

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.1.007>



Киричков Ю.Ю.^{1,2}✉, Якубцевич Р.Э.¹, Протасевич П.П.¹, Лемеш А.В.¹

¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

² Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

Антибиотикоустойчивость и сепсис: сказывается ли изменение чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам на исходах сепсиса у пациентов, пребывающих в хроническом критическом состоянии?

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: разработка цели, метода исследования, применение статистических методов анализа данных – Киричков Ю.Ю.; оптимизация подачи материала, формирование раздела обсуждения полученных результатов – Якубцевич Р.Э.; работа с литературными источниками, их перевод на русский язык, систематизация материала – Протасевич П.П.; работа с клинической и электронной базой результатов – Лемеш А.В.

Подана: 21.12.2022

Принята: 27.02.2023

Контакты: kirychyu@yandex.ru

Резюме

Цель. Провести сопоставительный анализ показателей степени чувствительности/резистентности микробной флоры к антибактериальным препаратам и различий в исходах сепсиса у пациентов с повреждением головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 40 пациентов (мужчин – 23, женщин – 17, средний возраст – $50,43 \pm 2,84$ года) в период после 6 недель после завершения острого и острейшего периодов черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе 8 человек с последствиями ЧМТ ($n=8$; 20%), 12 человек с последствиями ОНМК ($n=12$; 30%), 11 человек с последствиями аноксического повреждения головного мозга ($n=11$; 27,5%), 9 человек с последствиями субарахноидального кровоизлияния ($n=9$; 22,5%). Все пациенты были с установленным диагнозом «сепсис». Установлена значимость результатов исследования микробиологических паттернов для оценки прогноза развития у пациентов септического состояния на основании определения показателей чувствительности/резистентности микробной флоры к антибактериальным препаратам у выживших и умерших от сепсиса пациентов: 1) проведена оценка чувствительности к антибактериальным препаратам с определением числа случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов (резистентность / нет чувствительности – принималось буквенное обозначение в антибиотикограмме R – устойчив; есть чувствительность – сюда отнесено буквенное значение в антибиотикограмме S – чувствителен и I – умеренно чувствителен); 2) оценен показатель МИК – минимальная ингибирующая концентрация антибактериальных препаратов в мг/л.

Результаты. Достоверных различий в группах выживших и умерших пациентов по случаям чувствительности/резистентности культур микробной флоры из трахеобронхиального аспирата и мочи к 20 тестируемым антибактериальным препаратам не найдено.

Заключение. Анализ показателей чувствительности/резистентности отдельных патогенов микробной флоры трахеобронхиального аспирата и мочи у пациентов с различными исходами сепсиса к использованным антибактериальным препаратам не выявил статистически достоверных различий, что позволяет предполагать отсутствие связи между проявлениями антибиотикостойчивости микробной флоры и исходами сепсиса у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии.

Ключевые слова: микробиологическое исследование, антибиотикорезистентность, патогены, бактериальные изоляты, хроническое критическое состояние, исходы сепсиса

Yuri Y. Kiryachkov^{1,2}✉, Ruslan E. Yakubtsevich¹, Pavel P. Protasevich¹, Anton V. Lemesh¹

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia

Antibiotic Resistance and Sepsis: Does Changing in Microbial Flora Sensitivity Against Antibacterial Drugs Affect Sepsis Outcomes in Patients in Chronic Critical Conditions?

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: purpose, research method design, statistical methods of data analysis application – Yuri Y. Kiryachkov; optimizing material presentation, results discussion section creation – Ruslan E. Yakubtsevich; literature sources handling, their translation into Russian, and material systematization – Pavel P. Protasevich; clinical and electronic database results handling – Anton V. Lemesh.

Submitted: 21.12.2022

Accepted: 27.02.2023

Contacts: kirychyu@yandex.ru

Abstract

Purpose. To perform a comparative analysis of microbial flora sensitivity/resistance indicators against antibacterial drugs and of differences in sepsis outcomes in patients with brain damage of various etiologies.

Materials and methods. The study included 40 patients (23 men, 17 women, mean age 50.43 ± 2.84 years) in the period after 6 weeks after acute and peracute periods of traumatic brain injury (TBI) and acute stroke (AS), including 8 subjects with TBI consequences ($n=8$; 20%), 12 subjects with AS consequences ($n=12$; 30%), 11 subjects with anoxic brain damage consequences ($n=11$; 27.5%), and 9 subjects with subarachnoid hemorrhage consequences ($n=9$; 22.5%). All patients were diagnosed with sepsis. The significance of findings of microbiological patterns analysis for assessing the prognosis of their septic condition based on microbial flora sensitivity/resistance to antibacterial drugs indicators

in patients survived and deceased from sepsis was established, namely: 1) assessment of sensitivity against antibacterial drugs was performed with determining the number of cases of sensitivity/resistance in patient groups (resistance / no sensitivity was assigned with the letter R (Resistant) in antibiotic susceptibility testing; sensitivity was assigned with the letter S (Sensitive) in antibiotic susceptibility testing; and intermediate sensitivity was assigned with the letter I (Intermediate); 2) determination of MIC (minimum inhibitory concentration of antibacterial drugs in mg/L) was performed.

Results. No significant differences were found between surviving and deceased patient groups in terms of cases of sensitivity/resistance of microbial flora cultures from tracheobronchial aspirate and urine to 20 antimicrobial agents being tested.

Conclusion. Analysis of sensitivity/resistance indicators of individual pathogens of tracheobronchial aspirate and urine microbial flora in patients with different sepsis outcomes to antibacterial drugs used revealed no statistically significant differences, suggesting no association between manifestations of antibiotic resistance of microbial flora and sepsis outcomes in patients in chronic critical conditions.

