

Этиологическая структура возбудителей инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии

Т.Р. Каменева^{1, 2}, С.А. Базанович¹, М.Ю. Юрьев¹, М.А. Жданова¹, М.А. Голубева¹,
Е.В. Лугинина¹, М.В. Петрова^{1, 3}

¹ Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия;

² Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Россия;

³ Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хроническое критическое состояние представляет синдром, в который входят зависимость от аппарата искусственной вентиляции лёгких, системная воспалительная реакция, полиорганная недостаточность, вторичная саркопения, синдром гиперметаболизма-гиперкатаболизма, белково-энергетическая недостаточность. Инфекции нижних дыхательных путей у данной категории пациентов в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) остаются одной из существенных причин неблагоприятных исходов, удлинения сроков госпитализации и увеличения финансовых затрат на лечение. Адекватная эмпирическая антимикробная терапия инфекций нижних дыхательных путей невозможна без знаний об этиологической структуре и уровне резистентности ведущих возбудителей данной нозологической инфекции в конкретном отделении медицинской организации.

Цель исследования — определить этиологическую структуру инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся в ОРИТ, за период с 2020 по 2023 год, и их чувствительность к антибиотикам; выявить наиболее распространённые механизмы резистентности ведущих возбудителей и сформулировать рекомендации по оптимизации антимикробной терапии для данных пациентов.

Методы. В исследование включены пациенты с подтверждённой инфекцией нижних дыхательных путей, преимущественно в продлённом и хроническом критическом состоянии. Идентификацию микроорганизмов проводили на автоматическом анализаторе BD Phoenix 100. Для интерпретации чувствительности использовали критерии EUCAST.

Результаты. У 1007 пациентов в хроническом критическом состоянии в топ-10 ведущих возбудителей инфекций нижних дыхательных путей вошли преимущественно грамотрицательные микроорганизмы, при этом в динамике за указанный период отмечен рост *Acinetobacter baumannii* с 13,22% до 21,40% ($p < 0,001$) и уменьшение *Escherichia coli* с 7,90% до 2,98% ($p < 0,001$). Устойчивость *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii* к карбапенемам за этот период времени значительно увеличилась — с 80,50% до 91,64% ($p < 0,001$) и с 89,89% до 98,14% ($p < 0,001$) соответственно. У продуцентов карбапенемаз *K. pneumoniae* выросла устойчивость к колистину с 4,95% до 9,00% ($p < 0,001$) и тигециклину с 48,76% до 71,28% ($p < 0,001$), к цефтазидиму/авибактаму — с 33,06% до 47,73% ($p = 0,041$).

Заключение. Преобладающими возбудителями инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии, находящихся в ОРИТ, были грамотрицательные бактерии с высоким уровнем антибиотикорезистентности, включая устойчивые к карбапенемам *K. pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *A. baumannii*. Анализ этиологической структуры инфекций нижних дыхательных путей и их чувствительности к антибиотикам у данной категории пациентов необходим для создания локальных протоколов эффективной эмпирической антимикробной терапии в каждом конкретном ОРИТ медицинской организации.

Ключевые слова: хроническое критическое состояние; инфекции нижних дыхательных путей; антибиотикорезистентность; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*.

Как цитировать:

Каменева Т.Р., Базанович С.А., Юрьев М.Ю., Жданова М.А., Голубева М.А., Лугинина Е.В., Петрова М.В. Этиологическая структура возбудителей инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии, проходящих лечение и реабилитацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2025. Т. 7, № 2. С. 95–108. DOI: 10.36425/rehab681966 EDN: OBCFEQ

DOI: <https://doi.org/10.36425/rehab681966>

EDN: OBCFEQ

Etiological Structure of Lower Respiratory Tract Pathogens in Treatment and Rehabilitation of Patients with Chronic Critical Illness in Intensive Care Units

Tatiana R. Kameneva^{1,2}, Sergey A. Bazanovich¹, Mikhail Yu. Yuriev¹, Maria A. Zhdanova¹, Marina A. Golubeva¹, Elena V. Luginina¹, Marina V. Petrova^{1,3}

¹ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, Moscow, Russia;

² Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russia;

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic critical illness is characterized by ventilator dependence, systemic inflammatory response, multiorgan failure, secondary sarcopenia, hypermetabolism and hypercatabolism, and protein–energy malnutrition. In this category of intensive care unit patients, lower respiratory tract infections remain a significant cause of adverse outcomes, prolonged hospital stays, and increased treatment costs. It is impossible to provide adequate empirical treatment of lower respiratory tract infections without knowing the etiology and resistance of the leading pathogens of this nosocomial infection in a specific department of a healthcare organization.

AIM: The study aimed to characterize the etiology of lower respiratory tract infections in intensive care unit patients from 2020 to 2023, determine their antibiotic susceptibility, identify the most common resistance mechanisms of leading pathogens, and provide recommendations for optimizing antimicrobial therapy.

METHODS: The study included patients with confirmed lower respiratory tract infections, primarily those with prolonged or chronic critical illnesses, from 2020 to 2023. The BD Phoenix 100 automated analyzer was used to identify the pathogens. Susceptibility was interpreted using EUCAST criteria.

RESULTS: From 2020 to 2023, the top 10 pathogens responsible for lower respiratory tract infections in 1,007 patients were predominantly gram-negative microorganisms. For this period, the following trends were noted: an increase in *Acinetobacter baumannii* from 13.22% to 21.40% ($p < 0.001$), and a decrease in *Escherichia coli* from 7.90% to 2.98% ($p < 0.001$). From 2020 to 2023, the resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* to carbapenems increased significantly, from 80.50% to 91.64% ($p < 0.001$) and from 89.89% to 98.14% ($p < 0.001$), respectively. Among carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*, resistance to colistin, tigecycline, and ceftazidime + avibactam increased from 4.95% to 9.00% ($p < 0.001$), from 48.76% to 71.28% ($p < 0.001$), and from 33.06% to 47.73% ($p = 0.041$), respectively.

CONCLUSION: The predominant pathogens causing lower respiratory tract infections in intensive care unit patients included Gram-negative bacteria with a high level of antibiotic resistance. These bacteria included carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter baumannii*. The etiological structure of lower respiratory tract infections and their antibiotic susceptibility in these patients should be evaluated to create local protocols for effective empirical antimicrobial therapy in each specific intensive care unit of a healthcare organization.

Keywords: chronic critical illness; infections of the lower respiratory tract; antibiotic resistance; *Klebsiella pneumoniae*; *Acinetobacter baumannii*.

To cite this article:

Kameneva TR, Bazanovich SA, Yuriev MYu, Zhdanova MA, Golubeva MA, Luginina EV, Petrova MV. Etiological Structure of Lower Respiratory Tract Pathogens in Treatment and Rehabilitation of Patients with Chronic Critical Illness in Intensive Care Units. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2025;7(2):95–108. DOI: 10.36425/rehab681966 EDN: OBCFEQ

Список сокращений

Критерии EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) — критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ФНКЦ РР — ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии»

AMRmap — онлайн-платформа анализа данных резистентности к антимикробным препаратам в России

ОБОСНОВАНИЕ

Хронические реанимационные больные, пережившие острую фазу заболевания, представляют собой популяцию пациентов, нуждающихся в специализированной медицинской помощи в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в течение нескольких месяцев или лет. В середине 80-х годов XX века для таких пациентов был предложен термин «хроническое критическое заболевание» (chronic critical illness, CCI). Статистические данные показывают, что чаще всего причиной хронического критического состояния являются черепно-мозговая травма (42,57%), ишемический инсульт с исходом в вегетативное состояние (20,70%), внутримозговое или субарахноидальное кровоизлияние (17,50%) и гипоксия (10,17%) [1]. Хроническое критическое заболевание характеризуется полиорганными нарушениями у пациента и его длительным пребыванием в стационаре, высоким уровнем смертности, что обуславливает в целом значительное потребление ресурсов [2].

