікрофлорою та проліферації мікроорганізмів під час транспортування і зберігання до початку мікробіологічного дослідження [14, 15]. Перераховані вимоги вдається дотримуватися в найбільшій ступені при використанні спеціально розроблених засобів промислового виробництва (спеціальні голки або системи для забору крові, які сумісні із транспортними засобами, контейнерами і т.д.)

Використання нутритивних засобів для гемокультури, що готуються у лабораторії, ватних тампонів для забору матеріалу, а також різноманітних підручних предметів (посуд для харчових продуктів) повинні бути виключені. Конкретні протоколи для забору та транспортування патологічного матеріалу повинні бути погоджені із мікробіологічною службою установи та суворо дотримуватися. [16,17].

Особливо важливе значення в діагностиці сепсису є дослідження периферичної крові. Найкращі результати вдається отримати при використанні середовищ промислового виробництва (флаконів) у сполученні із автоматизованими аналізаторами зросту бактерій. Сучасні автоматичні методи дослідження гемокультури дозволяють зафіксувати зріст мікроорганізмів протягом 6-8 годин інкубації (до 24 годин), що дозволяє вже через 24-48 годин отримати точну ідентифікацію збудника та його чутливість до антибіотиків.

Для проведення адекватного мікробіологічного дослідження крові потрібно чітко дотримуватися наступних правил:

1. Кров для дослідження потрібно забирати до призначення антибіотиків. Якщо хворий вже отримує АБТ, то кров слід набирати заздалегідь перед черговим введенням препарату. Ряд комерційних флаконів для дослідження крові мають у своєму складі сорбенти для антибактеріальних препаратів, що суттєво підвищує їх чутливість.

2. Стандартом дослідження крові на стерильність є забір матеріалу із двох периферичних вен із інтервалом до 30 хвилин, при цьому із кожної вени кров потрібно набирати у два флакони (для визначення аеробів та анаеробів). Для дослідження необхідно брати кров у обсязі 40 мл трічі, тоді відсоток висіву мікроорганізмів зростає на 40 %. Останнім часом доцільність дослідження на анаероби підлягає сумніву через незадовільне співвідношення вартість-ефективність. На практиці при обмежених фінансових можливостях достатньо обмежитись забором крові в один флакон для дослідження аеробів.

Велика кількість проб не має переваги у плані частоти вияву збудників. Забір крові на висоті лихоманки не підвищує чутливість методу (категорія доказу С). Взяття крові за дві години до піку лихоманки може бути лише у тих пацієнтів, у яких підвищення температури має стійку періодичність.

3. Кров для дослідження необхідно брати із периферичної вени. Не показані переваги забору крові із артерії (категорія доказу С). **Не допустимо брати кров із катетера!** У цьому випадку метою дослідження є оцінка ступеню контамінації мікробами внутрішньої стінки катетера, а взяття крові із катетера є адекватним меті дослідження, що поставлена. Для цього слід провести одночасове кількісне бактеріологічне дослідження крові, яка отримана із інтактною периферичної вени та підозрілого катетера. Якщо в обох зразках виділяється один і той же мікроорганізм, а кількісне співвідношення обсіменіння зразків із катетера і вени однаково, чи більше ніж п'ять, то катетер, очевидно, є генератором сепсису. Чутливість такого методу діагностики складає понад 80 %, а специфічність – майже 100 %.

4. Забір крові із периферичної вени повинен проводитися із ретельним дотриманням асептики. Шкіра у місці венепункції двічі обробляється розчином йоду концентрованими рухами від центру до периферії протягом однієї хвилини. Безпосередньо перед забором шкіра оброблюється 70% спиртом. Кожну пробу (близько 10-40 мл. крові або в об'ємі, що рекомендує інструкція виробника флаконів) забирають у окремих шприц, який також обробляють спиртом.