Keywords: microbiological research, antibiotic resistance, pathogens, bacterial isolates, chronic critical condition, sepsis outcomes

■ ВВЕДЕНИЕ

Определение чувствительности патогенов к различным антибактериальным препаратам является лабораторным методом диагностики и последующего целенаправленного лечения инфекционных осложнений в интенсивной терапии [1]. В современных условиях тестирование чувствительности к антимикробным препаратам все чаще выявляет как высокую долю резистентности к ним, так и снижение взаимосвязи обнаружения того или иного бактериального возбудителя и результатов интенсивной терапии септических состояний [2].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сопоставительный анализ показателей степени чувствительности/резистентности микробной флоры к антибактериальным препаратам и различий в исходах сепсиса у пациентов с повреждением головного мозга.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были 40 пациентов (мужчин – 23, женщин – 17, средний возраст – $50,43 \pm 2,84$ года) в период после 6 недель после завершения острого и острейшего периодов черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе 8 человек с последствиями ЧМТ ($n=8$; 20%), 12 человек с последствиями ОНМК ($n=12$; 30%), 11 человек с последствиями аноксического повреждения головного мозга ($n=11$; 27,5%), 9 человек с последствиями субарахноидального кровоизлияния ($n=9$; 22,5%). Среди 40 пациентов были выделены 2 клинические группы: 1-ю группу ($n=15$, средний возраст $51,2 \pm 3,12$ года, мужчин – 10, женщин – 5) составили пациенты с благоприятным результатом развития и интенсивной терапии сепсиса (выжившие); 2-ю группу ($n=25$, средний возраст

50,6±2,59 года, мужчин – 13, женщин – 12) составили пациенты с неблагоприятным результатом развития и интенсивной терапии сепсиса (умершие). Все пациенты были с установленным диагнозом «сепсис». Полисегментарная пневмония была определена на основании клинико-диагностических данных (проведение мультиспиральной компьютерной томографии и заключение пульмонолога).

У 37 пациентов сепсис развивался на фоне двухсторонней полисегментарной пневмонии, у 3 пациентов бактериальная природа сепсиса не была установлена, у 28 (70%) пациентов имели место симптомы септического шока. По результатам последовательной оценки органной недостаточности (SOFA) при ее увеличении на 2 или более балла от исходного уровня был диагностирован сепсис, септический шок – на основании симптомов сепсиса с развитием гемодинамической нестабильности и применения вазопрессоров. Изучено прогностическое значение проявления чувствительности к антибиотикам микробиологических паттернов у выживших и умерших от сепсиса пациентов: 1) проведена оценка чувствительности к антибактериальным препаратам с определением числа случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов (резистентность / нет чувствительности – принималось буквенное обозначение в антибиотикограмме R (resistant – устойчив, бактерия не чувствительна к данному антибиотику); есть чувствительность, сюда отнесено буквенное обозначение в антибиотикограмме S (sensitive – чувствительный), I (intermediate – промежуточный) – умеренно чувствителен); 2) проведено определение МИК – минимально подавляющей концентрации антибактериальных препаратов в мг/л. Использована автоматизированная система идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к антибиотикам BD Phoenix (США). Чувствительность и МИК определены с использованием панели к 20 антибактериальным препаратам.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы MedCalc Software, версия 18.10.2. Достоверными признавались различия при $p \leq 0,05$. Нулевая гипотеза оценивалась с применением критериев Пирсона (χ^2 – хи-квадрат), анализа дисперсий выборок (Anova-analysis of variance). Исследование выполнено согласно Хельсинкской декларации, основам законодательства Республики Беларусь и Российской Федерации об охране здоровья граждан, одобрено комитетом по биомедицинской этике и деонтологии Гродненского государственного медицинского университета.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех 40 обследуемых пациентов проведено определение чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам и МИК (минимальная ингибирующая концентрация) антибактериальных препаратов в трахеобронхиальном аспирате и моче. Достаточное количество данных для статистической обработки получено на 7 бактериальных изолятах, из которых 5 выделены из трахеобронхиального аспирата – *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, а 2 патогена выделены из мочи – *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis*. 6 из 7 бактериальных изолятов относятся к энтеробактериям (85,7%).

У *Klebsiella pneumoniae* уровень резистентности в трахеобронхиальном аспирате среди всех 40 пациентов был самым высоким к *pipemidic acid* (100%), *ciprofloxacin* (95,5%), *cefuroxime* (95,3%), *amoxicillin* (91,3%), *cefazidime* (87,5%),

эртапенему (86,4%), меропенему (72%), а наиболее высокая чувствительность отмечена к тигециклину (80%), колистину (71,4%), фосфомицину (66,7%). Уровень резистентности/чувствительности к антибактериальным препаратам *Klebsiella pneumoniae* в трахеобронхиальном аспирате у выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) представлен в табл. 1. Статистических различий между результатами исследования чувствительности микробной флоры у пациентов 1-й и 2-й групп не найдено.

Уровень резистентности *Proteus mirabilis* трахеобронхиального аспирата у всех 40 пациентов к 11 антибактериальным препаратам (тигециклин, гентамицин, колистин, цефуроксим, pипemidic acid, амоксициллин, ампициллин, нетилмицин, цефепим, цефтриаксон, цiproфлoксaцин) оказался равным 100%; наиболее высокая чувствительность отмечена к пиперациллину-тазобактаму (80%), меропенему (78,6%), эртапенему (78,6%). Уровень резистентности/чувствительности к антибактериальным препаратам *Proteus mirabilis* в трахеобронхиальном аспирате у выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) представлен в табл. 2. Статистических различий между 1-й и 2-й группами не найдено.

У *Acinetobacter baumannii* уровень резистентности микробной флоры трахеобронхиального аспирата среди всех 40 пациентов был самым высоким к амикацину, имипенему, меропенему, гентамицину, нетилмицину, триметоприму, цiproфлoксaцину (100%), а наиболее высокая чувствительность отмечена к колистину (100%). Уровень резистентности/чувствительности *Acinetobacter baumannii* к антибактериальным препаратам у выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) в трахеобронхиальном аспирате представлен в табл. 3. Статистических различий между 1-й и 2-й группами не найдено.

