

УДК 616.94-022.714.4-053.28  
DOI 10.31654/2786-8478-2026-BN-1-55-61

**Мачужак А. А.**

аспірантка кафедри біології,  
Ніжинський державний університет імені Миколи Гоголя  
drannaarhidey@gmail.com  
<https://orcid.org/0009-0001-0461-2528>

**СЕПСИС У ДІТЕЙ, ВИКЛИКАНИЙ ГРАМНЕГАТИВНОЮ ФЛОРОЮ.  
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ**

*Сепсис залишається однією з провідних причин смертності у світі, спричиняючи близько 11 мільйонів смертей щорічно та становлячи до 20% усіх випадків летальності. Особливо вразливою групою є діти віком до 5 років. Висока частота внутрішньолікарняного сепсису, значні економічні витрати на лікування та зростання антибіотикорезистентності зумовлюють актуальність проблеми. Відповідно до визначення Національного інституту охорони здоров'я та досконалості догляду, сепсис є загрозливою для життя дисфункцією органів, спричиненою порушеною регуляцією відповіді організму на інфекцію. Провідну роль у розвитку тяжких форм відіграють грамнегативні бактерії з множинними механізмами стійкості.*

*У статті проаналізовано сучасні підходи до діагностики та антимікробної терапії сепсису з урахуванням рекомендацій міжнародних експертних спільнот, зокрема Всесвітньої організації охорони здоров'я та Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних захворювань. Розглянуто оновлений перелік пріоритетних патогенів ВООЗ (2024), що охоплює 24 бактеріальні збудники, серед яких домінують карбапенем-резистентні грамнегативні мікроорганізми. Наведено результати першої в Україні кумулятивної антибіотикограми, розробленої для Національної спеціалізованої дитячої лікарні «Охматдит», які демонструють високий рівень резистентності серед *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter spp.*, зі зниженою чутливістю до карбапенемів і комбінованих препаратів.*

*Показано, що зростання мультирезистентності обмежує терапевтичні можливості та зумовлює необхідність застосування комбінованої антибактеріальної терапії. Ранній початок адекватного емпіричного лікування з подальшою деескалацією відповідно до результатів мікробіологічного дослідження є ключовим чинником зниження смертності при сепсисі.*

**Ключові слова:** сепсис, грамнегативні мікроорганізми, мультирезистентні організми, антибактеріальна резистентність, С-реактивний білок.

---

**Постановка проблеми.** Сепсис є однією з найчастіших причин смерті у світі [1]. Згідно з даними, опублікованими в 2020 році, у світі було зареєстровано 48,9 мільйона випадків захворювань та 11 мільйонів смертей, пов'язаних із сепсисом, що становить 20% усіх смертей у світі [2]. Майже половина (20 мільйонів) усіх ймовірних випадків сепсису у світі сталася у дітей віком до 5 років.

На кожні 1000 госпіталізованих пацієнтів у 15 випадків розвивається сепсис як ускладнення отримання медичної допомоги. Сепсис потребує дороговартісного лікування; середні витрати на лікування сепсису в лікарні оцінюються в понад 32 000 доларів США на одного пацієнта в країнах із високим рівнем доходу [3].

Розвиток сепсису залежить не лише від збудника, але й включає кілька факторів: вік пацієнта, ймовірне джерело інфекції, основні фактори організму або сприйнятливості, такі як ослаблений імунітет, наявність внутрішньовенних пристроїв або

хронічних супутніх захворювань, а також час до розпізнавання або затримка його виявлення [4].

**Метою роботи** було проаналізувати сучасні підходи до діагностики та антимікробної терапії сепсису з урахуванням рекомендацій міжнародних експертних спільнот.

**Виклад основного матеріалу.** Сепсис – це загрозлива для життя дисфункція органів, спричинена порушенням регуляції реакції хазяїна на інфекцію [5]. Хазяїн позбавляється патогенів, активуючи запальну реакцію, коли патогенні мікроорганізми проникають в організм. При сепсисі виникає системна запальна реакція через безперервну активацію нейтрофілів і макрофагів/моноцитів, що призводить до незворотного пошкодження тканин та їх загибелі [6].