В последнее десятилетие отмечается отчётливая тенденция к увеличению количества пациентов (от 5 до 20%), длительно находящихся в отделении реанимации в хроническом критическом состоянии [3]. У большинства таких пациентов (>60%) диагностируется сепсис, который, как правило, развивается на фоне полиорганной недостаточности. Госпитальная смертность составляет около 30%, годовичная выживаемость — менее 50%, к функциональной независимости возвращаются только 10% пациентов [4].

Современные диагностические и терапевтические возможности интенсивной терапии позволяют многим пациентам пережить острую фазу заболевания. Значительная часть пациентов с органной дисфункцией выживает после длительного пребывания в отделении интенсивной терапии с последующим развитием хронического критического состояния, которое характеризуется развитием синдрома стойкого воспаления, иммуносупрессии и катаболизма (persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome, PICS) [5]. У пациентов, длительно находящихся в отделениях интенсивной терапии, наблюдается дисбактериоз кишечной микробиоты [6]. Лечение данной категории пациентов требует комплексного мультидисциплинарного подхода с привлечением большого

количества специалистов и использованием разнообразных методов диагностики, лечения и широкого перечня лекарственных препаратов [7].

Нозокомиальные инфекции являются одним из важных факторов, ограничивающих прогресс современной высокотехнологичной медицины. Согласно данным обзора Всемирной организации здравоохранения, в странах с высоким уровнем дохода в смешанной популяции пациентов частота нозокомиальных инфекций составляет 7,6 эпизодов на 100 пациентов, в странах со средним и низким уровнем доходов этот показатель достигает 10,1¹. В Российской Федерации распространённость нозокомиальных инфекций была проспективно оценена лишь в исследовании ЭРГИНИ: их частота составила 7,60%, при этом наибольшая распространённость была отмечена в ОРИТ (до 28,00%), а абсолютный оценочный показатель распространённости в России составил 2,3 млн случаев в год [8]. К основным формам нозокомиальных инфекций относятся инфекции дыхательных, мочевыводящих путей, центральной нервной системы, области хирургического вмешательства, а также инфекции кровотока, связанные с венозными катетерами. Одной из самых серьёзных проблем, связанных с нозокомиальными инфекциями, является высокий уровень антимикробной резистентности среди их возбудителей. Согласно оценкам международных экспертов, антимикробная резистентность является причиной более 700 тысяч смертельных случаев ежегодно (в том числе 22 тысячи случаев в Европе). Предполагается, что к 2050 году эта цифра может увеличиться до 10 млн человек [9]. Наиболее остро проблема антибиотикорезистентности актуальна для ОРИТ, где находятся на лечении самые тяжёлые пациенты с коморбидными заболеваниями, иммунодефицитом, в том числе в хроническом критическом состоянии, где используются инвазивные приспособления для мониторинга и лечения, существует высокий риск перекрёстного инфицирования, широко применяются антибиотики различных классов [10]. На сегодняшний день арсенал антимикробных препаратов

¹ World Health Organization [Internet]. Report on the burden of endemic health care-associated infection worldwide [cited 12 Jan 2011]. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/report-on-the-burden-of-endemic-health-care-associated-infection-worldwide>

для лечения инфекций у пациентов в хроническом критическом состоянии практически исчерпан ввиду наличия возбудителей с множественной лекарственной устойчивостью, что вызывает значительные трудности при выборе антимикробной терапии.

Цели исследования — определить этиологическую структуру инфекций нижних дыхательных путей за 2020–2023 годы у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР), и их чувствительность к антимикробным препаратам; выявить наиболее распространённые механизмы антибиотикорезистентности ведущих возбудителей и сформулировать рекомендации по оптимизации эмпирической антимикробной терапии для данных пациентов.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведён ретроспективный анализ базы данных микробиологической лаборатории по выявленным возбудителям инфекций нижних дыхательных путей и их чувствительности к антибиотикам у пациентов с подтверждённой инфекцией нижних дыхательных путей преимущественно в продлённом и хроническом критическом состоянии, обусловленном последствиями тяжёлых повреждений головного мозга (тяжёлая черепно-мозговая травма, инсульт, аноксия), находившихся на лечении в трёх отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР в 2020–2023 годах. Диагноз инфекции нижних дыхательных путей был подтверждён у всех пациентов в соответствии с диагностическими критериями, указанными в российских национальных рекомендациях «Нозокомиальная пневмония у взрослых» [11]. Взятие, хранение и транспортирование сред для микробиологического исследования выполнялись в соответствии с методическими указаниями МУ 4.2.203905 «Техника сбора и транспортирования биоматериала в микробиологические лаборатории»².

Критерии соответствия

Критерии включения: пациенты с подтверждённой инфекцией нижних дыхательных путей преимущественно в продлённом и хроническом критическом состоянии, обусловленном последствиями тяжёлых повреждений головного мозга (тяжёлая черепно-мозговая травма, инсульт, аноксия), проходившие лечение в трёх отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР в период с 2020 по 2023 год.

² Методические указания МУ 4.2.2039-05. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. Режим доступа: <https://docs.cntd.ru/document/1200044664>

Условия проведения

Исследование проведено на базе ФНКЦ РР.

Продолжительность исследования

Проведён ретроспективный анализ базы данных микробиологической лаборатории за период с 2020 по 2023 год.

Описание исследования

С целью выявления возбудителей инфекции нижних дыхательных путей проводили микробиологическое исследование эндотрахеальных аспиратов и жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже. Выполняли микробиологические исследования респираторных образцов, осуществляя посев биоматериала на питательную среду — агар (кровяной, шоколадный, аزيدовый, уриселект, маннитол-солевой, Сабуро) с последующей инкубацией в течение 18–24 часов. Диагностически значимым считали микробный рост в титре 10^5 колониеобразующих единиц в 1 мл (КОЕ/мл) для эндотрахеального аспирата и 10^4 КОЕ/мл для бронхоальвеолярного лаважа. Выделенные из секрета дыхательных путей *Streptococcus viridans*, коагулазонегативные стафилококки, *Neisseria* spp., грибы не расценивали в качестве возбудителей пневмонии и трахеобронхита [11]. Идентификацию микроорганизмов проводили на автоматическом анализаторе BD Phoenix 100, определение чувствительности к антибиотикам изучали методом серийных микроразведений в среде «Мюллер–Хинтон» с определением минимально подавляющих концентраций. Для интерпретации чувствительности были использованы критерии Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным препаратам EUCAST v. 14.0 2024 года³. Штаммы с промежуточной чувствительностью «I» (intermediate — промежуточный) были отнесены к чувствительным изолятам. Для тех антибиотиков, к которым в настоящее время отсутствуют критерии чувствительности, применяли рекомендации EUCAST, предписывающие использовать либо фармакодинамические критерии, либо эпидемиологический порог отсечения (epidemiological cut-off)⁴. Для тигециклина значения минимальной подавляющей концентрации выше 2 мг/л отнесены к категории «R» (resistant — резистентный), что совпадает с данными, приведёнными в инструкции по медицинскому применению тигециклина⁵.