Уровень резистентности *Pseudomonas aeruginosa*, равный 100%, в трахеобронхиальном аспирате среди всех 40 пациентов отмечен к 4 антибактериальным препаратам (цефуроксим, pипemidic acid, азтреонам, цiproфлoксaцин), к имипенему, меропенему (94,4%), нетилмицину (80%), цефепиму (77,8%), а наиболее высокая чувствительность отмечена к колистину (81,8%), цефтазидиму, пиперациллину (41,2%). У выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) уровень резистентности/чувствительности к антибактериальным препаратам *Pseudomonas aeruginosa* в трахеобронхиальном аспирате представлен в табл. 4. Статистических различий между 1-й и 2-й группами не найдено.

У *Serratia marcescens* уровень резистентности в трахеобронхиальном аспирате среди всех 40 пациентов был самым высоким к колистину, амоксициллину, ампициллину (100%), цiproфлoксaцину (85,7%), цефтриаксону, цефепиму, цефтазидину, амикацину (62,5%), а наиболее высокая чувствительность отмечена к гентамицину (75%), имипенему, эртапенему (71,4%), меропенему, пиперациллину (62,5%), тигециклину (50%). У выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) уровень резистентности/чувствительности к антибактериальным препаратам *Serratia marcescens* в трахеобронхиальном аспирате представлен в табл. 5. Статистических различий между 1-й и 2-й группами не найдено.

В моче уровень резистентности *Klebsiella pneumoniae* у всех 40 пациентов был самым высоким к цефтазидиму, эртапенему, азтреонаму, амоксициллину, ампициллину, пиперациллину, цефепиму, цефтриаксону, цiproфлoксaцину (100%), имипенему, меропенему (87,5%), гентамицину (85%), колистину (71,4%), триметоприму (62,5%),

а наиболее высокая чувствительность отмечена к фосфомицину (54,5%). У выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) уровень резистентности/чувствительности к антибактериальным препаратам *Klebsiella pneumoniae* в моче представлен в табл. 6. Статистических различий по данному показателю между 1-й и 2-й группами не найдено.

Уровень резистентности *Proteus mirabilis* среди всех 40 пациентов был самым высоким к тигециклину, гентамицину, цефтазидиму, амоксициллину, ампициллину, нетилмицину, цефтриаксону, цiproфлоксацину (100%), амикацину (88,9%), колистину (87,5%), цефепиму и цефтриаксону (83,3%), эртапенему (55,6%), меропенему (55,6%). У выживших и умерших пациентов (1-я, 2-я группа) уровень резистентности/чувствительности к антибактериальным препаратам *Proteus mirabilis* в моче представлен в табл. 7. Статистических различий по данному показателю между 1-й и 2-й группами не найдено.

Минимально ингибирующие концентрации (МИК) антибактериальных препаратов к культуре *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* в трахеобронхиальном аспирате и *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* мочи пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции представлены в табл. 1–7. Достоверные отличия по МИК антибактериальных препаратов найдены только в моче между 1-й и 2-й группами пациентов по микробиологической культуре *Klebsiella pneumoniae* к цефтазидиму (цефалоспорин, антибиотик III поколения) и *Proteus mirabilis* к гентамицину и ампициллину, причем более низкие МИК оказались во 2-й группе (умершие) по отношению к 1-й группе (выжившие) (табл. 6). Данный факт указывает на отсутствие влияния полученных данных на исход септического состояния в данной когорте пациентов. Во всех остальных случаях по выделенным патогенам достоверной разницы по чувствительности и минимально ингибирующим концентрациям антибактериальных препаратов не получено в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом септического состояния.

Устойчивость микробной флоры к антибиотикам стала глобальным кризисом в области здравоохранения в последние десятилетия, серьезно угрожая общественному здоровью, уходу за пациентами, экономическому росту [3]. Тест на чувствительность к антибиотикам (AST – Antibiotic susceptibility testing) необходим в клинико-лабораторной диагностике серьезной бактериальной инфекции, тем не менее традиционные методы определения чувствительности патогенов к антибактериальным препаратам становятся все более некомпетентными из-за неудовлетворительной скорости тестирования, высокой стоимости и недостаточной надежности [4].

Проведенное исследование выполнено на когорте пациентов, находившихся под длительным влиянием (≥ 14 суток с постоянной органной дисфункцией) ряда синдромов хронического критического состояния (синдром системного воспалительного ответа – CCBO (SIRS – systemic inflammatory response syndrome); компенсаторный противовоспалительный ответный синдром (CARS – the Compensatory Anti-inflammatory Response syndrome); синдром высвобождения цитокинов (CRS – cytokine release syndrome); синдром стойкого воспаления, иммуносупрессии и катаболизма (persistent inflammation-immunosuppression and catabolism syndrome – PICS)) [5].



Таблица 1
Чувствительность *Klebsiella pneumoniae* трахеобронхиального аспирата к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции
Table 1
Sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* in tracheobronchial aspirate against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	Т-критерий	P
Амикацин	1	5/10 (33,3%)	0,031	0,862 (p>0,05)	23,6±7,57	0,54	0,595152 (p>0,05)
	2	3/7 (30%)			18±7,11		
Тиגעциклин	1	7/2 (77,7%)	0,069	0,793 (p>0,05)	2,33±0,41	1,19	0,025507 (p>0,05)
	2	5/1 (83,3%)			1,8±0,17		
Имипенем	1	4/11 (26,6%)	0,033	0,856 (p>0,05)	11±2,02	0,32	0,749969 (p>0,05)
	2	3/7 (30%)			10±2,35		
Меропенем	1	3/12 (20%)	1,19	0,276 (p>0,05)	12,08±1,74	0,98	0,339914 (p>0,05)
	2	4/6 (40%)			9,02±2,61		
Гентамицин	1	5/10 (33,3%)	0	1,0 (p>0,05)	9,6±2,17	1,06	0,301445 (p>0,05)
	2	3/6 (33,3%)			6,75±1,59		
Цефтазидим	1	2/12 (14,2%)	0,09	0,755 (p>0,05)	14,3±1,51	0,12	0,90848 (p>0,05)
	2	1/9 (10%)			14±2,09		
Колистин	1	5/1 (83,3%)	0,729	0,394 (p>0,05)	2,16±1,16	0,71	0,492401 (p>0,05)
	2	5/3 (62,5%)			3,33±1,17		
Эртапенем	1	2/10 (16,6%)	0,206	0,651 (p>0,05)	1,87±0,27	0,8	0,431592 (p>0,05)
	2	1/9 (10%)			1,60±0,2		
Cefuroxime (цефуроксим)	1	1/12 (7,6%)	0,646	0,422 (p>0,05)	21,6±2,69	1,07	0,29702 (p>0,05)
	2	0/8 (0%)			18±2		
Pipemidic acid	1	0/4 (0%)	-	-	32±0	-	(p>0,05)
	2	0/6 (0%)			32±0		
Азтреонам	1	1/8 (11,1%)	0,008	0,93 (p>0,05)	25,2±4,48	0,51	0,616416 (p>0,05)
	2	1/7 (12,5%)			28,1±3,46		