Згідно з керівництвом Національного інституту охорони здоров'я та досконалості догляду, для діагностики сепсису, крім фізикального огляду та клінічної картини, необхідно провести такі дослідження: газовий аналіз крові, включаючи вимірювання глюкози та лактату, посів крові, загальний аналіз крові, С-реактивний білок, сечовина та електроліти, креатинін, печінкові проби, скринінг на згортання крові [7].

Педіатричні рекомендації кампанії «Вживання при сепсисі» мають наведені нижче рекомендації. У дітей із септичним шоком розпочати антимікробну терапію якомога швидше, протягом 1 години після виявлення. Розпочати емпіричну терапію широкого спектру дії з одним або кількома антимікробними препаратами, щоб охопити всі ймовірні збудники. Після того, як стануть відомі збудники та чутливість, звужити охоплення емпіричною антимікробною терапією.

У 2017 році ВООЗ опублікувала перший в історії список стійких до антибіотиків «пріоритетних патогенів», у якому пріоритетна увага надається грамнегативним бактеріям, стійким до багатьох антибіотиків. Список ВООЗ поділено на три категорії залежно від терміновості потреби в нових антибіотиках: критичний, високого та середнього пріоритету.

Найкритичнішу групу з усіх складають бактерії з множинною лікарською стійкістю, які становлять особливу загрозу в лікарнях, будинках для людей похилого віку та серед пацієнтів. Список було розроблено у співпраці з Відділенням інфекційних захворювань Тюбінгенського університету (Німеччина) з використанням методу багатокритерійного аналізу рішень, перевіреного групою міжнародних експертів. Критерії відбору патогенів до списку були такими: наскільки смертельними є інфекції, які вони викликають; чи вимагає їх лікування тривалого перебування в лікарні; як часто вони стають стійкими до існуючих антибіотиків, чи можна їм запобігти; скільки варіантів лікування залишається; та чи нові антибіотики для їх лікування вже знаходяться на стадії досліджень і розробок.

Список пріоритетних патогенів ВООЗ для досліджень і розробок нових антибіотиків:

Пріоритет 1: КРИТИЧНО

*Acinetobacter baumannii*, стійкий до карбапенемів

*Pseudomonas aeruginosa*, стійка до карбапенемів

Ентеробактерії, стійкі до карбапенемів, що продукують ESBL

Пріоритет 2: ВИСОКИЙ

*Enterococcus faecium*, стійкий до ванкоміцину

Золотистий стафілокок, метицилін-резистентний, ванкоміцин-проміжно-резистентний та стійкий

*Helicobacter pylori*, стійкий до кларитроміцину

*Campylobacter* spp., стійкі до фторхінолонів

Сальмонели, стійкі до фторхінолонів

*Neisseria gonorrhoeae*, стійка до цефалоспоринов, стійка до фторхінолонів

Пріоритет 3: СЕРЕДНІЙ

*Streptococcus pneumoniae*, нечутливий до пеніциліну

*Haemophilus influenzae*, стійкий до ампіциліну

*Shigella* spp., стійкі до фторхінолонів [8].

У 2024 році ВООЗ оновило й уточнило пріоритетність бактеріальних патогенів, стійких до антибіотиків, для вирішення проблем, що виникають у зв'язку з резистентністю до антибіотиків, але він вже охоплює 24 патогени, що належать до 15 родин стійких до антибіотиків бактеріальних патогенів [9]. Особливе місце серед них займають грамнегативні мікроорганізми.

В 2024 році в Україні вперше розроблено кумулятивну антибіотикограму для Національної спеціалізованої дитячої лікарні «Охматдит», використовуючи дані WHONET. Тестування на чутливість до антимікробних препаратів проводилося відповідно до рекомендацій EUCAST. Для *Escherichia coli* 66% та 69% ізолятів були чутливими до цефтазидиму та цефтріаксону відповідно, а 99% були чутливими до меропенему. Для *Klebsiella pneumoniae* 26% та 27% ізолятів були чутливими до цефтазидиму та цефтріаксону відповідно, і лише 59% були чутливими до меропенему. З карбапенем-резистентних ізолятів *K. pneumoniae*, які пройшли додаткове тестування на чутливість, лише 38% були чутливими до цефтазидиму/авібактаму. Для *Pseudomonas aeruginosa* лише 53% були чутливими до меропенему. З тих, хто був резистентним до меропенему та пройшов додаткове тестування на чутливість, лише 12% були чутливими до цефтазидиму/авібактаму. Аналогічно для *Acinetobacter* spp. лише 37% ізолятів були чутливими до меропенему. Чутливість до ампіциліну/сульбактаму також була низькою і становила 45%. Рівень чутливості *Staphylococcus aureus* до оксациліну становив 99%. У цьому першому в історії розробленому в Україні дослідженні кумулятивної антибіотикограми було продемонстровано високий рівень резистентності серед грамнегативних бактерій [10].

