

І.Д. Герич, д.м.н., професор, В.В. Ващук, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проблеми лікування інтраабдомінальних інфекцій: місце карбапенемів у їх вирішенні

Інтраабдомінальні інфекції (ІАІ) з огляду на високі показники захворюваності і смертності серед іншої хірургічної патології залишаються однією зі складних ситуаційних проблем, які доводиться вирішувати хірургам у щоденній практиці. Майже у 80% випадків ІАІ виникають у позагоспітальних умовах і вимагають активної лікувальної тактики, наслідком якої часто є колонізація резистентними штамми бактерій [26, 28, 35]. Фундаментальною основою лікування ускладнених ІАІ вважають контроль джерела патології (хірургічне втручання з ерадикацією вогнища інфекції, антибактеріальна терапія (АБТ) і відновлення анатомії). Емпірична АБТ є одним з основних і ефективних компонентів плану лікування. Водночас збільшення кількості резистентних штамів, особливо у критично хворих пацієнтів, вимагає постійного впровадження новітніх препаратів і розробки нових ефективних алгоритмів (із застосуванням відомих антибіотиків) антибактеріальної терапії ІАІ [6, 7, 12, 13, 24, 32].

Згідно із сучасними рекомендаціями стартову АБТ зазначених інфекцій необхідно проводити препаратами, високоактивними щодо всіх імовірних патогенів, у оптимальних дозах для забезпечення максимальної ефективності, мінімальної токсичності та зниження ризику селекції резистентності [2, 5, 6, 29]. Завдяки широкому спектру активності, властивості карбапенемів (меропенем, іміпенем/циластатин), низькій токсичності, особливостям фармакодинаміки і фармакокінетики вони є одними з основних препаратів вибору в терапії важких хірургічних інфекцій [1, 3, 15, 22, 25, 31].

Зазвичай розрізняють неускладнені й ускладнені форми ІАІ, хоча на практиці такий розподіл не завжди є чітким. Ускладнена ІАІ характеризується поширенням процесу в черевній порожнині й асоціюється з перитонітом і утворенням абсцесів. Така інфекція призводить до серйозних порушень стану пацієнтів і вимагає інвазивних хірургічних маніпуляцій [12, 14, 20, 25]. Важкість клінічної картини ускладнених ІАІ зумовлена локалізацією первинного вогнища, термінами госпіталізації, даними візуалізаційних і лабораторних методів діагностики і власне хірургічної допомоги (первинне і повторне оперативне втручання). За таких умов неефективна стартова емпірична АБТ призводить до значного збільшення витрат на лікування і погіршення кінцевих результатів терапії.

За останні десятиліття відбувся значний прогрес у лікуванні ІАІ і, як наслідок, зменшилися показники смертності з 90% у 1990-х роках до 23% у 2002 р. Утім, за окремими нозологічними формами й надалі залишаються значні розбіжності показників летальності – від 0,25% у разі апендициту до 50% за наявності ускладненої ІАІ біліарного тракту [25, 29]. Водночас існує низка чинників, які впливають на важкість перебігу ІАІ і ризик незадовільних результатів лікування пацієнтів. До них насамперед належать вік пацієнтів, супутні захворювання (цукровий діабет, серцево-судинна патологія, онкологічні захворювання), поширеність інфекції, наявність органної дисфункції або сепсису, стан харчування, ефективність застосованої стартової терапії первинного джерела інфекції (табл. 1). Диференціація пацієнтів з ІАІ на категорії низького і високого ризику не завжди має чітко визначені межі, але спроба прогнозувати ймовірний ризик ускладнень/смерті є суттєвим підґрунтям для оптимізації плану лікування. Урахування чинників ризику і прогнозу – важлива складова для застосування відповідного режиму АБТ серед наявних схем лікування, у тому числі із залученням нових антибіотиків.

Бактерії, які спричиняють ІАІ, є похідними ендогенної флори шлунково-кишкового тракту. Вивчення й оцінка

нормальної мікрофлори шлунково-кишкового тракту є запорукою для виявлення ймовірних збудників ІАІ і попередження розвитку зазначеної патології. Полімікробні штами бактерій із залученням грампозитивних і грамнегативних аеробів і анаеробів спричиняють більшість випадків набуті і нозокоміальної ІАІ. Згідно з даними літератури найчастіше серед аеробів висівають *E. coli* (рідше *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*), а серед анаеробних збудників – *Bacteroides fragilis* (рідше інші *Bacteroides spp.*) (табл. 2) [4, 8, 18, 30].