Більш ніж у 95% випадків збудниками сепсису є бактерії [18]. Якщо говорити про структуру сепсису взагалі, то **на долю сепсису, причиною якого є гнійно-запальні процеси м'яких тканин, приходить понад 45%**. На сьогодні у більшості багато-профільних лікарень частота грам (+) і грам(-) сепсису приблизно однакова. Неабияке значення, що визначає етіологію сепсису, є чинник участі у септичному процесі кишківника, що має місце у хворих на гостру абдомінальну патологію. Порушення мікроциркуляції в останніх призводить до патологічної проникності слизової оболонки, що супроводжується транслокацією бактерій та їх ендотоксинів у портальну систему, а потім – у систему загальної циркуляції [19]. Саме тому перебіг сепсису у хворих із гнійно-запальними процесами м'яких тканин носить більш “сприятливий” характер, а летальність є значно меншою, ніж при абдомінальному сепсисі.

Популярність схем комбінованої АБТ та нові препарати широкого спектру дії зумовили появу в останні роки мікроорганізмів, що раніше рідко зустрічалися, таких як *Enterococcus faecium*, *Flavobacterium spp.*, *Acinetobacter spp.* та ін. Серед популяцій різних видів стафілококів, збудників сепсису, спостерігається невпинне зростання метицилін (оксацилін) – резистентних штамів [20].

В цілому, етіологічна структура збудників сепсису та рівень їх чутливості до АБТ в різних стаціонарах та медичних закладах має, так би мовити, різне “обличчя”. Тому **побудова алгоритму АБТ з урахуванням етіології та особливостей резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів є самим оптимальним підходом**. Але існування реальних баз обліку в медичних закладах, що базуються на добре організованих мікробіологічних дослідженнях, є, на жаль, скоріше виключенням, ніж системою. В ситуації, що склалася на сьогодні,

залишається рекомендувати орієнтуватися на результати багатоцентрових національних досліджень.

Стартова емпірична АБТ повинна складатися із одного або декількох препаратів, які мають активність по відношенню до найбільш вірогідних збудників та добре проникають в осередок інфекції. Вибір препаратів ґрунтується на даних про чутливість позалікарняних та госпітальних збудників у конкретному стаціонарі, регіоні відповідно. Вибір емпіричної АБТ залежить від великої кількості чинників, таких як дані анамнезу пацієнтів (включаючи непереносимість лікарських препаратів), наявність супутніх захворювань, основний клінічний синдром, а також припустиму чутливість мікроорганізмів до антибіотиків.

Не дивлячись на те, що обмежене застосування антибіотиків, особливо широкого спектру дії, є важливою стратегією для зменшення вірогідності розвитку суперінфекції та запобігання розповсюдження резистентних до них штамів мікроорганізмів, **хворим на сепсис і СШ необхідно призначати антибіотики широкого спектру до тих пір, коли буде визначений збудник та його чутливість до антибіотиків**. На цьому етапі обмеження кількості призначаємих антибіотиків та перехід на антибактеріальні препарати більш вузького спектру – важлива стратегія, яка відповідає за запобігання розвитку резистентності до антибіотиків та економію матеріальних ресурсів.

У всіх пацієнтів перша доза кожного антибіотика повинна відповідати повній терапевтичній дозі. Але, у хворих на сепсис та СШ, часто відмічається порушення функції нирок або печінки, а також можуть спостерігатися зміни об'єму розподілу препаратів, що пов'язано з проведенням агресивної інтенсивної терапії. Тому адекватність стартової АБТ необхідно оцінювати через 48-72 години на підставі мікробіологічних та клінічних даних. Ця оцінка проводиться з метою вирішення питання про перехід на антибіотики більш вузького спектру для запобігання розвитку резистентності, зниження токсичності та економічних витрат. У випадках, коли збудник відомий, **доведень тому, що комбінована терапія більш ефективна, ніж монотерапія – відсутні**. Тривалість терапії повинна, як правило, складати 7-10 діб та визначатися динамікою клінічної картини.