³ European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 14.0, valid from 2024-01-01. Available at: https://heiomed.de/wp-content/uploads/2024/01/Breakpoint_Tables-01.01.2024.pdf

⁴ EUCAST: The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Available at: <https://www.eucast.org/>

⁵ Antimicrobial wild type distributions of microorganisms. Mic distributions include collated data from multiple sources, geographical areas and time periods and can never be used to infer rates of resistance. Available at: <https://mic.eucast.org/search/>

Статистический анализ

Данные по количеству выявленных инфекций нижних дыхательных путей и частоте выделения отдельных микроорганизмов по пациентам, проходившим лечение в ФНКЦ РР, получены из российской базы данных реанимационных пациентов (Russian Intensive Care Dataset, RICD) [12]. При анализе использовали количественные величины и процентные значения. Долю рассчитывали в процентах от общего количества десяти самых распространённых по выявляемости микроорганизмов (91,76% от общего числа выявленных инфекций нижних дыхательных путей) в трёх отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам рассчитывали в процентах, исходя из соотношения резистентных штаммов к общему числу протестированных штаммов. Для долей выделенных микроорганизмов рассчитывался 95,00% доверительный интервал (95% ДИ). Для сравнения выявляемых микроорганизмов и резистентности штаммов к антибиотикам по годам использовали непараметрический критерий χ^2 Пирсона. Уровень значимости, при котором отвергалась нулевая гипотеза об отсутствии различий, был равен 0,05. Расчёт показателей осуществлялся с использованием программы для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 27. Построение графиков производилось с использованием комплексного программного обеспечения бизнес-анализа Microsoft Power BI.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование включено 3615 клинически значимых микроорганизмов, выделенных из биологических жидкостей нижних дыхательных путей (бронхосмыслов, эндотрахеальных аспиратов) 1007 пациентов (566 мужчин и 441 женщина, средний возраст 63 [49; 73] года), находившихся в трёх отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР в период с 2020 по 2023 год. В анализ этиологической структуры инфекций нижних дыхательных путей включены 10 самых распространённых по выявляемости возбудителей от 996 пациентов, или 3317 (91,76%) микроорганизмов от общего числа выявленных штаммов.

Основные результаты исследования

Проведённое нами исследование подтвердило явное преобладание грамотрицательной флоры в этиологической структуре инфекций нижних дыхательных путей у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР (рис. 1; табл. 1–4). Ведущим возбудителем инфекций нижних дыхательных путей у данной категории пациентов стала *Klebsiella pneumoniae* (37,4%), вторым и третьим по встречаемости были представители неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов — *Pseudomonas aeruginosa* (17,18%) и *Acinetobacter*

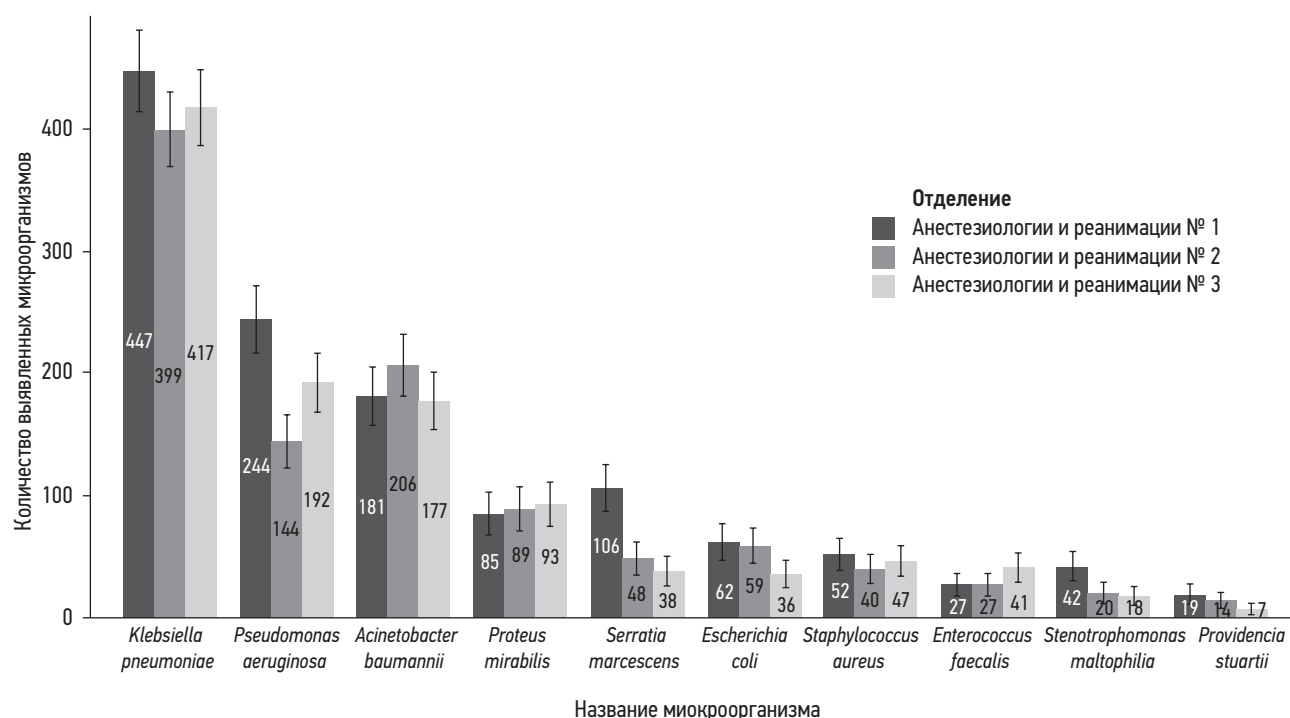


Рис. 1. Микроорганизмы, выделенные из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в трёх отделениях анестезиологии и реанимации за период с 2020 по 2023 год.

Fig. 1. Microorganisms isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in three intensive care units from 2020 to 2023.

Таблица 1. Микроорганизмы, выделенные из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации в период с 2020 по 2023 год

Table 1. Microorganisms isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in intensive care units from 2020 to 2023

Название микроорганизма	Доля выделенных микроорганизмов, %					p-value
	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
<i>K. pneumoniae</i>	34,77	38,57	37,78	37,87	37,40	0,447
<i>P. aeruginosa</i>	19,11	14,96	18,79	16,08	17,18	0,058
<i>A. baumannii</i>	13,22	15,92	16,22	21,40	16,70	<0,001*
<i>E. coli</i>	7,90	4,91	3,39	2,98	4,65	<0,001*
<i>S. marcescens</i>	6,47	7,16	3,90	5,45	5,69	0,016*
<i>P. mirabilis</i>	6,18	7,69	8,62	8,82	7,91	0,214
<i>S. aureus</i>	3,59	4,17	5,34	2,98	4,12	0,083
<i>E. faecalis</i>	3,30	2,56	3,39	1,95	2,81	0,249
<i>S. maltophilia</i>	3,16	2,99	1,64	1,82	2,37	0,083
<i>P. stuartii</i>	2,30	1,07	0,92	0,65	1,18	0,020*