Суперечливі дані стосуються ролі ентерококів у виникненні ІАІ, і цих мікроорганізмів асоціюють з труднощами лікування у пацієнтів високого ризику. У разі верифікації ентерококів співвідношення *Enterococcus faecalis* до *Enterococcus faecium* становить 9:1.

Pseudomonas aeruginosa й інші грамнегативні бактерії ентимального походження становлять наступну групу проблемних збудників ІАІ з високою ймовірністю появи резистентних штамів до більшості антибактеріальних середників. Інфекція, спричинена синьогнійною паличкою, притаманна більшості пацієнтів з нозокоміальною ІАІ, які попередньо отримували різні антибіотики і/або піддавались оперативним втручанням і належать до категорії високого ризику. Натомість у пацієнтів з набутію ІАІ і невеликим терміном в анамнезі від початку захворювання і до госпіталізації верифікація синьогнійної палички мало ймовірна. Потенційним збудником з високою ймовірністю резистентності до антибіотиків є штами *Staphylococcus aureus*. Підґрунтям для підозри щодо наявності того чи іншого збудника ІАІ є локалізація первинного вогнища, тип перитоніту, причина виникнення

інтраабдомінальної патології. Загалом спонтанному перитоніту властивий номікробний характер флори, нозокоміальному – змішана аеробно-анаеробна інфекція, а за умови попереднього антибактеріального і хірургічного лікування додаються гриби. Характерними збудниками інфекції біліарного тракту є *E. coli* і *Klebsiella spp.*, перфорації проксимальних і дистальних відділів тонкої кишки – грамнегативні аероби і факультативні бактерії, у тому числі анаероби. Широкий спектр збудників ІАІ виявляють у випадках, коли джерелом є товста кишка, але співвідношення аеробів і анаеробів залишається на рівні 10 000:1 [3, 25, 35].

Зазвичай стартову АБТ хірургічних інфекцій проводять емпірично, і вона ґрунтується на даних щодо спектра антибіотикорезистентності збудників, ризику гіперчутливості і толерантності, режиму введення і вартості препаратів. Старі стандартні режими застосування АБТ передбачають проведення подвійної і потрійної терапії (наприклад, аміноглікозиди/β-лактами/кліндаміцин), яка спрямована на подолання ймовірних збудників інфекції. В останні роки монотерапія карбапенемами (іміпенем/циластатин, меропенем, ертапенем) стає золотим

Продовження на стор. 6.

Таблиця 1. Чинники ризику смертності і труднощів лікування у пацієнтів з ІАІ [35]

Високі показники АРАСН II	Захворювання печінки
Похилий вік	Онкологічні захворювання
Гіпоальбумінемія	Захворювання нирок
Гіпохолестеринемія	Гормональна терапія
Розлади травлення	Неефективна операція
Доопераційна органна дисфункція	

Таблиця 2. Збудники ІАІ згідно з даними трьох рандомізованих проспективних досліджень [29]

Збудники	Пацієнти, % (n=1237)
Факультативні й аеробні грампозитивні	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella spp.</i>	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter spp.</i>	5
Анаеробні	
<i>Bacteroides fragilis</i>	35
Інші	
<i>Bacteroides spp.</i>	71
<i>Clostridium spp.</i>	29
<i>Prevotella spp.</i>	12
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	17
<i>Fusobacterium spp.</i>	9
<i>Eubacterium spp.</i>	17
Грампозитивні аеробні коки	
<i>Streptococcus spp.</i>	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Enterococcus spp.</i>	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4

Таблиця 3. Стартова емпірична терапія ускладненої ІАІ [29]