Але прагнення знизити до мінімуму ризик розвитку суперінфекції та інших ускладнень не може переважати необхідність призначення пацієнту адекватного курсу високоефективних антибіотиків. Клініцисти повинні знати про те, що у більшості пацієнтів хворих на сепсис, результати культурального дослідження крові негативні, тому рішення про продовження АБТ, її корекція із переходом на антибіотики більш вузького спектру дії або її припинення необхідно приймати з урахуванням динаміки стану хворого та визначення прокальцитоніну.

Другим важливим параметром, що визначає програму стартової емпіричної АБТ сепсису, є важкість захворювання. Сепсис, що характеризується наявністю ПОН, має більш високий відсоток летальності та частіше призводить до розвитку термінального септичного шоку. Тому максимально раннє призначення АБТ зменшує ризик летального наслідку,

тобто чинник ефективності повинен домінувати над чинником вартості.

Таким чином, рекомендації по вибору емпіричного режиму АБТ у хворих на сепсис і СШ повинні базуватися на підставі зазначених основних чинників:

- спектр можливих збудників у залежності від локалізації первинного осередку;
- рівень резистентності нозокоміальних збудників за даними мікробіологічного моніторингу;
- умови появи сепсису – позалікарняний або нозокоміальний;
- важкість інфекції за наявністю поліогранної недостатності або за шкалою gSOFA.

Як правило, діагностика первинного гнійного осередку у хворих на сепсис, причиною якого є гнійно-запальні процеси м'яких тканин, не виникає труднощів. Тільки в окремих випадках, коли хворий надходить до стаціонару з множинними піемічними осередками інфекції, можуть виникнути окремі утруднення.

Препарати, що призначаються при АБТ хворим на сепсис поділяються на два рівня: антибіотики I ряду (оптимальні) та альтернативні.

Засоби I ряду – режими АБТ, застосування яких з позицій доказової медицини дозволяють з найбільш високою вірогідністю досягти клінічного ефекту. При цьому також приймається до уваги принцип розумної достатності, тобто по можливості у якості засобів вибору рекомендувати антибіотики з більш вузьким спектром антимікробної активності.

До альтернативних віднесені антибактеріальні засоби, ефективність яких при даній патології також встановлена, але рекомендуються вони в другу чергу по різних причинах (вартість, переносимість, рівень стійкості) і призначаються при недостатності або непереносимості препаратів I ряду.

Як було відмічено раніше, режим АБТ хворим на сепсис визначається не тільки локалізацією осередку інфекції, але й умовами появи інфекції (позалікарняна чи нозокоміальна). Сепсис у хворих із гнійно-запальними процесами м'яких тканин у більшості випадків носить позалікарняний характер, тому препаратами вибору можуть бути цефалоспорины III генерації або фторхінолони. Серед останніх перевагу мають препарати нового покоління, так звані “респіраторні” фторхінолони (левофлоксацин, моксіфлоксацин). Можливо також використання цефалоспоринов II генерації або захищених амінопеніцилінів в комбінації з сучасними аміноглікозидами (амікацин).

Приймаючи до уваги високу можливість участі в інфекційному процесі анаеробних мікроорганізмів – цефалоспорины та фторхінолони слід комбінувати з похідними метронідазолу.

При сепсисі з ПОН і СШ найбільш ефективним буде режим АБТ із максимально широким спектром – карбапенеми (іміпенем/циластатин, меропенем, ертапенем) або цефалоспорин IV (цефепім) чи V генерації (цефтаролін) у сполученні з похідними метронідазолу чи кліндаміцином.

При виборі адекватного режиму АБТ нозокоміального сепсису слід планувати не тільки залучення всіх потенціальних збудників, але й можливість участі в інфекційному процесі полірезистентних

госпітальних штамів мікроорганізмів. Крім того, слід урахувати невпинний зріст метицилін (оксацилін) резистентних стафілококів, деяких ентеробактерій (*E. coli*, *Klebsiella spp.*) – продуцентів β-лактамаз розширеного спектру (це призводить до зниження ефективності цефалоспоринов, часто – аміноглікозидів та фторхінолонів), синьогнійної палички, стійкої до гентаміцину, фторхінолонів, інгібітор-захищених пеніцилінів.