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Note. *, differences are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 2. Микроорганизмы, выделенные из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделении анестезиологии и реанимации № 1 в период с 2020 по 2023 год

Table 2. Microorganisms isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in Intensive Care Unit No. 1 from 2020 to 2023

Название микроорганизма	Доля выделенных микроорганизмов, %					p-value
	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
<i>K. pneumoniae</i>	33,69	36,07	36,64	34,24	35,34	0,845
<i>P. aeruginosa</i>	23,30	14,48	21,49	18,68	19,29	0,024*
<i>A. baumannii</i>	13,98	13,11	12,12	19,46	14,31	0,060
<i>S. marcescens</i>	7,53	10,38	5,23	10,89	8,38	0,030*
<i>S. maltophilia</i>	5,38	4,10	1,93	1,95	3,32	0,045*
<i>P. mirabilis</i>	4,30	8,47	7,16	6,23	6,72	0,204
<i>E. coli</i>	3,58	5,74	5,79	3,89	4,90	0,431
<i>S. aureus</i>	2,87	4,10	6,06	2,72	4,11	0,120
<i>P. stuartii</i>	2,87	1,37	1,10	0,78	1,50	0,183
<i>E. faecalis</i>	2,51	2,19	2,48	1,17	2,13	0,671

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Note. *, differences are statistically significant ($p < 0.05$).

baumannii (16,70%). На долю других представителей порядка Enterobacterales в микробном спектре пришлось 7,91% на *Proteus mirabilis*, 5,69% на *Serratia marcescens*, 4,65% на *Escherichia coli*, 1,18% на *Providencia stuartii*. В топ-10 возбудителей нижних дыхательных путей у данных пациентов также вошли грамположительные микроорганизмы *Staphylococcus aureus* (4,12%) и *Enterococcus faecalis* (2,81%). На долю *Stenotrophomonas maltophilia* в микробном спектре пришлось 2,37%.

Важно отметить, что в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии отмечалось клинически и статистически значимое увеличение доли *A. baumannii* (с 13,22% до 21,40%; $p < 0,001$) и снижение долей *E. coli* (с 7,90% до 2,98%; $p < 0,001$), *S. marcescens* (с 6,47% до 5,45%; $p = 0,016$) и *P. stuartii* (с 2,30% до 0,65%; $p = 0,020$) (см. табл. 1).

Структура возбудителей инфекций нижних дыхательных путей в разрезе отделений анестезиологии

Таблица 3. Микроорганизмы, выделенные из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделении анестезиологии и реанимации № 2 в период с 2020 по 2023 год**Table 3.** Microorganisms isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in Intensive Care Unit No. 2 from 2020 to 2023

Название микроорганизма	Доля выделенных микроорганизмов, %					p-value
	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
<i>K. pneumoniae</i>	33,33	38,78	40,50	38,35	38,15	0,429
<i>A. baumannii</i>	10,95	21,22	21,50	22,58	19,69	0,007*
<i>P. aeruginosa</i>	13,43	11,84	14,64	14,70	13,77	0,754
<i>P. mirabilis</i>	6,97	9,39	7,79	9,68	8,51	0,669
<i>E. coli</i>	16,92	3,27	1,56	4,30	5,64	0,001*
<i>S. marcescens</i>	6,97	7,35	3,12	2,15	4,59	0,007*
<i>S. aureus</i>	4,48	3,27	3,74	3,94	3,82	0,928
<i>E. faecalis</i>	2,49	1,63	4,36	1,43	2,58	0,095
<i>S. maltophilia</i>	1,49	2,86	1,56	1,79	1,91	0,662
<i>P. stuartii</i>	2,99	0,41	1,25	1,08	1,34	0,117

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Note. *, differences are statistically significant ($p < 0.05$).

Таблица 4. Микроорганизмы, выделенные из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделении анестезиологии и реанимации № 3 за период 2020–2023 годов**Table 4.** Microorganisms isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in Intensive Care Unit No. 3 from 2020 to 2023

Название микроорганизма	Доля выделенных микроорганизмов, %					p-value
	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
<i>K. pneumoniae</i>	37,50	41,23	36,21	41,28	39,12	0,506
<i>P. aeruginosa</i>	18,98	17,85	20,00	14,89	18,01	0,482
<i>A. baumannii</i>	14,35	15,08	15,52	22,13	16,60	0,080
<i>P. mirabilis</i>	7,87	5,54	11,38	10,64	8,72	0,047*
<i>E. coli</i>	5,09	5,23	2,41	0,43	3,38	0,006*
<i>E. faecalis</i>	5,09	3,69	3,45	3,40	3,85	0,759
<i>S. marcescens</i>	4,63	3,38	3,10	3,40	3,56	0,816
<i>S. aureus</i>	3,70	4,92	6,21	2,13	4,41	0,134
<i>S. maltophilia</i>	1,85	1,85	1,38	1,70	1,69	0,970
<i>P. stuartii</i>	0,93	1,23	0,34	0,00	0,66	0,277

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Note. *, differences are statistically significant ($p < 0.05$).

и реанимации № 1, № 2 и № 3 в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии представлена в табл. 2–4 соответственно. Так, в отделении анестезиологии и реанимации № 1 в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии в структуре возбудителей инфекций нижних дыхательных путей выявлено клинически и статистически значимое увеличение доли *S. marcescens* (с 7,53% до 10,89%; $p=0,030$) и снижение долей

P. aeruginosa (с 23,30% до 18,68%; $p=0,024$) и *S. maltophilia* (с 5,38% до 1,95%; $p=0,045$) (см. табл. 2).

В отделении анестезиологии и реанимации № 2 в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии в структуре возбудителей инфекций нижних дыхательных путей отмечалось клинически и статистически значимое увеличение доли *A. baumannii* (с 10,95% до 22,58%; $p=0,007$) и снижение долей *E. coli* (с 16,92% до 4,30%; $p=0,001$) и *S. marcescens* (с 6,97% до 2,15%; $p=0,007$) (см. табл. 3).

В отделении анестезиологии и реанимации № 3 в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии в структуре возбудителей инфекций нижних дыхательных путей выявлено клинически и статистически значимое увеличение доли *P. mirabilis* (с 7,87% до 10,64%; $p=0,047$) и снижение доли *E. coli* (с 5,09% до 0,43%; $p=0,006$) (см. табл. 4).

Сведения о чувствительности ведущих грамотрицательных возбудителей инфекций нижних дыхательных путей к антибиотикам у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР, представлены в табл. 5–8.