Інфекція	Режими лікування
Середньої важкості: перфоративний апендицит, периапендикулярний абсцес та інша локалізація інфекції середньої важкості	Монотерапія: цефокситин, меропенем, ертапенем, моксифлоксацин, тигециклін, тикарцилін/клавуланат Комбінована терапія: цефазолін, цефуроксим, цефтріаксон, цефотаксим, ципрофлоксацин або левофлоксацин, кожний у комбінації з метронідазолом*
Високий ризик і важка форма: значні функціональні порушення, похилий вік, імуносупресія	Монотерапія: іміпенем/циластатин меропенем, дорипенем, піперацилін/тазобактам Комбінована терапія: цефепім, цефтазидим, ципрофлоксацин або левофлоксацин, кожний у комбінації з метронідазолом*
Гострий холецистит середньої важкості	Цефазолін, цефуроксим, або цефтріаксон
Гострий холецистит зі значними функціональними порушеннями, похилий вік, імуносупресія	Іміпенем/циластатин, меропенем, дорипенем, піперацилін/тазобактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин, або цефепім, кожний у комбінації з метронідазолом*
Гострий холангіт унаслідок білідигестивних анастомозів будь-якої важкості	Іміпенем/циластатин, меропенем, дорипенем, піперацилін/тазобактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин, або цефепім, кожний у комбінації з метронідазолом*
Нозокоміальна інфекція жовчних шляхів будь-якої важкості	Іміпенем/циластатин, меропенем, дорипенем, піперацилін/тазобактам, ципрофлоксацин, левофлоксацин, або цефепім, кожний у комбінації з метронідазолом, ванкоміцин додається до кожного з режимів*

*Унаслідок зростання резистентності *Escherichia coli* до фторхінолонів слід враховувати локальний профіль чутливості. У разі верифікації чутливих штамів режими застосування антибіотиків переглядаються.

І.Д. Герич, д.м.н., професор, В.В. Ващук,
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проблеми лікування інтраабдомінальних інфекцій: місце карбапенемів у їх вирішенні

Продовження. Початок на стор. 5.

стандартом з огляду на широкий спектр дії, незначну частоту побічних ефектів, зручний режим введення. У таблиці 3 наведено режими АБТ, які застосовуються для лікування ІАІ і ґрунтуються на результатах клінічних досліджень [2, 16, 17, 19, 21, 27, 34].

Поява на ринку вітчизняних препаратів наведеної групи, зокрема Мепенему (меропенем) корпорації Arterium, розширює можливості лікування ІАІ. Незважаючи на 20-річний досвід клінічного використання меропенему, чутливість до нього більшості мікроорганізмів не зазнала значних змін, за винятком *P. aeruginosa*. Широкий спектр активності меропенему, який включає більшість збудників зазначених інфекцій, дає змогу призначити цей антибіотик у якості монотерапії, що зменшує ризик несприятливих проявів і підвищує безпеку лікування.

тварин доведено, що застосування меропенему призводить до зменшення вивільнення екзотоксинів *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Serratia marcescens* і *K. pneumoniae* порівняно з антибіотиками інших класів (включаючи цефалоспоринолі і фторхінолонолі) [3]. Крім того, меропенем, імепенем на відміну від більшості інших β-лактамінів мають постантибіотичний ефект щодо грампозитивних і грамнегативних бактерій. Так, спостерігалось повільнення розмноження різного ступеня вираження для *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *V. fragilis*, *E. faecalis* та інших мікроорганізмів [3].

Досить важливою характеристикою меропенему для хірургічної практики є здатність створювати терапевтичні концентрації в шкірі, ексудаті елементів шкіри, м'яких тканинах, жовчі, тканині підшлункової залози, перитонеальній рідині [2, 3, 11, 22, 23]. На відміну від низки інших

досягти позитивного результату у пацієнтів з інфекціями, спричиненими штамми, стійкими до зазначеного антибіотика [3, 9, 15, 22, 33].

Дані щодо клінічної і бактеріологічної ефективності меропенему у пацієнтів з ІАІ згідно з результатами низки досліджень наведено в таблиці 5. Так, у роботі Mohr J.F. 3rd (2008) висвітлено дані порівняльного рандомізованого сліпого подвійного мультицентрового дослідження (Wilson et al., 1997) за участі пацієнтів з ІАІ (деструктивний апендицит, гінекологічна інфекція, патологія біліарного тракту, підшлункової залози, інтраабдомінальні абсцеси, перфорація шлунка, тонкої та товстої кишки). Застосовували хірургічне лікування й АБТ. Пацієнти отримували меропенем (1 г кожні 8 год) або кліндаміцин (900 мг кожні 8 год) + тобраміцин (у дозі 5 мг/кг, розподілений на 3 прийоми) упродовж 5 діб. Клінічна ефективність становила 92% у пацієнтів, які отримували меропенем, проти 86% у групі порівняння. Бактеріологічна ефективність в обох групах була майже однаковою. Утім у субпопуляції пацієнтів з деструктивним апендицитом, яким призначили меропенем, результати щодо ефективності лікування (нормалізація температури – 3,1 vs 4,4 доби, $p=0,003$; тривалість післяопераційного періоду – 8,0 vs 9,4 доби, $p=0,01$; АБТ – 6,1 vs 7,3 доби, $p<0,001$) були кращими для комбінованої терапії. В інших подібних дослідженнях доведено вищу ефективність меропенему у лікуванні ускладненої ІАІ порівняно з комбінацією препаратів інших груп (95,3-100% у групі меропенему і 75-91% у групі порівняння) [22].