**Висновки.** Таким чином, ми повинні признати обставину, що

1. На сьогодні оптимальним режимом емпіричної АБТ важкого нозокоміального сепсису з ПОН є карбапенеми – як препарати, що мають найбільш широкий спектр дії і до яких спостерігається найменший рівень резистентності серед внутрішньо – лікарняних штамів грам(-) бактерій.

2. В деяких випадках альтернативою карбапенемів є цефепім, цефтаролін, захищені антипсевдомонадні β-лактами (цефалперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам) та “респіраторні” фторхінолони.

3. У випадках неефективності зазначених режимів АБТ слід оцінити доцільність додаткового призначення глікопептидів (ванкоміцин, тейкопланін або лінезолід, а також системних антимікотиків (флуконазол). Останні також повинні призначатися після 7-10 діб після початку АБТ у профілактичній дозі 150 мг на тиждень.

#### References.

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017;43(3):304-377. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet.* 2020;395(10219):200-211. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
3. Paul M, Shani V, Muchtar E, Kariv G, Robenshtok E, Leibovici L. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54(11):4851-63. Available from: <https://doi.org/10.1128/AAC.00627-10>
4. Beck S, Wicha SG, Kloft C, Kees MG. Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der Antibiotikatherapie [Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotic therapy]. *Anaesthesist.* 2014;63(10):775-82. German. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00101-014-2369-9>
5. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br J Anaesth.* 2016;116(3):339-49. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja/aev349>
6. Annane D, Pastores SM, Rochwerg B, Arlt W, Balk RA, Beishuizen A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)

2017. *Intensive Care Med.* 2017;43(12):1751-1763. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4919-5>.
7. Byrne L., Van Haren F. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? *Ann Intensive Care.* 2017; 7: 4. Published online 2017 Jan 3. doi: 10.1186/s13613-016-0231-8.
  8. Konovalenko OV, Balatskyi YR, Zhuravlova YI, Atamanov VM, Fokin HH, Sakharov LV. [Treatment of patients with surgical infection against the background of increasing antibiotic resistance of wound microflora]. *Klinichna khirurgiia.* 2011;(11):25. Ukrainian.
  9. Lawn JE, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, Kohli-Lynch M, Tann CJ, Hall J, et al. Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children: Why, What, and How to Undertake Estimates? *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl\_2):S89-S99. Available from: <https://doi.org/10.1093/cid/cix653>
  10. Byrne L, Van Haren F. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):4. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-016-0231-8>
  11. Salmanov AG, Usenko AJu. Antibiotikorezistentnost' nozokomial'nyh shtammov Staphylococcus aureus v hirugicheskikh stacionarah Ukrainy: rezul'taty mnogocentrovogo issledovaniya (2015-2016 gg.) *Klinichna khirurgiia.* 2018 May 5 (85): 5-9. doi: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.05.05/>.
  12. Salmanov AG, Usenko AJ. Antibiotic resistance of nosocomial strains of Staphylococcus aureus in surgical stationaries of Ukraine: results of multicenter investigation (2015 - 2016 yrs). *Klinichna khirurgiia.* 2018;85(5): 5-9. Available from: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2018.05.05>
  13. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762-74. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
  14. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet.* 2020;395(10223):473-475. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30317-2)
  15. Oliveira CF, Botoni FA, Oliveira CR, Silva CB, Pereira HA, Serufo JC, et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for guiding antibiotic therapy in sepsis: a randomized trial. *Crit Care Med.* 2013;41(10):2336-43. Available from: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828e969f>
  16. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801-10. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
  17. Bhattacharjee P, Edelson DP, Churpek MM. Identifying Patients With Sepsis on the Hospital Wards. *Chest.* 2017;151(4):898-907. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2016.06.020>  
Park DW, Zmijewski JW. Mitochondrial Dysfunction and Immune Cell Metabolism in Sepsis. *Infect Chemother.* 2017;49(1):10-21. Available from: <https://doi.org/10.3947/ic.2017.49.1.10>
  18. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al: The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA* 315:801–810, 2016. doi:10.1001/jama.2016.0287.
  19. Identifying patients with sepsis on the hospital wards. *Chest* 151:898–907, 2017. doi: 10.1016/j.chest.2016.06.02T.
  20. Won Dac Park., Zmijewski Y. Mitochondrial Dysfunction and Immune Cell Metabolism in Sepsis Infection. & Chemotherapy.2017;49(1):10-21. doi: 10.3947/ic.2017.49.1.10.

UDC 616-022-085. 281.9

### ANTIBACTERIAL THERAPY IN SEPSIS PATIENTS

S.D. Shapoval

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University, department of surgery 2 NNPO, Zaporizhzhia, Ukraine,  
ORCID: 0000-0001-8516-9494,  
e-mail: shapoval.s.d@gmail.com.

**Abstract.** Today, sepsis, the cause of which is purulent-inflammatory processes of soft tissues, accounts for more than 45% of cases. In most multidisciplinary hospitals, the frequency of gram-positive and gram-negative sepsis is approximately the same.

Antibacterial therapy (ABT) is the most important component of the complex therapy of sepsis, and early adequate empiric ABT leads to a decrease in mortality and the frequency of complications. ABT of sepsis at the beginning of treatment, in most cases, is empirical in nature, but it should be remembered that taking the material for microbiological research must be done before the start of antibacterial therapy!

According to the principles adopted in the guideline "Sepsis - 3", the use of antibiotics for the treatment of sepsis is a necessary component, the effectiveness of which cannot be doubted. It should be remembered that a delay in the appointment of an antibacterial drug to patients with sepsis and septic shock for 1 hour leads to an increase in the risk of death of the patient by 7,6%.

Empiric ABT should be initiated with a broad-spectrum regimen of one or more antibiotics in patients with sepsis or septic shock to cover all possible pathogens (including bacterial, possibly fungal, or viral). Empiric ABT should be narrowed after identification of the pathogen and determination of its sensitivity and/or when adequate clinical improvement is registered.

There are no indications for long-term systemic antibacterial prophylaxis in patients with severe forms of inflammatory conditions of non-infectious origin (for example, severe pancreatitis, burns). Measurement of procalcitonin levels can be used to shorten the duration of antibacterial therapy in patients with sepsis.

Rapid interpretation of the severity of the infectious process can be performed using ACCP/SCCM sepsis

diagnostic criteria, organ dysfunction criteria (gSOFA, SOFA, MODS) or rapid procalcitonin test.

Microbiological diagnosis of sepsis is the main factor in prescribing adequate ABT regimens. In the case when the same microorganism is released from the probable source of infection and from the peripheral blood, its etiological role in the development of sepsis should be considered as evidential. The standard for testing blood for sterility is the collection of material from two peripheral veins with an interval of up to 30 minutes, while blood from each vein must be collected in two vials. It is not permissible to take blood from the catheter! Building an ABT algorithm taking into account the etiology and characteristics of resistance of microorganisms to antibacterial drugs is the most optimal approach.

Today, the optimal regimen of empiric ABT of sepsis with PON is carbapenems - as drugs that have the widest spectrum of action and to which the lowest level of resistance is observed among intra-hospital strains of gram(-) bacteria. In some cases, an alternative to carbapenems is cefepime, ceftazidime, protected by antipseudomonas  $\beta$ -lactams (cefepime/sulbactam, piperacillin/tazobactam) and "respiratory" fluoroquinolones. In cases of ineffectiveness of the indicated regimens of ABT, the feasibility of additional appointment of glycopeptides (vancomycin, teicoplanin or linezolid), as well as systemic antimycotics (fluconazole) should be evaluated. The latter should also be prescribed after 7-10 days after the start of ABT in a prophylactic dose of 150 mg per week.

**Keywords:** sepsis, septic shock, antibacterial therapy, resistance, lethality.

Стаття надійшла в редакцію 25.12.2023 р.

Стаття прийнята до друку 09.09.2024 р.