Антибиотикоустойчивость и сепсис: сказывается ли изменение чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам на исходах сепсиса у пациентов, пребывающих в хроническом критическом состоянии?

Окончание таблицы 1

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	T-критерий	P
Амоксициллин	1	1/14 (6,6%)	0,558	0,456 (p>0,05)	49,3±5,15 60±4	1,64	0,116458 (p>0,05)
	2	0/8 (0%)					
Ампициллин	1	0/15 (0%)	-	-	22,4±2,09 17,7±1,77	1,72	0,100864 (p>0,05)
	2	0/9 (0%)					
Нетилимцин	1	1/6 (14,2%)	1,077	0,3 (p>0,05)	7±1 9,14±1,14	1,41	0,185839 (p>0,05)
	2	0/7 (0%)					
Пиперациллин-тазобактам	1	2/13 (13,3%)	0,025	0,874 (p>0,05)	30,4±3,48 28,9±3,11	0,32	0,751089 (p>0,05)
	2	1/8 (11,1%)					
Триметоприм/сульфаметоксазол	1	4/11 (26,6%)	0,059	0,808 (p>0,05)	9,4±1,6 6,88±1,52	1,14	0,26636 (p>0,05)
	2	2/7 (22,2%)					
Цефепим	1	2/13 (13,3%)	0,025	0,874 (p>0,05)	13,46±2,06 14,3±4,02	0,19	0,854262 (p>0,05)
	2	1/8 (11,1%)					
Цефтриаксон	1	2/12 (14,2%)	1,408	0,236 (p>0,05)	7±0,67 8±0	1,49	0,151166 (p>0,05)
	2	0/9 (0%)					
Фосфомидин	1	2/1 (66,6%)	-	-	58,67±34,9 -	-	-
	2	-					
Ципрофлоксацин	1	1/12 (7,6%)	0,725	0,395 (p>0,05)	2,62±0,34 3,55±0,29	2,08	0,051191 (p>0,05)
	2	0/9 (0%)					

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериального препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; P – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «-» – мало данных (отсутствие статистической разницы); 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность, сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен. Тигециллин (тетрациклин); цефтазидим (цефалоспорины, антибиотики III поколения); эртапенем (карбапенем); Сефтриаксим (цефуроксим – антибиотик, цефалоспорины II поколения); piperidic acid (пиперидовая кислота, производное 4-хинолона); азтреонам (бета-лактамы антибиотик); амоксициллин (полусинтетический пенициллин-аналог ампициллина); нетилимцин (аминогликозид); пиперациллин-тазобактам (Pipercillinum + Tazobactamum; полусинтетический антибиотик + ингибитор бета-лактамазы); триметоприм/сульфаметоксазол (Co-trimoxazole; sulfamethoxazole + trimethoprim) – сульфаниламид).



Таблица 2
Чувствительность *Proteus mirabilis* трахеобронхиального аспирата к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции
Table 2
Sensitivity of *Proteus mirabilis* in tracheobronchial aspirate against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	T-критерий	P
Амикацин	1	1/4 (20%)	0,170	0,680 (p>0,05)	33,6±18,7	0	1,0 (p>0,05)
	2	3/7 (30%)			33,6±8,91		
Тигециклин	1	0/5 (0%)	-	(p>0,05)	-	-	-
	2	0/9 (0%)			-		
Меропенем	1	4/1 (80%)	0,09	0,923 (p>0,05)	3,6±3,1	0,1	0,918835 (p>0,05)
	2	7/2 (77,7%)			4±2,26		
Гентамицин	1	0/5 (0%)	-	(p>0,05)	11,2±1,95	0,35	0,734018 (p>0,05)
	2	0/10 (0%)			10,4±1,22		
Цефтазидим	1	0/5 (0%)	1,296	0,255 (p>0,05)	5,6±2,63	0,23	0,820792 (p>0,05)
	2	2/7 (22,2%)			6,4±2,23		
Колистин	1	0/4 (0%)	-	(p>0,05)	8±0	-	(p>0,05)
	2	0/9 (0%)			7,13±0,78		
Эртапенем	1	4/1 (80%)	0,09	0,923 (p>0,05)	0,65±0,34	0,07	0,942227 (p>0,05)
	2	7/2 (77,7%)			0,68±0,22		
Cefuroxime (цефуросим)	1	0/5 (0%)	-	(p>0,05)	22,4±3,92	0,24	0,815721 (p>0,05)
	2	0/10 (0%)			14,7±2,44		
Pipemidic acid	1	0/7 (0%)	-	(p>0,05)	32±0	0	(p>0,05)
	2	0/2 (0%)			32±0		
Азтреонам	1	0/3 (0%)	2,857	0,091 (p>0,05)	3,46±2	0,86	0,420795 (p>0,05)
	2	4/3 (57,1%)			7,71±4,55		
Амоксициллин	1	0/3 (0%)	-	(p>0,05)	42,7±10,6	0,16	0,870682 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			44,8±7,84		

Антибиотикоустойчивость и сепсис: сказывается ли изменение чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам на исходах сепсиса у пациентов, пребывающих в хроническом критическом состоянии?