Системний аналіз 79 рандомізованих клінічних досліджень застосування АБТ у пацієнтів з ускладненими ІАІ, яким було призначено меропенем, виявив високу клінічну ефективність (89%), яка співставна з такою піперациліну/тазобактаму (90%) і комбінації азтреонаму з кліндаміцином (89%).

фторхінолонів з аміноглікозидами і/або метронідазолом у лікуванні пацієнтів з важкою нозокоміальною ІАІ, ускладненою сепсисом (проспективне рандомізоване дослідження). Дослідження довели, що меропенем має переваги порівняно зі стандартною комбінованою терапією за клінічною ефективністю (одужання у 80,6% пацієнтів у групі меропенему і у 46,6% у групі порівняння; $p<0,01$) і частотою ерадикації збудників (89,6 і 48,1% відповідно; $p<0,01$). У разі застосування меропенему вірогідність одужання за наявності нозокоміальної ІАІ вища (1,73-1,94; $p<0,001$) порівняно з контрольною групою. Водночас частота ерадикації «проблемних» збудників (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *Acinetobacter* spp.) також була вищою у групі меропенему [5]. Щодо лікування хірургічних пацієнтів з важким сепсисом і септичним шоком ми провели власне дослідження з апробації модифікованої АБТ, яка базувалася на принципі деескалаційної антибіотикотерапії: первинно широкоспектрової АБТ-«удар», первинне застосування «резервних» антибіотиків, первинна відмова від монотерапії, вилучення неефективних антибіотиків, обмеження первинного курсу 7-10 днями, скорочення терміну очікування АБТ-ефекту до 48 год, синергічна підтримка (ретардовані пеніциліни, протигрибкові препарати, пробіотики та ін.), бактеріологічний контроль лікування – заміна АБТ. Найчастіше призначають такі комбінації: цефалоспоринолі III-IV + аміноглікозиди (застосування – 52,6%), рівень виживання – 45% (9 із 20 пацієнтів), летальність – 55%, вимушена заміна – 30% (6 випадків); меропенем + ванкоміцин (застосування – 26,3%), рівень виживання – 70% (7 із 10 пацієнтів), летальність – 30%, вимушена заміна – 0% (0 випадків); цефалоспоринолі III-IV + ванкоміцин (застосування – 21,1%), рівень виживання – 62% (5 із 8 пацієнтів), летальність – 38%, вимушена

Таблиця 4. Моніторинг чутливості збудників ІАІ до антибіотиків (Герич І.Д. і співавт., 2011)

Препарати	Чутливі штамми	Разом штамів	Відсоток чутливих штамів
Амікацин	30	42	71
Цефтазидим	12	42	29
Цефоперазон	12	42	29
Цефоперазон/сульбактам	30	42	71
Цефепім	16	42	38
Цефтріаксон	11	42	26
Левофлоксацин	14	42	33
Ципрофлоксацин	14	42	33
Меропенем	36	42	86
Амоксицилін/клавуланат	20	42	48

Важливе клінічне значення має активність меропенему щодо грампозитивних бактерій, які продукують β-лактамази розширеного спектра дії (БЛРС) (*Escherichia coli*, представники сімейств *Klebsiella*, *Serratia* та ін.), а також β-лактамази класу Аmp (представники *Enterobacter* та ін.). Поширеність БЛРС, здатних гідролізувати не тільки пеніциліни, а й цефалоспоринолі останніх поколінь, вкрай несприятливо позначається на прогнозі й ускладнює вибір засобів терапії. Так, вірогідним є збільшення летальності в 1,7 раза, тривалості госпіталізації в 1,6 раза і вартості лікування в 3 рази при інфекціях, спричинених ентеробактеріями, продуцентами БЛРС [14]. У таких ситуаціях карбапенемами залишаються фактично єдиною групою антибіотиків з високою ефективністю [1, 3-5, 9, 18, 30]. Високу ефективність карбапенемів (зокрема, меропенему) підтвердив проведений нами 2011 року моніторинг чутливості збудників ІАІ до антибіотиків, результати якого наведено в таблиці 4.