Ще в 2011 році Колан та Райт надають можливі комбінації антибіотиків:

Для штамів КРС, колістин + меропенем + тайгециклін або цефтазидим/авібактам.

Для штамів ОХА, азтреонам або цефтазидим/авібактам як монотерапія.

Для продуцентів метало-β-карбапенемази, колістин + фосфоміцин, +/- тайгециклін [11].

Але враховуючи стрімкий розвиток множинної антибактеріальної резистентності ці комбінації видозмінюються. В 2022 році опубліковані Рекомендації Європейського товариства клінічної мікробіології та інфекційних захворювань (ESCMID) щодо лікування інфекцій, спричинених грамнегативними мікроорганізмами з множинною лікарською стійкістю, де підкреслюється про можливість впливу на деякі з штамів генерацією нових антибіотиків таких як цефідерокол, меропенем-ваборбактам, еравациклін [12], які не зареєстровані в Україні та є дуже дорогими.

У 2025 році в своїй статті Фредеріко Перес разом з співавторами висвітлюють відносні переваги меропенему-ваборбактаму та іміпенему-релебактаму в лікуванні штамів *Klebsiella pneumoniae*, що продукують карбапенемазу (КРС), стійких до цефтазидиму-авібактаму, перевагу цефтазидиму-авібактаму в лікуванні організмів, що продукують оксацилінгідролізуючі карпапенемази (ОХА)-48, та комбінацію цефтазидиму-авібактаму з азтреонамом для *Enterobacterales*, що продукують метало-β-лактамазу (MBL). Щодо *A. baumannii*, сульбактам-дурлобактам визначено як переважний метод лікування, тоді як цефтолозан-тазобактам, цефтазидим-авібактам та іміпенем-релебактам є життєздатними варіантами для *P. aeruginosa*. Крім того, цефідерокол представлений як альтернатива для грамнегативних бактерій, що продукують карбапенем-резистентні бактерії, що продукують MBL [13].

Ненад Мачешич у своїй публікації висвітлює роль появи нових антибактеріальних препаратів, підкреслює, що кілька нових комбінацій β-лактамів та інгібіторів β-лактамази стали корисним доповненням до лікування. Цефтолозан-тазобактам поєднує новий цефалоспорин п'ятого покоління з визнаним інгібітором β-лактамази та відіграє певну роль у терапії карбапенем-резистентного та DTR- *P. aeruginosa* завдяки покращеній спорідненості цефтолозану до пеніцилін-зв'язуючих білків, що робить

його менш схильним до мутацій порину або ефлюксних насосів [14]. У дослідженнях спостереження 66–98% усіх ізолятів *P. aeruginosa* були чутливі до цефтолозану-тазобактаму, включаючи 63–95% ізолятів MDR *P. aeruginosa*. Як результат, цефтолозан-тазобактам широко визнаний як терапія першої лінії для серйозних інфекцій DTR- *P. aeruginosa*, якщо він активний *in vitro*. Активність цефтолозану-тазобактаму проти ентеробактерій ESBL є змішаною, з високими показниками чутливості до *E. coli* ESBL (66–100%), але більш обмеженою активністю проти *Klebsiella pneumoniae* ESBL (42–84%) [15].

Інші нові комбінації включають цефтазидим-авібактам, меропенем-ваборбактам та іміпенем-релебактам. Ці агенти зараз є препаратами першої лінії для лікування інфекції CRE, і їхня активність варіюється залежно від класу карбапенемаз. Ці комбінації активні проти більшості організмів, що продукують карбапенемази класу А за Амблером (наприклад, KPC), але лише цефтазидим-авібактам має достовірну активність проти тих, хто має карбапенемази класу D за Амблером, такі як OXA-48. Дані спостережень свідчать про те, що меропенем-ваборбактам може мати меншу ймовірність виникнення резистентності для бактерій, що продукують KPC [16].