Уровень резистентности *K. pneumoniae* к цефалоспорином III–IV поколения, защищенным пенициллинам, защищенным цефалоспорином, фторхинолонам, аминогликозидам в период с 2020 по 2023 год у данной категории пациентов всегда оставался высоким, что свидетельствует о широком распространении продуцентов β -лактамаз расширенного спектра (см. табл. 5). Так, за наблюдаемый период времени клинически и статистически значимо увеличилась резистентность к амикацину (с 61,57% до 74,05%; $p < 0,001$), имипенему/циластатину (с 80,91% до 90,14%; $p < 0,001$), колистину (с 4,95% до 9,00%; $p < 0,001$), меропенему (с 80,50% до 91,64%; $p < 0,001$), тигециклину

(с 48,76% до 71,28%; $p < 0,001$), триметоприму/сульфаметоксазолу (с 71,90% до 76,12%; $p < 0,001$), фосфомицину (с 30,43% до 47,73%; $p=0,007$), цефтазидиму/авибактаму (с 33,06% до 33,06%; $p=0,041$). Особую тревогу вызывает неблагоприятная ситуация с устойчивостью *K. pneumoniae* к карбапенемам. Так, в 2023 году резистентность *K. pneumoniae* к эртапенему составила 97,22%, имипенему/циластатину — 90,14%, меропенему — 91,64%. Наиболее активным среди β -лактамов антибиотиков в отношении *K. pneumoniae* у данной категории пациентов являлся цефтазидим/авибактам, однако с 2020 по 2023 год отмечается рост устойчивости и к этому антибиотику (с 33,06% до 47,73%; $p=0,041$). Кроме того, отмечается рост устойчивости *K. pneumoniae* к не- β -лактамам антимикробным препаратам — тигециклину (с 48,76% до 71,28%; $p < 0,001$), триметоприму/сульфаметоксазолу (с 71,90% до 76,12%; $p < 0,001$) и фосфомицину (с 30,43% до 47,73%; $p=0,007$). Самую высокую активность *in vitro* в отношении *K. pneumoniae* продемонстрировал колистин: в 2020 году резистентность к нему составляла 4,95%, в 2023 году — 9,00%.

Устойчивость к антимикробным препаратам (цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны, аминогликозиды, триметоприм/сульфаметоксазол) у другого представителя порядка Enterobacterales — *P. mirabilis* — в период

Таблица 5. Количество резистентных штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации в период с 2020 по 2023 год

Table 5. The number of resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in intensive care units from 2020 to 2023

Антибиотик	R	Резистентность штаммов, %					p-value
	МПК, мг/л	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
Амикацин	>16	61,57	77,84	72,05	74,05	72,16	<0,001*
Гентамицин	>2	82,64	77,56	82,47	82,35	81,07	0,256
Имипенем/циластатин	>4	80,91	79,44	77,69	90,14	81,65	<0,001*
Колистин	>2	4,95	5,30	5,34	9,00	6,25	<0,001*
Меропенем	>8	80,50	79,22	80,35	91,64	82,59	<0,001*
Пиперациллин/тазобактам	>4	97,52	96,12	97,26	98,96	97,37	0,167
Тигециклин	>2	48,76	64,27	65,56	71,28	63,27	<0,001*
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	71,90	80,06	62,74	76,12	72,55	<0,001*
Фосфомицин	>32	30,43	25,47	43,06	47,73	32,32	0,007*
Цефепим	>4	94,54	96,60	92,90	96,53	95,07	0,106
Цефтазидим	>4	94,61	93,84	93,33	95,85	94,31	0,552
Цефтазидим/авибактам	>8	33,06	21,88	28,89	47,73	32,13	0,041*
Цефтолозан/тазобактам	>2	94,96	92,00	91,15	94,48	92,86	0,426
Цефтриаксон	>2	95,04	95,01	92,52	96,18	94,57	0,200
Ципрофлоксацин	>0,5	97,11	97,23	93,42	97,58	96,18	0,014*
Эртапенем	>0,5	95,02	93,07	94,79	97,22	94,90	0,127

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$). МПК — минимально подавляющая концентрация; R — резистентный.

Note. *, differences are statistically significant ($p < 0,05$). МПК, minimum suppressive concentration; R, resistant.

Таблица 6. Количество резистентных штаммов *P. mirabilis*, выделенных из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации в период с 2020 по 2023 год**Table 6.** The number of resistant strains of *Proteus mirabilis* isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in intensive care units from 2020 to 2023

Антибиотик	R	Резистентность штаммов, %					p-value
	МПК, мг/л	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
Амикацин	>16	76,74	81,94	92,68	91,18	86,79	0,031*
Гентамицин	>2	97,67	97,22	98,80	97,06	97,74	0,885
Меропенем	>8	19,51	25,35	30,99	12,50	22,67	0,069
Пиперациллин/тазобактам	>4	11,63	29,17	35,80	20,59	26,14	0,019*
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	86,05	84,72	90,36	89,71	87,97	0,680
Фосфомицин	>32	76,92	88,00	79,17	–	83,33	0,615
Цефепим	>4	83,87	81,25	92,73	84,62	85,93	0,366
Цефтолозан/тазобактам	>2	0,27	0,27	0,29	0,25	0,27	0,992
Цефтриаксон	>2	90,70	91,55	95,18	95,59	93,58	0,595
Ципрофлоксацин	>0,5	97,67	88,89	95,18	97,06	94,36	0,113
Эртапенем	>0,5	28,57	33,33	32,50	17,91	28,35	0,161

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$). МПК — минимально подавляющая концентрация; R — резистентный.*Note.* *, differences are statistically significant ($p < 0.05$). МПК, minimum suppressive concentration; R, resistant.**Таблица 7.** Количество резистентных штаммов *A. baumannii*, выделенных из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации в период с 2020 по 2023 год**Table 7.** The number of resistant strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in intensive care units from 2020 to 2023

Антибиотик	R	Резистентность штаммов, %					p-value
	МПК, мг/л	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
Амикацин	>8	96,63	98,66	99,34	99,38	98,73	0,250
Гентамицин	>4	96,63	98,66	98,68	95,03	97,27	0,146
Имипенем/циластатин	>4	93,26	97,99	99,34	100,00	98,18	0,002*
Колистин	>2	2,74	4,26	1,54	2,53	2,64	0,025*
Левовфлоксацин	>1	97,75	99,33	99,34	100,00	99,27	0,257
Меропенем	>8	89,89	97,32	99,33	98,14	96,90	<0,001*
Триметоприм/сульфаметоксазол	>4	85,39	94,63	90,07	95,63	92,17	0,015*
Ципрофлоксацин	>1	97,75	99,33	99,34	100,00	99,27	0,257

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$). МПК — минимально подавляющая концентрация; R — резистентный.*Note.* *, differences are statistically significant ($p < 0.05$). МПК, minimum suppressive concentration; R, resistant.

с 2020 по 2023 год всегда оставалась высокой (см. табл. 6). Так, у *P. mirabilis* клинически и статистически значимо увеличилась резистентность к амикацину (с 76,74% до 91,18%; $p=0,031$) и пиперациллину/тазобактаму (с 11,63% до 20,59%; $p=0,019$). Обращает на себя внимание сохранение чувствительности *P. mirabilis* к цефтолозану/тазобактаму (в 2023 году резистентность определялась только у 0,25% штаммов), карбапенемам (в 2023 году резистентность к эртапенему определялась у 17,91%, к меропенему —

у 12,50% штаммов), пиперациллину/тазобактаму (в 2023 году резистентность определялась у 20,59% штаммов).

В 2020–2023 годах у пациентов в хроническом критическом состоянии наиболее часто выделяемым представителем группы неферментирующих грамотрицательных бактерий был *A. baumannii*. Устойчивость штаммов *A. baumannii* в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии к аминогликозидам, фторхинолонам, карбапенемам,

Таблица 8. Количество резистентных штаммов *P. aeruginosae*, выделенных из биологических жидкостей нижних дыхательных путей пациентов в отделениях анестезиологии и реанимации в период с 2020 по 2023 год

Table 8. The number of resistant strains of *Pseudomonas aeruginosae* isolated from biological fluids of the lower respiratory tract in intensive care units from 2020 to 2023

Антибиотик	R	Резистентность штаммов, %					p-value
	МПК, мг/л	2020	2021	2022	2023	2020–2023	
Амикацин	>16	51,97	37,68	56,25	50,42	49,46	0,011*
Имипенем/циластатин	>4	89,06	86,33	84,09	90,83	87,21	0,329
Колистин	>2	8,89	6,00	5,33	2,52	5,45	0,007*
Левифлоксацин	>1	88,28	82,73	86,36	85,12	85,64	0,619
Меропенем	>8	81,25	78,42	83,44	91,67	83,27	0,043*
Пиперациллин/тазобактам	>16	69,53	64,75	69,32	64,17	67,14	0,671
Цефепим	>8	76,92	71,00	74,67	70,25	73,16	0,662
Цефтолозан/тазобактам	>4	26,32	58,70	63,38	48,28	54,12	0,023*
Ципрофлоксацин	>0,5	87,50	82,73	82,39	82,50	83,66	0,617

Примечание. * — различия статистически значимы ($p < 0,05$). МПК — минимально подавляющая концентрация; R — резистентный.

Note. *, differences are statistically significant ($p < 0.05$). МПК, minimum suppressive concentration; R, resistant.

триметоприму/сульфаметоксазолу всегда оставалась высокой (см. табл. 7).

В период с 2020 по 2023 год у *A. baumannii* клинически и статистически значимо увеличилась резистентность к имипенему/циластатину (с 93,26% до 100%; $p=0,002$), колистину (с 2,74% до 2,53%; $p=0,025$), меропенему (с 89,89% до 98,14%; $p < 0,001$), триметоприму/сульфаметоксазолу (с 85,39% до 95,63%; $p=0,015$). В 2023 году нечувствительными к амикацину оказались 99,38%, к гентамицину — 97,27%, левофлоксацину — 100%, ципрофлоксацину — 100%, имипенему/циластатину — 100%, меропенему — 98,14%, триметоприму/сульфаметоксазолу — 95,63% штаммов. Обращает на себя внимание сохранение чувствительности *A. baumannii* к колистину *in vitro*, вычисленной методом серийных микроразведений в среде «Мюллер–Хинтон» (в 2023 году резистентность составила всего 2,53%).

Устойчивость к антимикробным препаратам (цефалоспорины III–IV поколения, фторхинолоны, аминогликозиды, карбапенемы) у другого представителя порядка Enterobacterales — *P. aeruginosae* — в период с 2020 по 2023 год всегда оставалась высокой (см. табл. 8). В период с 2020 по 2023 год у *P. aeruginosa* клинически и статистически значимо увеличилась резистентность к меропенему (с 81,25% до 91,67%; $p=0,043$), цефтолозану/тазобактаму (с 26,32% до 48,28%; $p=0,023$) и уменьшилась к колистину (с 8,89% до 2,52%; $p=0,007$). В 2023 году нечувствительными к цефепиму было 70,25%, к ципрофлоксацину — 82,50%, левофлоксацину — 85,12%, имипенему/циластатину — 90,83%, меропенему — 91,67% штаммов. Обращает на себя внимание сохранение чувствительности *P. aeruginosa* к колистину *in vitro*, определённой методом серийных микроразведений в среде «Мюллер–Хинтон» (в 2023 году резистентность составила всего 2,52%).

Необходимо отметить, что продуцентами карбапенемаз являлись 100% штаммов *P. aeruginosa*, 93,90% штаммов *K. pneumoniae*, 40,07% штаммов *A. baumannii* и 20,22% штаммов *P. mirabilis*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Точное понимание этиологической структуры инфекций нижних дыхательных путей у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в ОРИТ, является основой для обоснования режимов эмпирической антимикробной терапии. В ходе общероссийского исследования ЭРГИНИ (2016) было установлено, что ведущей группой возбудителей нозокомиальных инфекций являются Enterobacterales, причём лидирующую позицию занимают *Klebsiella* spp. (21,3%), на долю *Acinetobacter* spp. приходится 11,9%, на долю *P. aeruginosa* — 7,7% [9]. Наше исследование подтвердило преобладающую роль грамотрицательной флоры в этиологической структуре инфекций нижних дыхательных путей в отделениях анестезиологии и реанимации ФНКЦ РР за период с 2020 по 2023 год. Ведущими возбудителями инфекций нижних дыхательных путей стали *K. pneumoniae* (37,4%), *P. aeruginosa* (17,18%), *A. baumannii* (16,7%) и *P. mirabilis* (7,91%). Таким образом, изменения в этиологической структуре инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии в реанимационных отделениях заключаются в увеличении представителей порядка Enterobacterales (*K. pneumoniae*, *P. mirabilis*), неферментирующих грамотрицательных бактерий (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*) и снижении роли грамположительных бактерий, что типично для медицинских организаций на территории России. По данным открытого онлайн-ресурса AMRmap

(<https://amrmap.ru>), ведущими возбудителями инфекций нижних дыхательных путей за период 2020–2022 годов в отделениях реанимации были *K. pneumoniae* (39,90%), *A. baumannii* (22,82%), *P. aeruginosa* (19,20%) и *P. mirabilis* (2,62%) [13].

Важно отметить, что структура возбудителей инфекций нижних дыхательных путей в разрезе отделений анестезиологии и реанимации № 1, № 2 и № 3 в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии различалась по некоторым микроорганизмам (см. рис. 1 и табл. 2–4). Встречаемость *P. aeruginosa* в отделениях анестезиологии и реанимации клинически и статистически значимо отличалась друг от друга, при этом наибольшая выявляемость наблюдалась в отделении анестезиологии и реанимации № 1, наименьшая — в отделении анестезиологии и реанимации № 2. Доля *S. marcescens* и *S. maltophilia* в отделении анестезиологии и реанимации № 1 клинически и статистически значимо была выше по сравнению с отделениями анестезиологии и реанимации № 2 и № 3. Встречаемость *E. coli* в отделении анестезиологии и реанимации № 1 клинически и статистически значимо была выше по сравнению с отделением анестезиологии и реанимации № 3. Данная ситуация диктует необходимость проведения детального микробиологического мониторинга в каждом конкретном отделении реанимации с целью оптимизации протоколов эмпирической антимикробной терапии, проведения мероприятий инфекционного контроля по предупреждению и распространению нозокомиальных инфекций нижних дыхательных путей.

Мы вынуждены констатировать рост устойчивости возбудителей инфекций нижних дыхательных путей с 2020 по 2023 год у пациентов, находящихся в ОРИТ в хроническом критическом состоянии. Так, резистентность *K. pneumoniae* к меропенему составила 82,59%, к колистину — 6,25% (по данным AMRmap, 62,19% и 3,12% соответственно). Устойчивость *A. baumannii* к меропенему составила 96,90%, к колистину — 2,64%, триметоприму/сульфаметоксазолу — 92,17% (по данным AMRmap, 91,26%, 0,55% и 63,93% соответственно). Резистентность *P. aeruginosa* к меропенему составила 83,27%, к имипенему/циластатину — 87,21%, цефепиму — 73,16%, колистину — 5,45% (по данным AMRmap, 47,40%, 63,64%, 46,75% и 0% соответственно). Устойчивость *P. mirabilis* к меропенему составила 22,67%, к пиперациллину/тазобактаму — 26,14%, цефепиму — 85,93% (по данным AMRmap, 0%, 9,52% и 47,62% соответственно). Таким образом, устойчивость ведущих возбудителей нижних дыхательных путей у пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии в отделениях анестезиологии и реанимации ФНҚЦ РР за период с 2020 по 2023 год, оказалась выше по сравнению с данными AMRmap. Это связано с тем, что 99% пациентов в хроническом критическом состоянии поступали в реанимационные отделения ФНҚЦ РР из других стационаров, где длительность их пребывания в ОРИТ была намного более 3 дней, и имело место предшествующее применение антимикробных препаратов, в том числе

карбапенемов. Согласно стратегии контроля антимикробной терапии (СКАТ), все пациенты относились к IIIb–IV типу стратификации госпитализированных пациентов с инфекцией с учётом риска полирезистентных возбудителей и имели факторы риска наличия таких полирезистентных возбудителей, как *Enterobacterales*, вырабатывающих β-лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы, карбапенеморезистентные неферментирующие грамотрицательные бактерии (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) у ряда пациентов — *Candida* spp. [14].

До недавнего времени препаратами выбора для этиотропного лечения инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии являлись карбапенемы, однако в настоящее время лекарственные препараты данного класса не могут рассматриваться в схемах антимикробной терапии как препараты первого ряда. В настоящее время у пациентов в хроническом критическом состоянии при инфекциях нижних дыхательных путей, вызванных *K. pneumoniae*, продуцирующей карбапенемазы, можно рекомендовать комбинацию цефтазидима-авибактама с азтреонамом, а при невозможности применения данной комбинации — рассмотреть схему с включением полимиксинов, тигециклина, фосфомицина и/или аминогликозидов. При инфицировании *A. baumannii* показаны схемы с включением полимиксинов, тигециклина, сульбактама, при инфицировании *P. aeruginosa* — схемы с включением полимиксинов, азтреонама, фосфомицина [9]. Однако вызывает опасения продолжающийся рост резистентности грамотрицательной флоры к полимиксинам у данной категории пациентов [14].

В настоящее время лечение инфекций, вызванных полирезистентными бактериями, в том числе продуцентами карбапенемаз, вызывает значительные трудности из-за крайне ограниченного выбора эффективных антимикробных препаратов. Лечение таких пациентов характеризуется рядом негативных последствий, среди которых увеличение сроков госпитализации, ухудшение исходов лечения, а также рост прямых и косвенных затрат [15]. Потенциально многообещающей альтернативой применению антибиотиков у данной категории пациентов могут быть лечение и профилактика инфекций нижних дыхательных путей с использованием бактериофагов, коррекция микробиоты, а также применение комплекса мероприятий ранней реабилитации.

Важно отметить, что у пациентов в хроническом критическом состоянии, длительно находящихся в ОРИТ, наблюдается дисбактериоз кишечной микробиоты [6]. Кишечная микробиота пациентов в хроническом критическом состоянии характеризуется меньшим разнообразием и меньшим количеством ключевых родов комменсалов (таких как *Faecalibacterium prausnitzii*, *Blautia coccooides*, *Ruminococcus gnavus*), а в некоторых случаях — увеличением (до 50% и более от всего разнообразия) одного рода, например *Escherichia/Shigella*, *Salmonella*, *Enterococcus*, *Clostridium difficile* или *Staphylococcus*. Потеря

разнообразия микробиома тесно связана с тяжестью состояния пациентов, что подчёркивает клиническую значимость микробиома кишечника в интенсивной терапии критических состояний и его коррекции [16]. Большинство патогенов не действуют изолированно, поэтому инфекции имеют «полимикробные» фенотипы, а восприимчивость к инфекции может быть связана с исходным состоянием микробиоты и тяжестью инфекционного процесса. Такие взаимодействия между отдалённым органом и микробиомом кишечника всё чаще рассматриваются в научной литературе как теория осей кишечник–органы (кишечник–лёгкие, кишечник–мозг, кишечник–почки и кишечник–печень) [17].

Важное преимущество бактериофагов перед традиционной антибиотикотерапией состоит в том, что при их использовании вместо антибактериальных препаратов антимикробный результат достигается «пассивно», без участия клеток макроорганизма, организм «восстанавливается», что очень важно для пациентов, находящихся в хроническом критическом состоянии и нуждающихся в реабилитации [18]. Ранняя мобилизация является одним из видов вмешательства в рамках реабилитации, которая облегчает передвижение пациентов и увеличивает расход энергии с целью улучшения исходов. Мобилизация оптимизирует дыхание, центральную и периферическую перфузию, мышечный метаболизм и снижает риск венозного тромбообразования в нижних конечностях [19].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование подтвердило ведущую роль грам-отрицательной микрофлоры в этиологической структуре инфекций нижних дыхательных путей в ОРИТ у пациентов в хроническом критическом состоянии. Отмечено снижение роли грамположительных бактерий (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Enterococcus* spp.) в структуре возбудителей инфекций нижних дыхательных путей у данной категории пациентов. Среди возбудителей инфекций нижних дыхательных путей в разрезе отделений анестезиологии и реанимации № 1, № 2 и № 3 в период с 2020 по 2023 год у пациентов в хроническом критическом состоянии статистически и клинически значимо имелись различия.

Увеличение уровня антибиотикорезистентности среди доминирующих грамотрицательных микроорганизмов является значимой проблемой в ОРИТ. В настоящее время у пациентов в хроническом критическом состоянии при инфекциях нижних дыхательных путей, вызванных *K. pneumoniae*, продуцирующей карбапенемазы, можно рекомендовать комбинацию цефтазидима-авибактама с азтреонамом, а при невозможности применения данной комбинации — рассмотреть схему с включением полимиксинов, тигециклина, фосфомицина или аминогликозидов. При инфицировании *A. baumannii* показаны схемы с включением полимиксинов, тигециклина, сульбактама, при инфицировании *P. aeruginosa* — схемы с включением

полимиксинов, азтреонама, фосфомицина. Потенциально многообещающими направлениями в лечении инфекций нижних дыхательных путей у пациентов в хроническом критическом состоянии являются коррекция микробиоты, использование бактериофагов, ранняя реабилитация пациентов в условиях ОРИТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.Р. Каменева, М.Ю. Юрьев — анализ данных, написание текста рукописи; С.А. Базанович — анализ данных, статистическая обработка, написание текста рукописи; М.А. Жданова — диагностика, сбор, обработка данных; М.А. Голубева — диагностика, сбор данных; Е.В. Лугинина — кураторство работы, одобрение статьи для публикации; М.В. Петрова — кураторство работы, рецензирование и одобрение статьи для публикации. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Этическая экспертиза. Заключение этического комитета ФНКЦ РР № 4/25 от 19.05.2025. Данное исследование является ретроспективным, все персональные данные защищены.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе неприменима.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions. T.R. Kameneva, M.Y. Yuryev: data analysis, writing the text of the manuscript; S.A. Bazanovich: data analysis, statistical processing, writing the text of the manuscript; M.A. Zhdanova: diagnostics, collection, processing of data; M.A. Golubeva: diagnostics, data collection; E.V. Lugina: curation of the work, approval of the article for publication; M.V. Petrova: curation of the work, review and approval of the article for publication. Thereby, all authors provided approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval. Conclusion of the Ethics Committee of the FNCC PP No. 4/25 dated 05/19/2025. This study is retrospective, all personal data is protected, so the work does not need to be evaluated by experts of the ethics committee.