Водночас низка мікроорганізмів, таких як метицилінрезистентний *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Enterococcus faecium* і *Stenotrophomonas maltophilia*, а також атипові внутрішньоклітинні збудники (легіонели, хламідії, мікоплазми) проявляють природну стійкість до меропенему, що може призводити до неефективності емпіричної терапії інфекцій, спричинених зазначеними збудниками [25].

Доведено, що застосування меропенему не супроводжується підвищенням ризику розвитку системного ендотоксикозу через відсутність впливу препарату на кінетику ендотоксинів (бактеріальних ліпополісахаридів), С-реактивного білка й інтерлейкіну-6 у хворих із сепсисом. У низці досліджень *in vitro* і на моделях

Таблиця 5. Клінічна і бактеріологічна ефективність меропенему у пацієнтів з ІАІ [3, 10, 23, 25, 33]

Дослідження	Популяція пацієнтів	Режими лікування		Результати лікування	
		Меропенем	Препарати порівняння	Клінічні	Бактеріологічні
				Меропенем/група порівняння, %	Меропенем/група порівняння, %
Brismar et al., 1995	189	в/в 500 мг × 3 прийоми	Іміпенем/циластатин в/в 500 мг × 3 прийоми	98/96	95/96
Geroulanos et al., 1995	170	в/в 1 г × 3 прийоми	Іміпенем/циластатин в/в 1 г × 3 прийоми	96/94	84/81
Huizinga et al., 1995	148	г/в в 1 г × 3 прийоми	Цефотаксим в/в 2 г × 3 прийоми + метронідазол в/в 500 мг × 3 прийоми	91/100	90/92
Basoli et al., 1997	201	в/в 3 г × 3 прийоми	Іміпенем/циластатин в/в 1,5 г × 3 прийоми	95/98	98/96
Wilson et al., 1997	191	в/в 1 г × 3 прийоми	Кліндаміцин в/в 900 мг × 3 прийоми + тобраміцин в/в 5 мг/кг/добу на 3 дози	92/86	96/93
Kuo et al., 2000	50	в/в 1 г × 3 прийоми	Іміпенем/циластатин в/в 1 г × 3 прийоми	84/76	80/75
Verwaest et al., 2000	96	в/в 1 г × 3 рази	Іміпенем/циластатин в/в 1 г × 3 прийоми	95,5/76,7	77,8/69,6
Beketov et al., 2003	468	в/в 500 мг × 3 прийоми	Іміпенем/циластатин в/в 1 г × 3 прийоми	87,5/86,6	–
			Цефепім в/в 2 г × 2 прийоми + метронідазол 500 мг × 2 прийоми	87,5/85,3	–
			Цефоперазон/сульбактам в/в 2 г × 2 прийоми	87,5/86,8	–
Lucasti et al., 2008	319	в/в 1 г × 3 прийоми	Дорипенем в/в 500 мг × 3 прийоми	85,3/85,9	84,5/84,3

препаратів (цефалоспоринолі, піперацилін/тазобактам) меропенем створює адекватні рівні в плазмі крові навіть у пацієнтів з порушенням гемодинаміки, які перебувають у критичному стані [24].

Меропенем застосовують для лікування ускладненої ІАІ, спричиненої *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *V. fragilis*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus* spp., у дозі 1 г кожні 8 год для дорослих і 20 мг/кг кожні 8 год (максимально 1 г) шляхом 15-30-хвилинної інфузії (або болусне введення понад 3-5 хв) у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Водночас доведено, що зміна режимів дозування меропенему дає змогу підвищити ефективність терапії і

Іміпенем та інші препарати групи порівняння мали дещо меншу ефективність (85% для іміпенему, 87% – для комбінації цефотаксиму з метронідазолом і ампіциліну/сульбактаму, 83% – для комбінації тобраміцину і кліндаміцину і 80% – для комбінації гентаміцину і кліндаміцину). Автори дійшли висновку, що ефективність монотерапії карбапенемами відповідає рівню комбінованої терапії, а вибір антибіотика для кожного хворого ґрунтується на етіології, локалізації захворювання і локальних даних чутливості збудників [5].