Сульбактам-дурлобактам – один із найновіших комбінованих препаратів, спеціально розроблений для боротьби з інфекціями CRAB. Сульбактам має пряму активність проти *A. baumannii* шляхом приєднання до пеніцилін-зв'язуючих білків, тоді як дурлобактам інгібує β-лактамази Амблер класів А, С та D (включаючи карбапенемази OXA). Дослідження фази 3 показало, що сульбактам-дурлобактам не поступається колістину зі статистично значущо нижчою частотою нефротоксичності, що призвело до схвалення FDA для лікування внутрішньолікарняної інфекції [17].

У підсумку Ненад Мачешич звертає увагу, що підвищена здатність швидко виявляти основні механізми резистентності пропонує важливу можливість для керування та максимізації корисності нових антибіотиків для інфекцій MDR-грамнегативних бактерій, які все частіше спрямовані на конкретні механізми. Раннє виявлення антимікробної резистентності з покращеною діагностикою також відіграє ключову роль у запобіганні поширенню MDR-грамнегативних бактерій, дозволяючи раніше вживати заходів профілактики та контролю інфекцій. У багатьох країнах із низьким і середнім рівнем доходу відсутня лабораторна інфраструктура, багато нових діагностичних засобів, зазвичай не використовуються поза межами референс-лабораторій [18], навіть в умовах, багатих на ресурси. Аналогічно, доступ до нових антибіотиків дуже обмежений. У багатьох регіонах ці методи лікування просто недоступні, і навіть в умовах, багатих на ресурси, забезпечення доступу може вимагати інновацій в економіці використання антибіотиків [19, 20].

**Висновки.** Сепсис є життезагрозливим станом, який потребує раннього початку антибактеріальної терапії. Він є особливо небезпечним для дітей і дорослих, враховуючи превалювання грамнегативної флори з множинними механізмами стійкості. Поширеність мультирезистентної флори зростає. Комбінованій терапії часто надають перевагу монотерапії для лікування мультирезистентних штамів, оскільки одночасне застосування кількох антибіотиків із синергетичною дією дозволяє фактично уникнути антибіотико-резистентності, розширити антимікробний спектр і зменшити побічні ефекти терапії.

## Література

1. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023 Dec;118(Suppl 2):68-74. doi: 10.1007/s00063-023-01088-7.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.

3. Arefian H, Heublein S, Scherag A, Brunkhorst FM, Younis MZ, Moerer O, Fischer D, Hartmann M. Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect.* 2017 Feb;74(2):107-117. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.006.
4. Peshimam N, Nadel S. Sepsis in children: state-of-the-art treatment. *Ther Adv Infect Dis.* 2021 Nov 23;8:20499361211055332. doi: 10.1177/20499361211055332. PMID: 34868580; PMCID: PMC8637770.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–10.
6. Horn DL, Morrison DC, Opal SM, Silverstein R, Visvanathan K, Zabriskie JB. What are the microbial components implicated in the pathogenesis of sepsis? Report on a symposium. *Clin Infect Dis.* 2000;31(4):851–8.
7. Overview| Suspected sepsis in under 16s: recognition, diagnosis and early management| Guidance| NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng254>, Published: 19 November 2025
8. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
9. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. 17 May 2024| Report.
10. Vodianyik A, Holovnia O, Diomin E, Letourneau AR, Poznansky MC, Shenoy ES, Turbett SE. Resistance is reality: findings from the first Ukrainian cumulative antibiogram. *JAC Antimicrob Resist.* 2024 Oct 9;6(5):dlae156. doi: 10.1093/jacamr/dlae156. PMID: 39386375; PMCID: PMC11462436.
11. Kalan, Lindsay, and Gerard D. Wright. "Antibiotic adjuvants: multicomponent anti-infective strategies." *Expert reviews in molecular medicine* 13 (2011).
12. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Paul, Mical et al. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 28, Issue 4, 521 – 547
13. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Med Clin North Am.* 2025 May;109(3):735-747. doi: 10.1016/j.mcna.2025.01.003. Epub 2025 Feb 28. PMID: 40185559.
14. Lizza BD, Betthausen KD, Ritchie DJ, Micek ST, Kollef MH. 2021. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Ceftolozane-Tazobactam. *Antimicrob Agents Chemother* 65:10.1128/aac.02318-20. <https://doi.org/10.1128/aac.02318-20>
15. Yahav DGiske CG, Grāmatniece AAbodakpi HTam VH, Leibovici L 2020. New β-Lactam–β-Lactamase Inhibitor Combinations. *Clin Microbiol Rev* 34:10.1128/cmr.00115-20. <https://doi.org/10.1128/cmr.00115-20>
16. Ackley R, Roshdy D, Meredith J, Minor S, Anderson WE, Capraro GA, Polk C. 2020. Meropenem-Vaborbactam versus Ceftazidime-Avibactam for Treatment of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 64:10.1128/aac.02313-19. <https://doi.org/10.1128/aac.02313-19>
17. Kaye K, Shorr A, Wunderink R et al. Efficacy and safety of sulbactam–durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii*–*calcoaceticus* complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). *The Lancet Infectious Diseases*, 2023; 23, 1072-1084
18. Rex JH, Outtersen K. Antibacterial R&D at a Crossroads: We've Pushed as Hard as We Can ... Now We Need to Start Pulling! *Clin Infect Dis.* 2021 Dec 6;73(11):e4451-e4453. doi: 10.1093/cid/ciaa852. PMID: 32584949.
19. Butler MS, Gigante V, Sati H, Paulin S, Al-Sulaiman L, Rex JH, Fernandes P, Arias CA, Paul M, Thwaites GE, Czaplewski L, Alm RA, Lienhardt C, Spigelman M, Silver LL, Ohmagari N, Kozlov R, Harbarth S, Beyer P. 2022. Analysis of the Clinical Pipeline of Treatments for Drug-Resistant Bacterial Infections: Despite Progress, More Action Is Needed. *Antimicrob Agents Chemother* 66:e01991-21. <https://doi.org/10.1128/aac.01991-21>