Окончание таблицы 2

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	T-критерий	P
Ампициллин	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	22,4±3,92	0,24	0,815721 (p>0,05)
	2	0/10 (0%)			21,3±2,44		
Нетилимидин	1	0/3 (0%)	–	(p>0,05)	8±0	0	(p>0,05)
	2	0/7 (0%)			8±0		
Пиперациллин-тазобактам	1	4/1 (80%)	0	1,0 (p>0,05)	9,6±5,6	0,09	0,932535 (p>0,05)
	2	8/2 (80%)			10,2±4,1		
Триметоприм/сульфаметоксозол	1	1/4 (20%)	0,09	0,923 (p>0,05)	8,43±2,23	0,05	0,964010 (p>0,05)
	2	2/7 (22,2%)			8,3±1,72		
Цефепим	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	16±0	1,86	0,087059 (p>0,05)
	2	0/10 (0%)			13±1,61		
Цефтриаксон	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	8±0	–	(p>0,05)
	2	0/10 (0%)			8±0		
Ципрофлоксацин	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	3,2±0,48	0,34	0,737275 (p>0,05)
	2	0/10 (0%)			3±0,33		

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериального препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; P – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «–» – мало данных (отсутствие статистической разницы); 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность; сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен. Тигециллин (тетрациклин); цефтазидим (цефалоспорины, антибиотик III поколения); эртапенем (карбапенем); Cefixime (цефуроксим – антибиотик, цефалоспорины II поколения); piperimide acid (производное 4-хинолона); азтреонам (бета-лактамы антибиотик); амоксициллин (полусинтетический пенициллин-аналог ампициллина); нетилимидин (аминогликозид); пиперациллин-тазобактам (Pipracillinum + Tazobactamum: полусинтетический антибиотик + ингибитор бета-лактамазы); триметоприм/сульфаметоксозол (Co-trimoxazole; sulfamethoxazole + trimethoprim) – сульфаниламид).



Таблица 3

Чувствительность *Acinetobacter baumannii* трахеобронхиального аспирата к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции

Table 3

Sensitivity of *Acinetobacter baumannii* in tracheobronchial aspirate against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	Р	МИК в мг/л	Т-критерий	Р
Амикацин	1	0/6 (0%)	1	(p>0,05)	42,6±6,75	0,45	0,663598 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			38,4±6,4		
Имипенем	1	0/7 (0%)	1	(p>0,05)	16±0	0	(p>0,05)
	2	0/5 (0%)			16±0		
Меропенем	1	0/6 (0%)	–	(p>0,05)	16±0	0	(p>0,05)
	2	0/5 (0%)			16±0		
Гентамицин	1	0/7 (0%)	–	(p>0,05)	12±1,65	0,87	0,406811 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			10±1,6		
Колистин	1	4/0 (100%)	–	(p>0,05)	1±0	0	(p>0,05)
	2	2/0 (100%)			1±0		
Нетилмицин	1	0/2 (0%)	–	(p>0,05)	8±0	0	(p>0,05)
	2	0/2 (0%)			8±0		
Триметоприм/сульфаметоксазол	1	0/7 (0%)	–	(p>0,05)	10,7±1,56	0,76	0,467565 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			8,8±1,96		
Ципрофлоксацин	1	0/6 (0%)	–	(p>0,05)	2,4±0,36	2,23	0,056307 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			3,6±0,4		

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериального препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; Р – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «–» – мало данных (отсутствие статистической разницы); 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность, сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен; нетилмицин (аминогликозид); триметоприм/сульфаметоксазол (Co-trimoxazole:[sulfamethoxazole + trimethoprim] – сульфаниламид).

Пациенты с синдромом хронического критического состояния, включенные в данное исследование, характеризуются длительным, комбинированным, повторным и чрезмерным применением различных групп антибактериальных препаратов. Полученные результаты показывают развитие антибиотикорезистентности, потерю чувствительности бактерий к сложившимся схемам противомикробной терапии. Снижение клинической информативности традиционных антибиотикограмм при хроническом критическом состоянии и сепсисе требует разработки новых подходов в построении микробиологического анализа и использовании антибиотиков. Активно разрабатываемые современные методы (обнаружение метаболитов, выделяемых бактериями, масс-спектрометрия, проточная цитометрия, хемилюминесценция, секвенирование) призваны преодолеть снижение клинической значимости традиционного метода оценки чувствительности патогенов, основанного на фенотипическом обнаружении устойчивости к антибиотикам путем измерения роста бактерий в присутствии тестируемого антибиотика [6–10].

Антибиотикоустойчивость и сепсис: сказывается ли изменение чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам на исходах сепсиса у пациентов, пребывающих в хроническом критическом состоянии?