С.В. Яковлев і співавт. (2006) здійснили порівняльну оцінку ефективності меропенему й комбінації β-лактамінів та

заміна – 12,5% (1 випадок). Комбінація меропенем + ванкоміцин демонструвала кращі показники ефективності лікування у хірургічних пацієнтів з важким сепсисом і септичним шоком.

В огляді досліджень ефективності меропенему порівняно з іміпенемом під час лікування важких інфекцій, у тому числі ІАІ, не виявлено розбіжностей у частоті летальних наслідків у групах порівняння, однак клінічна і бактеріологічна ефективність у низці досліджень була вищою у разі застосування меропенему (табл. 5). Крім того, меропенем мав кращий профіль безпеки. Дослідженнями С. Verwaest (2000) доведено, що ефективність меропенему (1 г кожні 8 год)

становила 95,5%, а іміпенему/циластатину (1 г кожні 8 год) – відповідно 76,7% у субпопуляції пацієнтів з ускладненою ІАІ. Однак групи були недостатньо великими для статистичного порівняння. Подібні результати отримано в ході рандомізованого дослідження (53 пацієнти) у лікуванні септичного шоку – встановлено високу клінічну і бактеріологічну ефективність меропенему (клінічна – 84% у групі меропенему і 76% у групі іміпенему, бактеріологічна – 80 і 75% відповідно) [33].

С. Lucasti і співавт. (2008) вивчали ефективність меропенему (1 г кожні 8 год) і нового препарату групи карбапенемів дорипенему (500 мг кожні 8 год) у лікуванні 476 пацієнтів з ІАІ (мікробіологічні дослідження за участі 319 пацієнтів). Авторами доведено, що ефективність і профіль безпеки препаратів перебували на одному рівні (клінічна ефективність – 85,3 vs 85,9%, мікробіологічна – 84,5 vs 84,3% відповідно; побічні ефекти – 14,0 vs 13,2% відповідно; відміна препарату – у 2,1 vs 5,1% відповідно) [7]. Результати інших досліджень із застосуванням меропенему й іміпенему також підтвердили їх високу ефективність у терапії ускладненої ІАІ [23].

Ще одна важлива проблема АБТ – тривалість застосування антибіотиків для лікування ускладненої ІАІ. Вважають, що необхідною надмірна і тривала терапія – один з чинників підвищення резистентності бактерій. Загальною проблемою у клінічній практиці є спокса за рахунок застосування одразу розширених режимів, у тому числі препаратів резерву, забезпечити більш швидкий ефект у хворих на ІАІ. Зазвичай антимікробний режим для ІАІ необхідно продовжувати до зникнення всіх клінічних симптомів і ознак запалення (у тому числі до нормалізації температури тіла і лабораторних показників, відновлення попередньо порушених функцій органів і систем). У разі адекватності початкового контролю (хірургічного і медикаментозного) антимікробний курс може обмежуватися до 5-7 днів [2, 3, 12, 35].

Таким чином, на сучасному етапі швидка й адекватна емпірична антимікробна терапія ІАІ забезпечується монотерапією препаратами широкого спектра дії, яка впливає на потенційних збудників інфекції, у тому числі полірезистентну грамнегативну флору (продуценти БЛРС). Препаратами вибору у таких клінічних ситуаціях є карбапенеми.

Отже, висока активність меропенему щодо грамнегативних мікроорганізмів, особливості його фармакокінетики і фармакокінетики, сприятливий профіль безпеки, доступна ціна вітчизняного виробника зумовлюють більш часте призначення препарату.

Література

1. Белобородов В.Б. Антибактериальная терапия абдоминальных инфекций // Хирургия. – 2005; Т. 7, № 1: www.consilium-medicum.com/article/10205.
2. Березняков И.Г. Клиническое применение карбапенемов: когда, какой, как долго? // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2006; 4: 325-49.
3. Козлов С.Н., Белькова Ю.А. Меропенем (Меронем) в современной хирургической практике // РМЖ. Хирургия. Урология. – 2011, Т. 19, № 16: 993-998.
4. Решедко Г.К., Рябкова Е.Л., Кречикова О.И. и соавт. Резистентность к антибиотикам грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в ОРИТ многопрофильных стационаров России // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2008; 10: 96-112.
5. Яковлев С.В., Белобородов В.Б., Сидоренко С.В. Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях (исследование АСЭТ) // Клин. фармакол. тер. – 2006; 15 (2): 14-21.
6. Armstrong C. Updated Guideline on Diagnosis and Treatment of Intra-abdominal Infections // Am. Fam. Physician. – 2010; 82 (6): 694-709.
7. Augustin P., Kermarrec N., Muller-Serieys C., Lasocki S., Chosidow D., Marmuse J.P., Valin N., Desmonts J.M., Montravers P. Risk factors for multidrug resistant bacteria and optimization of empirical antibiotic therapy in postoperative peritonitis // Crit. Care. –