20. Macesic N, Uhlemann A, Peleg A. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *The Lancet*, 405, 257-272

### References

1. Fleischmann-Struzek C, Rudd K. Challenges of assessing the burden of sepsis. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2023 Dec;118(Suppl 2):68-74. doi: 10.1007/s00063-023-01088-7.
2. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, Colombara DV, Ikuta KS, Kissoon N, Finfer S, Fleischmann-Struzek C, Machado FR, Reinhart KK, Rowan K, Seymour CW, Watson RS, West TE, Marinho F, Hay SI, Lozano R, Lopez AD, Angus DC, Murray CJL, Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020 Jan 18;395(10219):200-211. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
3. Arefian H, Heublein S, Scherag A, Brunkhorst FM, Younis MZ, Moerer O, Fischer D, Hartmann M. Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect*. 2017 Feb;74(2):107-117. doi: 10.1016/j.jinf.2016.11.006.
4. Peshimam N, Nadel S. Sepsis in children: state-of-the-art treatment. *Ther Adv Infect Dis*. 2021 Nov 23;8:20499361211055332. doi: 10.1177/20499361211055332. PMID: 34868580; PMCID: PMC8637770.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10.
6. Horn DL, Morrison DC, Opal SM, Silverstein R, Visvanathan K, Zabriskie JB. What are the microbial components implicated in the pathogenesis of sepsis? Report on a symposium. *Clin Infect Dis*. 2000;31(4):851-8.
7. Overview| Suspected sepsis in under 16s: recognition, diagnosis and early management| Guidance| NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng254>, Published: 19 November 2025
8. <https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
9. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: Bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240093461>. 17 May 2024| Report.
10. Vodianyk A, Holovnia O, Diomin E, Letourneau AR, Poznansky MC, Shenoy ES, Turbett SE. Resistance is reality: findings from the first Ukrainian cumulative antibiogram. *JAC Antimicrob Resist*. 2024 Oct 9;6(5):dlae156. doi: 10.1093/jacamr/dlae156. PMID: 39386375; PMCID: PMC11462436.
11. Kalan, Lindsay, and Gerard D. Wright. "Antibiotic adjuvants: multicomponent anti-infective strategies." *Expert reviews in molecular medicine* 13 (2011).
12. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) guidelines for the treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli (endorsed by European society of intensive care medicine). Paul, Mical et al. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 28, Issue 4, 521 – 547
13. Perez F, El Chakhtoura NG, Bonomo RA. Management of Severe Infections: Multidrug-Resistant and Carbapenem-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Med Clin North Am*. 2025 May;109(3):735-747. doi: 10.1016/j.mcna.2025.01.003. Epub 2025 Feb 28. PMID: 40185559.
14. Lizza BD, Betthausen KD, Ritchie DJ, Micek ST, Kollef MH. 2021. New Perspectives on Antimicrobial Agents: Ceftolozane-Tazobactam. *Antimicrob Agents Chemother* 65:10.1128/aac.02318-20. <https://doi.org/10.1128/aac.02318-20>
15. Yahav DG, Giske CG, Grāmatniece A, Aabodakpi HT, Am VH, Leibovici L. 2020. New  $\beta$ -Lactam- $\beta$ -Lactamase Inhibitor Combinations. *Clin Microbiol Rev* 34:10.1128/cmr.00115-20. <https://doi.org/10.1128/cmr.00115-20>
16. Ackley R, Roshdy D, Meredith J, Minor S, Anderson WE, Capraro GA, Polk C. 2020. Meropenem-Vaborbactam versus Ceftazidime-Avibactam for Treatment of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections. *Antimicrob Agents Chemother* 64:10.1128/aac.02313-19. <https://doi.org/10.1128/aac.02313-19>

17. Kaye K, Shorr A, Wunderink R et al. Efficacy and safety of sulbactam–durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii*–*calcoaceticus* complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). *The Lancet Infectious Diseases*, 2023; 23, 1072-1084

18. Rex JH, Outterson K. Antibacterial R&D at a Crossroads: We've Pushed as Hard as We Can ... Now We Need to Start Pulling! *Clin Infect Dis*. 2021 Dec 6;73(11):e4451-e4453. doi: 10.1093/cid/ciaa852. PMID: 32584949.

19. Butler MS, Gigante V, Sati H, Paulin S, Al-Sulaiman L, Rex JH, Fernandes P, Arias CA, Paul M, Thwaites GE, Czaplewski L, Alm RA, Lienhardt C, Spigelman M, Silver LL, Ohmagari N, Kozlov R, Harbarth S, Beyer P. 2022. Analysis of the Clinical Pipeline of Treatments for Drug-Resistant Bacterial Infections: Despite Progress, More Action Is Needed. *Antimicrob Agents Chemother* 66:e01991-21. <https://doi.org/10.1128/aac.01991-21>

20. Macesic N, Uhlemann A, Peleg A. Multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. *The Lancet*, 405, 257-272

---

### **Machuzhak A.**

PhD student, Department of Biology,  
Nizhyn Mykola Gogol State University  
[drannaarhidev@gmail.com](mailto:drannaarhidev@gmail.com)  
[orcid.org/0009-0001-0461-2528](https://orcid.org/0009-0001-0461-2528)

## **SEPSIS IN CHILDREN CAUSED BY GRAM-NEGATIVE FLORA. LITERATURE REVIEW**

*Sepsis remains one of the leading causes of death worldwide, causing approximately 11 million deaths annually and accounting for up to 20% of all fatalities. Children under the age of 5 are a particularly vulnerable group. The high incidence of nosocomial sepsis, significant economic costs of treatment, and increasing antibiotic resistance make this a pressing issue. According to the definition of the National Institute for Health and Care Excellence, sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by impaired regulation of the body's response to infection. Gram-negative bacteria with multiple resistance mechanisms play a leading role in the development of severe forms.*

*The article analyzes current approaches to the diagnosis and antimicrobial treatment of sepsis, taking into account the recommendations of international expert communities, in particular the World Health Organization and the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. It considers the updated list of priority pathogens of the WHO (2024), which covers 24 bacterial pathogens, among which carbapenem-resistant Gram-negative microorganisms dominate. The results of Ukraine's first cumulative antibioticogram, developed for the Okhmatdyt National Specialized Children's Hospital, are presented, demonstrating a high level of resistance among *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Acinetobacter* spp., with reduced sensitivity to carbapenems and combination drugs.*

*It has been shown that the growth of multidrug resistance limits therapeutic options and necessitates the use of combination antibiotic therapy. Early initiation of adequate empirical treatment followed by de-escalation based on microbiological test results is a key factor in reducing mortality in sepsis.*

***Keywords:** sepsis, Gram-negative microorganisms, multidrug-resistant organisms, antimicrobial resistance, C-reactive protein.*

**Стаття до редакції надійшла 09.03.2026 року  
Рецензія на статтю надійшла 24.03.2026 року**