Funding sources. No funding.

Disclosure of interests. The authors have no relationships, activities or interests for the last three years related with for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality. When conducting the research and creating this work, the authors did not use previously published information (text, illustrations, data).

Data availability statement. The editorial policy regarding data sharing is not applicable to this work. Access to the data is closed by the decision of the author in order to protect copyrights until the final results are gained.

Generative AI. Generative AI technologies were not used for this article creation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome. *Front Immunol.* 2018;9:1511. doi: 10.3389/fimmu.2018.01511
2. Nelson JE, Cox CE, Hope AA, Carson SS. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182(4):446–454. doi: 10.1164/rccm.201002-0210CI
3. Loss SH, Marchese CB, Boniatti MM, et al. Prediction of chronic critical illness in a general intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2013;59(3):241–247. doi: 10.1016/j.ramb.2012.12.002
4. Kahn JM, Le T, Angus DC, et al.; ProVent Study Group Investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med.* 2015;43(2):282–287. doi: 10.1097/CCM.0000000000000710
5. Rosenthal MD, Kamel AY, Rosenthal CM, et al. Chronic critical illness: Application of what we know. *Nutr Clin Pract.* 2018;33(1):39–45. doi: 10.1002/ncp.10024
6. Moron R, Galvez J, Colmenero M, et al. The importance of the microbiome in critically ill patients: Role of nutrition. *Nutrients.* 2019;11(12):3002. doi: 10.3390/nu11123002
7. Sharma R, Shultz SR, Robinson MJ, et al. Infections after a traumatic brain injury: The complex interplay between the immune and neurological systems. *Brain Behav Immun.* 2019;79:63–74. doi: 10.1016/j.bbi.2019.04.034
8. Yakovlev SV, Suvorova MP, Beloborodov VB, et al. Multicentre study of the prevalence and clinical value of hospital-acquired infections in emergency hospitals of Russia: ERGINI study. *Antibiotics and Chemotherapy.* 2016;61(5–6):32–42. EDN: UCKLSZ
9. Beloborodov VB, Goloshchapov OV, Gusarov VG, et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of infections caused by polyresistant microorganisms (updated 2024). *Messenger of anesthesiology and resuscitation.* 2025;22(2):149–189. doi: 10.24884/2078-5658-2025-22-2-149-189 EDN: OCDHAC
10. Bassetti M, de Waele JJ, Eggimann P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria. *Intensive Care Med.* 2015;41(5):776–795. doi: 10.1007/s00134-015-3719-z
11. Gelfand BR, editor. *Nosocomial pneumonia in adults: Russian national guidelines.* 2nd ed., revised and updated. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2016. 176 p. (In Russ.)
12. Grechko AV, Yadgarov MY, Yakovlev AA, et al. RICD: Russian Intensive Care Dataset. *General reanimatology.* 2024;20(3):22–31. doi: 10.15360/1813-9779-2024-3-22-31 EDN: BNQYQ
13. Kuzmenkov AY, Vinogradova AG, Trushin IV, et al. AMRmap is an antibiotic resistance monitoring system in Russia. *Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy.* 2021;23(2):198–204. doi: 10.36488/cmac.2021.2.198-204 EDN: MCLEON
14. Yakovlev SV, Briko NI, Sidorenko SV, Protchenko DN, editors. The SKAT Program (Antimicrobial Therapy Control Strategy) in the provision of inpatient medical care: Russian clinical guidelines. Moscow; 2018. 156 p. (In Russ.)
15. Rello J, Kalwaje Eshwara V, Conway-Morris A, et al.; TOTEM Study Investigators. Perceived differences between intensivists and infectious diseases consultants facing antimicrobial resistance: A global cross-sectional survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38(7):1235–1240. doi: 10.1007/s10096-019-03530-1
16. Lankelma JM, van Vught LA, Belzer C, et al. Critically ill patients demonstrate large interpersonal variation in intestinal microbiota dysregulation: A pilot study. *Intensive Care Med.* 2017;43(1):59–68. doi: 10.1007/s00134-016-4613-z
17. Jacobs MC, Haak BW, Hugenholtz F, Wiersinga WJ. Gut microbiota and host defense in critical illness. *Curr Opin Crit Care.* 2017;23(4):257–263. doi: 10.1097/MCC.0000000000000424
18. Beloborodova NV, Grechko AV, Gorkova MM, et al. Adaptive phage therapy in the treatment of patients with recurrent pneumonia (pilot study). *General Reanimatol.* 2021;17(6):4–14. doi: 10.15360/1813-9779-2021-6-4-14 EDN: OYRHMD
19. Belkin AA, Alashev AM, Belkin VA, et al. Rehabilitation in the intensive care unit (RehabICU). Clinical practice recommendations of the national Union of Physical and Rehabilitation Medicine Specialists of Russia and of the national Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists. *Alexander Saltanov intensive care herald.* 2022;(2):7–40. doi: 10.21320/1818-474X-2022-2-7-40 EDN: MEUVHV

ОБ АВТОРАХ

* **Каменева Татьяна Рудольфовна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2;
ORCID: 0000-0003-3957-5015;
eLibrary SPIN: 8625-7540;
e-mail: tkameneva@fnkcr.ru

Базанович Сергей Александрович;
ORCID: 0000-0001-5504-8122;
eLibrary SPIN: 8761-3828;
e-mail: sbazanovich@fnkcr.ru

Юрьев Михаил Юрьевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0284-8913;
eLibrary SPIN: 9437-0360;
e-mail: myurev@fnkcr.ru

Жданова Мария Александровна;
ORCID: 0000-0001-6550-4777;
eLibrary SPIN: 4406-7802;
e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

Голубева Марина Анатольевна;
ORCID: 0000-0001-6679-901X;
e-mail: mgolubeva@fnkcr.ru

AUTHORS' INFO

* **Tatiana R. Kameneva**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 25 Petrovka st, bldg 2, Moscow, Russia, 107031;
ORCID: 0000-0003-3957-5015;
eLibrary SPIN: 8625-7540;
e-mail: tkameneva@fnkcr.ru

Sergey A. Bazanovich;
ORCID: 0000-0001-5504-8122;
eLibrary SPIN: 8761-3828;
e-mail: sbazanovich@fnkcr.ru

Mikhail Yu. Yuriev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0284-8913;
eLibrary SPIN: 9437-0360;
e-mail: myurev@fnkcr.ru

Maria A. Zhdanova;
ORCID: 0000-0001-6550-4777;
eLibrary SPIN: 4406-7802;
e-mail: mchubarova@fnkcr.ru

Marina A. Golubeva;
ORCID: 0000-0001-6679-901X;
e-mail: mgolubeva@fnkcr.ru

Лугинина Елена Владимировна, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-5580-1935;

eLibrary SPIN: 9881-8100;

e-mail: eluginina@fnkcr.ru

Петрова Марина Владимировна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-4272-0957;

eLibrary SPIN: 9132-4190;

e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

Elena V. Luginina, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-5580-1935;

eLibrary SPIN: 9881-8100;

e-mail: eluginina@fnkcr.ru

Marina V. Petrova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-4272-0957;

eLibrary SPIN: 9132-4190;

e-mail: mpetrova@fnkcr.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author