- 2010; 14 (1): R20.
8. Baquero F., Cercenado E., Cisterna E. et al. Patterns of susceptibility to antibiotics of Enterobacteriaceae causing intra-abdominal infection in Spain: SMART 2003 study outcomes // Rev. Esp. Quimioter. – 2006; 19 (1): 51-9.
9. Baldwin C.M., Lyseng-Williamson K.A., Keam S.J. Meropenem: a review of its use in the treatment of serious bacterial infections // Drugs. – 2008; 68 (6): 803-38.
10. Beketov A.S., Sidorenko S.V., Pisarev V.V., Komarov R.M. Comparative clinical and epidemiological evaluation of beta-lactam antibiotics in the treatment of intra-abdominal infections // Antibiot. Khimioter. – 2003; 48 (3): 34-41.
11. Bilgrami I., Roberts J.A., Wallis S.C., Thomas J., Davis J., Fowler S., Goldrick P.B., Lipman J. Meropenem dosing in critically ill patients with sepsis receiving high-volume continuous venovenous hemofiltration // Antimicrob. Agents Chemother. – 2010; 54 (7): 2974-8.
12. Blot S., De Waele J.J. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections // Drugs. – 2005; 65 (12): 1611-20.
13. Bodmann K.F. und die Expertenkommission der Infektlogia. Complicated intra-abdominal infections: pathogens, resistance. Recommendations of the Infektlogia on antibiotic therapy // Chirurg. – 2010 Jan; 81(1): 38-49.
14. Cavallaro A., Catania V., Cavallaro M., Zanghi A., Cappellani A. Management of secondary peritonitis: our experience // Ann. Ital. Chir. – 2008; 79 (4): 255-60.
15. Drusano G.L., Lode H., Edwards J.R. Meropenem: clinical response in relation to in vitro susceptibility // Clin. Microbiol. Infect. – 2000; 6 (4): 185-94.
16. Eagye K.J., Kim A., Laohavalee S., Kuti J.L., Nicolau D.P. Surgical site infections: does inadequate antibiotic therapy affect patient outcomes? // Surg. Infect. (Larchmt). – 2009; 10 (4): 323-31.
17. Fritz S., Hartwig W., Lehmann R., Will-Schweiger K., Kommerell M., Hackert T., Schneider L., Buchler M.W., Werner J. Prophylactic antibiotic treatment is superior to therapy on-demand in experimental necrotising pancreatitis // Crit. Care. – 2008; 12 (6): R141.
18. Hawsera S.P., Bouchillon S.K., Hoban D.J., Badalb R.E. In vitro susceptibilities of aerobic and facultative anaerobic Gram-negative bacilli from patients with intra-abdominal infections worldwide from 2005-2007: results from the SMART study // J. Antimicrob. Agent. – 2009; 34 (6): 585-88.
19. Mazuski J.E. Antimicrobial treatment for intra-abdominal infections // Expert. Opin. Pharmacother. – 2007 Dec; 8 (17): 2933-45.
20. Mazuski J.E., Solomkin J.S. Intra-abdominal infections // Surg. Clin. North Am. – 2009; 89 (2): 421-37.
21. Kambaroudis A.G., Papadopoulos S., Christodoulidou M., Gerasimidis T. Perioperative use of antibiotics in intra-abdominal surgical infections // Surg. Infect. (Larchmt). – 2010; 11 (6): 535-44.
22. Lowe M.N., Lamb H.M. Meropenem: an updated review of its use in the management of intra-abdominal infections // Drugs. – 2000; 60 (3): 619-46.
23. Lucasti C., Josovich A., Umeh O., Jiang J., Kaniga K., Friedland I. Efficacy and tolerability of IV doripenem versus meropenem in adults with complicated intra-abdominal infection: a phase III, prospective, multicenter, randomized, double-blind, noninferiority study // Clin. Ther. – 2008; 30 (5): 868-83.
24. Lupei M.L., Mann H.J., Beilman G.J., Oancea C., Chipman J.G. Inadequate antibiotic therapy in solid organ transplant recipients is associated with a higher mortality rate // Surg. Infect. (Larchmt). – 2010; 11 (1): 33-9.
25. Mohr JF 3rd. Update on the efficacy and tolerability of meropenem in the treatment of serious bacterial infections // Clin. Infect. Dis. – 2008; 47 Suppl 1: 41-51.
26. Pieracci F.M., Barie P.S. Intra-abdominal infections // Curr. Opin. Crit. Care. – 2007; 13(4): 440-9.
27. Powell L.L., Wilson S.E. The role of beta-lactam antimicrobials as single agents in treatment of intra-abdominal infection // Surg. Infect. (Larchmt). – 2000; 1 (1): 57-63.
28. Sartelli M. A focus on intra-abdominal infection // World J. Emerg. Surg. – 2010; 19; 5: 9.
29. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S. et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America // Surg. Infect. (Larchmt). – 2010; 11(1): 79-109.
30. Souli M., Konstantinidou E., Tzeplis I., Tsaganos T., Pefanis A., Chryssoulis Z., Galani I., Giamarellos-Bourboulis E., Giamarellou H. Efficacy of carbapenems against a metallo-β-lactamase-producing Escherichia coli clinical isolate in a rabbit intra-abdominal abscess model // J. Antimicrob. Chemother. – 2011; 66 (3): 611-7.
31. Swenson B.R., Metzger R., Hedrick T.L., McElearney S.T., Evans H.L., Smith R.L., Chong T.W., Popovsky K.A., Pruet T.L., Sawyer R.G. Choosing antibiotics for intra-abdominal infections: what do we mean by «high risk»? // Surg. Infect. (Larchmt). – 2009; 10 (1): 29-39.
32. Tellado J.M., Wilson S.E. Empiric treatment of nosocomial intra-abdominal infections: a focus on the carbapenems // Surg. Infect. (Larchmt). – 2005 Fall; 6 (3): 329-43.
33. Verwaest C. Belgian Multicenter Study Group. Meropenem versus imipenem/cilastatin as empirical monotherapy for serious bacterial infections in the intensive care unit // Clin. Microbiol. Infect. – 2000; 6 (6): 294-302.
34. Vogelaers D., De Bels D., Foret F., Cran S., Gilbert E., Schoonheydt K. Blot S. Patterns of antimicrobial therapy in severe nosocomial infections: empiric choices, proportion of appropriate therapy, and adaptation rates – a multicentre, observational survey in critically ill patients // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2010; 35 (4): 375-81.
35. Weigelt J.A. Empiric treatment options in the management of complicated intra-abdominal infections // Cleveland Clin. J. Med. – 2007; 74 (4): 29-37.