Таблица 4
Чувствительность *Pseudomonas aeruginosa* трахеобронхиального аспирата к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции
Table 4
Sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* in tracheobronchial aspirate against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	T-критерий	P
Амикацин	1	3/7 (30%)	2,88	0,09 (p>0,05)	45,3±18,7	0,9	0,379942 (p>0,05)
	2	0/8 (30%)			28±4,0		
Имипенем	1	0/10 (0%)	1,324	0,25 (p>0,05)	–	–	–
	2	1/7 (12,5%)			–		
Меропенем	1	0/10 (0%)	1,324	0,25 (p>0,05)	11±5	2,07	0,055668 (p>0,05)
	2	1/7 (12,5%)			0,625±0,12		
Гентамицин	1	3/7 (30%)	2,55	0,111 (p>0,05)	16±0	–	(p>0,05)
	2	0/7 (0%)			8±0		
Цефтазидим	1	4/5 (44,4%)	0,084	0,772 (p>0,05)	26,6±6,53	1,89	0,079283 (p>0,05)
	2	3/5 (37,5%)			13±3,0		
Колистин	1	5/1 (83,3%)	0,02	0,887 (p>0,05)	8±0	0	(p>0,05)
	2	4/1 (80%)			8±0		
Cefuroxime (цефуроксим)	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	–	–	–
	2	0/10 (0%)			–		
Pipemidic acid	1	0/3 (0%)	–	(p>0,05)	32±0	0	(p>0,05)
	2	0/4 (0%)			32±0		
Азтреонам	1	0/7 (0%)	0,938	0,333 (p>0,05)	20,7±4,91	0,09	0,932498 (p>0,05)
	2	1/7 (12,5%)			21,3±4,9		
Нетилмицин	1	2/5 (28,5)	2,333	0,127 (p>0,05)	6,6±1,27	1,1	0,293839 (p>0,05)
	2	0/7 (0%)			8±0		
Пиперациллин-тазобактам	1	5/4 (55,5%)	1,633	0,202 (p>0,05)	22,23±3,2	0,86	0,492414 (p>0,05)
	2	2/6 (25%)			26,5±3,77		
	2	–			–		
Цефепим	1	2/8 (20%)	0,064	0,8 (p>0,05)	13,7±1,43	0,09	0,929211 (p>0,05)
	2	2/6 (25%)			13,5±1,69		
Ципрофлоксацин	1	0/7 (0%)	–	(p>0,05)	3,3±0,39	0,97	0,350523 (p>0,05)
	2	0/8 (0%)			3,75±0,25		

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериального препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; P – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «–» – мало данных (отсутствие статистической разницы); 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность, сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен. Cefuroxime (цефуроксим – антибиотик, цефалоспорины II поколения); pipemidic acid (производное 4-хинолона); азтреонам (бета-лактамы антибиотик); нетилмицин (аминогликозид); пиперациллин-тазобактам (Piperacillinum + Tazobactamum: полусинтетический антибиотик + ингибитор бета-лактамазы).



Таблица 5

Чувствительность *Serratia marcescens* трахеобронхиального аспирата к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции

Table 5

Sensitivity of *Serratia marcescens* in tracheobronchial aspirate against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	Т-критерий	P
Амикацин	1	2/3 (40%)	0,036	0,851 (p>0,05)	5,5±4,8	1,53	0,186922 (p>0,05)
	2	1/2 (33,3%)			18,6±7,1		
Тигециклин	1	2/0 (100%)	3,0	0,084 (p>0,05)	2±0	2,33	0,101838 (p>0,05)
	2	1/3 (25%)			5,5±1,5		
Имипенем	1	3/1 (75%)	0,058	0,81 (p>0,05)	4,75±3,75	0,23	0,826407 (p>0,05)
	2	2/1 (66,7%)			6,2±4,93		
Меропенем	1	4/1 (80%)	1,742	0,187 (p>0,05)	1,7±1,5	0,75	0,485678 (p>0,05)
	2	1/2 (33,3%)			5,7±5,1		
Гентамицин	1	4/1 (80%)	0,178	0,674 (p>0,05)	3,2±1,2	0,34	0,745551 (p>0,05)
	2	2/1 (66,7%)			4±2		
Цефтазидим	1	2/3 (40%)	0,036	0,851 (p>0,05)	10±3,7	2,02	0,099787 (p>0,05)
	2	1/2 (33,3%)			2,33±0,88		
Колистин	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	6,6±1,4	1,21	0,27895 (p>0,05)
	2	0/3 (0%)			3,3±2,33		
Эртапенем	1	4/1 (80%)	0,630	0,428 (p>0,05)	0,6±0,35	0,57	0,602148 (p>0,05)
	2	1/1 (50%)			1,13±0,87		
Азтреонам	1	1/1 (50%)	0	1,0 (p>0,05)	16,5±15,5	0	1,0 (p>0,05)
	2	1/1 (50%)			16,5±15,5		
Амоксициллин	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	44,8±7,84	0,64	0,547527 (p>0,05)
	2	0/3 (0%)			53,3±10,6		
Ампициллин	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	25,6±3,9	0,85	0,542308 (p>0,05)
	2	0/3 (0%)			21,3±5,3		
Пиперацillin-тазобактам	1	2/3 (40%)	2,88	0,09 (p>0,05)	20,8±6,85	2,45	0,057755 (p>0,05)
	2	3/0 (100%)			4±0		
Триметоприм/сульфаметоксазол	1	2/3 (40%)	0,533	0,466 (p>0,05)	8,6±3,25 (7,26)	1,26	0,214258 (p>0,05)
	2	2/1 (66,7%)			3,7±2,19 (3,78)		
Цефепим	1	2/3 (40%)	0,036	0,851 (p>0,05)	10±3,67 (8,2)	0,16	0,87279 (p>0,05)
	2	1/2 (33,3%)			11±5 (8,6)		
Цефтриаксон	1	2/3 (40%)	0,036	0,851 (p>0,05)	5,2±1,71 (3,83)	0,16	0,874408 (p>0,05)
	2	1/2 (33,3%)			5,66±2,33 (4,04)		
Ципрофлоксацин	1	1/3 (25%)	0,875	0,35 (p>0,05)	2,06±0,76 (1,53)	0,48	0,632104 (p>0,05)
	2	0/3 (0%)			1,66±0,33 (0,57)		

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериального препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; P – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «–» – мало данных (отсутствие статистической разницы); 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность, сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен. Тигециклин (тетрациклин); цефтазидим (цефалоспорины, антибиотик III поколения); эртапенем (карбапенем); Cefuroxime (цефуроксим – антибиотик, цефалоспорины II поколения); piperidic acid (производное 4-хинолона); азтреонам (бета-лактамы антибиотик); амоксициллин (полусинтетический пенициллин-аналог ампициллина); нетилимидин (аминогликозид); пиперацillin-тазобактам (Piperacillinum + Tazobactamum: полусинтетический антибиотик + ингибитор бета-лактамазы); триметоприм/сульфаметоксазол (Co-trimoxazole:[sulfamethoxazole + trimethoprim] – сульфаниламид).

Антибиотикоустойчивость и сепсис: сказывается ли изменение чувствительности микробной флоры к антибактериальным препаратам на исходах сепсиса у пациентов, пребывающих в хроническом критическом состоянии?

Таблица 6
Чувствительность *Klebsiella pneumoniae* мочи к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции
Table 6
Sensitivity of *Klebsiella pneumoniae* in urine against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	Т-критерий	P
Амикацин	1	2/9 (18,1%)	0,115	0,735 (p>0,05)	31,6±11,1	1,08	0,289289 (p>,05)
	2	2/13 (13,3%)			18±5,83		
Имипенем	1	0/6 (0%)	1,371	0,242 (p>0,05)	12,07±9,69	0,05	0,958165 (p>,05)
	2	2/8 (20%)			12,6±2,08		
Меропенем	1	0/6 (0%)	1,371	0,242 (p>0,05)	12,02±2,11	0,69	0,502841 (p>,05)
	2	2/8 (20%)			14±1,95		
Гентамицин	1	1/9 (10%)	0,64	0,424 (p>0,05)	9,4±1,64	0,85	0,408749 (p>,05)
	2	0/6 (0%)			8±0		
Цефтазидим	1	0/10	–	(p>0,05)	24±2,4	3,71	0,002622 (p<0,05)
	2	0/6			13,3±1,6		
Колистин	1	1/4 (20%)	0,63	0,428 (p>0,05)	6,6±1,26	0,57	0,598982 (p>,05)
	2	1/1 (50%)			4,5±3,46		
Эртапенем	1	0/10 (0%)	–	(p>0,05)	2,6±0,39	1,54	0,139877 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			2±0		
Азтреонам	1	0/5 (0%)	–	(p>0,05)	32±0	–	(p>,05)
	2	0/5 (0%)			32±0		
Амоксициллин	1	0/10 (0%)	–	(p>0,05)	64±0	–	(p>,05)
	2	0/6 (0%)			64±0		
Ампициллин	1	0/10 (0%)	–	(p>0,05)	28,8±4,64	0,52	0,611150 (p>,05)
	2	0/6 (0%)			24±7,96		
Пиперациллин-тазобактам (Piperacillinum + Tazobactamum)	1	0/10	–	(p>0,05)	48±5,31	1,43	0,177379 (p>,05)
	2	0/6 (0%)			37,3±5,3		
Триметоприм/сульфаметоксазол	1	3/7 (30%)	0,64	0,424 (p>0,05)	8,5±1,83	1,67	0,119227 (p>,05)
	2	3/3 (50%)			4,5±1,55		
Цефепим	1	0/6 (0%)	–	(p>0,05)	18,6±2,65	0,98	0,355264 (p>,05)
	2	0/5 (0%)			16±0		
Цефтриаксон	1	0/10 (0%)	–	(p>0,05)	8±0	–	(p>,05)
	2	0/5 (0%)			8±0		
Фосфомицин	1	3/2 (60%)	0,11	0,741 (p>0,05)	35,2±11,7	0,64	0,538783 (p>,05)
	2	3/3 (100%)			26,6±6,52		
Ципрофлоксацин	1	0/10 (0%)	–	(p>0,05)	2,2±0,19	1,05	0,313245 (p>,05)
	2	0/5 (0%)			2±0		

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериально-го препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; P – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «–» – мало данных (отсутствие статистической разницы); жирным выделены рубрики таблицы со статистическими различиями; 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность, сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен. Цефтазидим (цефалоспорин, антибиотик III поколения); эртапенем (карбапенем); азтреонам (бета-лакта-мный антибиотик); пиперациллин-тазобактам (Piperacillinum + Tazobactamum: полусинтетический антибиотик + ингибитор бета-лактамазы); триметоприм/сульфаметоксазол (Co-trimoxazole:[sulfamethoxazole + trimethoprim] – сульфаниламид).



Таблица 7

Чувствительность *Proteus mirabilis* мочи к антибактериальным препаратам и показатели минимально ингибирующей их концентрации (МИК) у пациентов выживших (1-я группа) и умерших (2-я группа) при генерализованной инфекции

Table 7

Sensitivity of *Proteus mirabilis* in urine against antibacterial drugs and their minimal inhibitory concentration (MIC) values in patients survived (group 1) and died (group 2) with sepsis

Антибактериальный препарат	Группы пациентов	Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов	Хи-квадрат	P	МИК в мг/л	Т-критерий	P
Амикацин	1	1/3 (25%)	1,406	0,236 (p>0,05)	45,3±18,7	0,9	0,400506 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			28±4,0		
Тигецилин (тетрацилин)	1	0/4 (0%)	–	(p>0,05)	–	–	–
	2	0/3 (0%)			–		
Меропенем	1	1/3 (25%)	2,72	0,099 (p>0,05)	11±5	2,07	0,083378 (p>0,05)
	2	4/1 (80%)			0,625±0,12		
Гентамицин	1	0/4 (0%)	–	(p>0,05)	16±0	2,44	(p<0,05)
	2	0/4 (0%)			8±0		
Цефтазидим	1	0/4 (0%)	–	(p>0,05)	26,6±6,53	1,89	0,107276 (p>0,05)
	2	0/5 (0%)			13±3,0		
Колистин	1	0/3 (0%)	0,686	0,408 (p>0,05)	8±0	0	(p>0,05)
	2	1/4 (20%)			8±0		
Эртапенем	1	1/3 (25%)	1,102	0,294 (p>0,05)	6,08±4,98	1,17	0,286113 (p>0,05)
	2	3/2 (60%)			0,25±0		
Pipemidic acid	1	–	–	–	–	–	–
	2	0/2 (0%)			32±0		
Азтреонам	1	–	–	–	32±0	1,59	0,252216 (p>0,05)
	2	0/4 (0%)			20,5±7,22		
Амоксициллин	1	0/2 (0%)	–	(p>0,05)	48±16	1,0	0,422650 (p>0,05)
	2	0/3 (0%)			64±0		
Ампициллин	1	0/3 (0%)	–	(p>0,05)	32±0	2,571	(p<0,05)
	2	0/4 (0%)			16±0		
Нетилмицин	1	–	–	–	–	–	–
	2	0/2 (0%)			8±0		
Пиперацillin-тазобактам (Piperacillinum + Tazobactamum)	1	2/1 (66,6%)	1,556	0,213 (p>0,05)	13,3±9,33	0,33	0,755538 (p>0,05)
	2	4/0 (100%)			10±3,3		
Триметоприм/сульфаметоксазол	1	1/2 (33,3%)	1,2	0,274 (p>0,05)	11,3±4,66	0,71	0,529912 (p>0,05)
	2	0/3 (0%)			8±0		
Цефепим	1	0/2 (0%)	0,6	0,439 (p>0,05)	16±0	1,0	0,391002 (p>0,05)
	2	1/3 (25%)			12,25±3,75		
Цефтриаксон	1	0/3 (0%)	–	(p>0,05)	8±0	1,0	0,373901 (p>0,05)
	2	0/4 (0%)			10±2,0		
Ципрофлоксацин	1	0/3 (0%)	–	(p>0,05)	1,5±0,5	1,81	0,144283 (p>0,05)
	2	0/4 (0%)			3±0,66		

Примечания: МИК – минимально подавляющая концентрация антибактериального препарата в мг/л антибактериального препарата; хи-квадрат различия между 1-й и 2-й группами; P – достоверность (отличия между 1-й и 2-й группами); «–» – мало данных (отсутствие статистической разницы); жирным шрифтом выделены рубрики таблицы со статистическими различиями; 0 – нет чувствительности; R – устойчив; 1 – есть чувствительность, сюда отнесены S – чувствителен и I – умеренно чувствителен. Цефтазидим (цефалоспорины, антибиотик III поколения); эртапенем (карбапенем); pipemidic acid (производное 4-хинолона); азтреонам (бета-лактамы антибиотик); нетилмицин (аминогликозид); пиперацillin-тазобактам (Piperacillinum + Tazobactamum: полусинтетический антибиотик + ингибитор бета-лактамазы); триметоприм/сульфаметоксазол (Co-trimoxazole:[sulfamethoxazole + trimethoprim] – сульфаниламид).

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение теста на чувствительность к антибактериальным препаратам и оценка их минимально ингибирующих концентраций при выявлении *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* в трахеобронхиальном аспирате и *Klebsiella pneumoniae* и *Proteus mirabilis* в моче не имеют достоверной корреляции с выживаемостью пациентов нейрореанимационного профиля, находящихся в хроническом критическом состоянии при генерализованной инфекции. Достоверная разница по МИК в мг/л в моче между 1-й и 2-й группами пациентов *Klebsiella pneumoniae* к цефтазидиму (цефалоспорин, антибиотик III поколения), *Proteus mirabilis* в моче к гентамицину и ампициллину не имеет клинического значения ввиду отсутствия влияния данного фактора на выживаемость пациентов, так как более высокая чувствительность и более низкие МИК получены в группе умерших. Число случаев чувствительности/резистентности в группах пациентов к изученным антибактериальным препаратам и выявленным в трахеобронхиальном аспирате и моче патогенам не имеет статистической разницы и не оказывает влияния на исходы септических состояний в данной когорте пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kern W.V. Multiresistant Bacteria – Antibiotic Prescription and Antibiotics of Last Resort. *Dtsch Med Wochenschr.* 2018;143(9):643–650. doi: 10.1055/s-0043-119958
2. Friedman N.D., Temkin E., Carmeli Y. The negative impact of antibiotic resistance. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(5):416–22. doi: 10.1016/j.cmi.2015.12.002
3. Qin N., Zhao P., Ho E.A. Microfluidic Technology for Antibacterial Resistance Study and Antibiotic Susceptibility Testing: Review and Perspective. *ACS Sens.* 2021;22(6):3–21. doi: 10.1021/acssensors.0c02175
4. Chang K.W., Cheng H.W., Shiue J. Antibiotic Susceptibility Test with Surface-Enhanced Raman Scattering in a Microfluidic System. *Anal Chem.* 2019;3:91(17):10988–10995. doi: 10.1021/acs.analchem.9b01027
5. Chen L., Cao R., Wang J. Analysis of clinical characteristics of patients with chronic critical illness after sepsis. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2021;33(12):1414–1417. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20210706-01014
6. Huang H.K., Cheng H.W., Liao C.C. Bacteria encapsulation and rapid antibiotic susceptibility test using a microfluidic microwell device integrating surface-enhanced Raman scattering. *Lab Chip.* 2020;14(20):2520–2528. doi: 10.1039/d0lc00425a
7. Novelli-Rousseau A., Espagnon I., Filiputti D. Culture-free Antibiotic-susceptibility Determination From Single-bacterium Raman Spectra. *Sci Rep.* 2018;2:8(1):3957. doi: 10.1038/s41598-018-22392-9
8. March Rossello G.A., Bratos Pérez M.A. Rapid antibiotic susceptibility test in Clinical Microbiology. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016;34(1):61–8. doi: 10.1016/j.eimc.2014.11.014
9. Jeong Y., Jang H., Kang J. Color-Coded Droplets and Microscopic Image Analysis for Multiplexed Antibiotic Susceptibility Testing. *Biosensors (Basel).* 2021;19(11):283. doi: 10.3390/bios11080283
10. Gao J., Guo J., Chen J. d-Amino Acid-Based Metabolic Labeling Enables a Fast Antibiotic Susceptibility Test of Both Isolated Bacteria and Bronchoalveolar Lavage Fluid. *Adv Healthc Mater.* 2021;e2101736. doi: 10.1002/adhm.202101736