Міністерство охорони здоров'я України
Кафедра хірургічних хвороб Київського медичного університету УАНМ
Хірургічний центр КМКЛ №1
Благодійний фонд «За безпечну медицину»

Науково-практична конференція «АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ КЛІНІЧНОЇ ХІРУРГІЇ»

30 листопада 2012 року, Київ
Конференц-зал ЦРП Дарницького р-ну (вул. Вербицького, 5)

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ НАПРЯМИ

- Нове в хірургії
- Діабетична стопа: сучасні підходи до лікування та профілактики ускладнень
- Особливості хірургічного лікування у хворих на цукровий діабет
- Хронічна венозна недостатність: хірургічне лікування та реабілітація
- Інтенсивна терапія в невідкладній хірургії

Учасники конференції отримають Сертифікат
Реєстрація на сайті www.chil.com.ua

Інформаційна підтримка

www.chil.com.ua ВІС-ПОЛ ЗДОРОВ'Я України

Туристичний партнер Організаційний партнер

VIVO TRAVEL NEWVIVO

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»
Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73
Адреса для листування: а/с 72, Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua

2012

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА

Національний конгрес

5 років в Україні

Київ
20-22 березня
2012

Донецьк
24 квітня 2012

Дніпропетровськ
17 вересня 2012

Харків
16 жовтня 2012

Львів
13 листопада 2012

Одеса
27 листопада 2012

Реєструйтеся на сайті
www.chil.com.ua

Відеолекції з заходів дивіться на медичному інтернет-ресурсі www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»
Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73
Адреса для листування: а/с 72, Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua