ДОРІБАКС

дорипенем для інфузій

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ВИБІР[1–6]

- **Потужний антибіотик із широким спектром дії**[6, 14]
- **Єдиний карбапенем із можливістю 4-годинної інфузії**[7, 9–13]
- **Мінімальний ризик формування резистентних штамів**[1, 2, 4, 5, 7]

Діюча речовина: 1 флакон містить дорипенему моногідрату 500 мг (у перерахуванні на безводну речовину). **Упаковка:** порошок для розчину для інфузій у флаконах з безбарвного прозорого скла місткістю 20 мл, закритих сірою пробкою з еластомеру; по 1 або 10 флаконів у картонній пачці. **Фармакотерапевтична група:** антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01D H04. **Показання:** нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень. Ускладнені інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції сечового тракту. **Побічні реакції:** головний біль, кандидоз ротової порожнини, грибкові інфекції вульви,флебіт, нудота, діарея, підвищення рівня печінкових ферментів, свербіж, висипання. **Фармакологічні властивості.** Дорібакс — це синтетичний карбапенемовий антибіотик, який чинить бактерицидну дію шляхом інгібування біосинтезу бактеріальної клітинної стінки. Дорібакс інактивує багато важливих пеніцилінзв'язуючих білків (ПЗБ), що призводить до інгібування синтезу клітинної стінки і подальшої загибелі клітин. Дослідження *in vitro* показали, що Дорібакс слабко пригнічує дію інших антибіотиків, а також не пригнічується іншими антибіотиками. Описані адитивна активність або слабкий синергізм з амікацином і левофлоксацином відносно *P. aeruginosa* і відносно грампозитивних бактерій з даптоміцином, лінезомідом, левофлоксацином та ванкоміцином. Доклінічні дослідження співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) показали, що, як і в інших беталактамних антибіотиків, час, протягом якого концентрація Дорібаксу у плазмі перевищує його мінімальну інгібуючу концентрацію (% T>МІК) відносно інфікуючого патогену, краще за все корелює з його ефективністю. Збільшення часу інфузії Дорібаксу до 4 годин забезпечує максимальний % T>МІК для конкретної дози і є основою для рекомендації проведення 4-годинних інфузій пацієнтам з нозокоміальною пневмонією, включаючи пневмонію, пов'язану зі ШВЛ, при наявності ризику, що дана інфекція спричинена менш чутливими патогенами. У пацієнтів із серйозними захворюваннями або з ослабленою імунною відповіддю 4-годинні інфузії можуть бути більш прийнятними, якщо МІК дорипенему для відомих або очікуваних патогенів була встановлена або може бути >0,5 мг/л, у порядку досягнення цільових 50% T>МІК щонайменше у 95% пацієнтів. Результати моделювання за методом Монте-Карло підтвердили доцільність застосування 500 мг шляхом 4-годинних інфузій кожні 8 годин пацієнтам з нормальною функцією нирок при інфекціях, спричинених патогенами, відносно яких МІК Дорібаксу становить ≤4 мг/л. Дорібакс стійкий до гідролізу більшістю бета-лактамаз, включаючи пеніцилінази та цефалоспоринази, що продукуються грампозитивними та грамнегативними бактеріями. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/9213/01/01, Наказ №55 від 20.01.2014. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

1. Mushtaq S. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2004; 48 (music): p3086–3092. 2. Sakyo S. et al. J Antibiot 2006; 59 (4): p220–228. 3. Tanimoto K. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2008; 52(10): p3795–3800. 4. Chastre J. et al. Critical Care Medicine 2008; 36(4): p1089–1096. 5. Zhanel G. et al. Can J Infect Dis Med Microbiol 2009; 20(Suppl A): p67A–71A. 6. Sahm D. Clinical Infectious Diseases 2009; 49: pS11–16. 7. Інструкція для медичного застосування препарату Дорібакс. Наказ МОЗ України №55 від 20.01.2014. Р.п. UA/9213/01/01. 8. Steven D. Brown et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) 55, 944-949. 9. Bhavnani S.M. et al. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005; 49(9): p3944–3947. 10. Інструкція для медичного застосування препарату Тієнам. Наказ МОЗ України №537 від 01.08.2014. Р.п. UA/0524/01/01. 11. Інструкція для медичного застосування препарату Меронем. Наказ МОЗ України №976 від 15.11.2013. Р.п. UA/0186/01/01. 12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.1, April 2010. Available at: http://www.eucast.org/fi leadmin/src/media/PDFs/EUCAST_fi les/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.1.pdf. Accessed May 25, 2010. 13. ReaNeto A. et al. Current Medical Research and Opinion 2008; 24(7): p2113–2126. 14. ECDC/EMEA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents; Stockholm, September 2009.

ТОВ «Такеда Україна»:
03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г,
тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929,
www.takeda.ua

Takeda

DORI-FPA-052015-11

Госпітальні інфекції, антибіотикорезистентність, криза антибіотиків: чи є вихід з глухого кута?

За матеріалами конференції «Адаптація законодавства України до законодавства Європейського Союзу в галузі охорони здоров'я: інфекційний контроль та антимікробна резистентність» і Восьмого Британсько-Українського симпозіуму.

Твердження про те, що стійкість до протимікробних засобів є загрозою глобального масштабу, аж ніяк не є перебільшенням. Щороку сотні тисяч людей втрачають життя, програючи битву резистентним збудникам, і не за горами той час, коли ми взагалі можемо втратити контроль над інфекціями. Що ж робити для вирішення проблеми? Цілі, яких необхідно досягнути на шляху до цієї мети, можна поділити на дві великі групи – боротьба зі стійкими інфекціями «тут і зараз» і запобігання подальшому зростанню рівня антибіотикорезистентності. Пропонуємо огляд кількох свіжих доповідей провідних вітчизняних фахівців, які були присвячені цій проблемі, до ознайомлення нашим читачам.

Про актуальність проблеми антибіотикорезистентності та госпітальних інфекцій в Україні розповів **голова Національного комітету України з антимікробної резистентності та інфекційного контролю, завідувач кафедри мікробіології, епідеміології та інфекційного контролю НМАПО ім. П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Айдин Гурбанович Салманов**.

Доповідач звернув увагу на те, що в нашій країні серед лікарняних інфекцій переважають післяопераційні інфекції (62%), за ними зі значним відривом слідують інфекції у породіль (17%), у новонароджених (9%) та інфекції сечовивідних шляхів (10%). В країнах Європи структура дещо інша (переважають інфекції сечовивідної системи), що, ймовірно, зумовлено недоліками у реєстрації госпітальних інфекцій у нашій країні. Тобто саме в хірургічних відділеннях на сьогодні найкраща ситуація зі звітністю.

Крім того, за офіційними даними, в останні десятиріччя в Україні спостерігається тенденція до зростання захворюваності на післяопераційні інфекції. Однак професор наголосив, що це зростання, швидше за все, пов'язане з поступовим покращенням звітності, а не втратою контролю за епідситуацією. До того ж дані офіційної статистики зовсім не відображають реальної ситуації. Про значні проблеми зі звітністю свідчить велика розбіжність показників захворюваності на післяопераційні інфекції в різних регіонах України: наприклад, 5 випадків – у Київській області, 7 – в Закарпатській і 4278 – в Одеській області (дані за 2015 рік). Якщо офіційний показник захворюваності на післяопераційні інфекції у 2015 році становив 0,137 випадку на 100 операцій, то результати мікробіологічної діагностики вказують на частоту післяопераційних інфекцій у середньому на рівні 11,3%, тобто в десятки разів більше. Тому саме цей показник можна вважати таким, що є більш-менш близьким до реальності. Професор закликав колег відповідальніше ставитися до звітності щодо госпітальних інфекцій і наголосив, що це дуже важливо з точки зору виділення коштів із державного та місцевого бюджетів на діагностику та лікування зазначених ускладнень.

Що ж стосується самих збудників післяопераційних інфекцій, то, за даними професора А.Г. Салманова, у середньому грампозитивні мікроорганізми дещо переважають над грамнегативними (57,5 і 42,5% відповідно). Проблемою № 1 залишається золотистий стафілокок, проте в останні роки спостерігається тенденція до зменшення його ролі одночасно з помітним зростанням частоти виділення деяких грамнегативних мікроорганізмів, зокрема Acinetobacter spp.

Щодо чутливості до антибіотиків, то понад 70% штамів бактерій, виділених у хірургічних хворих, резистентні принаймні до одного антибіотика, а третина – стійкі до всіх чи майже всіх препаратів. Високий рівень мультирезистентності демонструють S. aureus (31,4%), E. faecalis (37,5%), E. coli (34,9%), Enterobacter spp. (47,3%), P. aeruginosa (67,8%). До лінкозамідів нечутливі 41% штамів збудників післяопераційних інфекцій, до тетрациклінів – 40,4%, макролідів – 39,4%, хлорамфеніколу – 35,4%, бета-лактамів – 34,5%, рифампіцину – 32,8%, аміноглікозидів – 31,5%, фторхінолонів – 24,2%, глікопептидів – 21,2%, лінезоліду – 11,3%. Отже, вибір антибіотика для лікування післяопераційних інфекцій є доволі складним завданням.

Серед нових протимікробних засобів, що демонструють наразі високий рівень активності проти полірезистентних штамів, професор А.Г. Салманов виділив доріпенем – один із останніх карбапенемів, який ефективний проти багатьох грамнегативних, грампозитивних та анаеробних збудників лікарняних інфекцій. Доріпенем активний у тому числі й щодо більшості з найбільш поширених та проблемних госпітальних збудників із високим рівнем резистентності, яких об'єднують у групу ESKAPE (E. faecium, S. aureus, K. pneumoniae, A. baumannii, P. aeruginosa, Enterobacter spp.), за виключенням тільки E. faecium та MRSA.

Доповідач вважає, що для подолання проблеми госпітальних інфекцій у хірургічних стаціонарах необхідне виконання таких основних завдань:

– контроль за використанням антибіотиків;

– посилення епідеміологічного нагляду за післяопераційними інфекціями та мікробіологічного моніторингу антибіотикорезистентності;

– профілактика нозокоміальної передачі резистентних штамів;

– тісна взаємодія клініцистів, мікробіологів, фармакологів та спеціалістів з інфекційного контролю (епідеміологів).

Раціональне використання антибіотиків у хірургії передбачає скорочення їх використання з профілактичною метою, відмову від лікування здорового бактеріоносійства (колонізації), упровадження методів інтраопераційної профілактики, скорочення тривалості курсів протимікробної терапії, фармакодинамічне обгрунтування режимів дозування антибіотикотерапії, створення лікарняних формулярів з урахуванням локальних даних з антибіотикорезистентності.

Основні принципи лікування тяжких нозокоміальних інфекцій у пацієнтів відділень реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) висвітлив у своїй доповіді **доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця Сергій Олександрович Дубров.**

Насамперед він нагадав основні групи нозокоміальних інфекцій та критерії їх діагностики, серед яких, зокрема:

– ранова інфекція (або інфекція в ділянці хірургічного втручання) – будь-які гнійні виділення, абсцес або целюліт у зоні оперативного втручання протягом одного місяця після проведення операції; найчастіше спричинена S. aureus, E. coli, K. pneumoniae;

– інфекція сечовивідних шляхів – позитивний результат культурологічного дослідження сечі (не менше 10^5 КУО/мл) з/без клінічних ознак запалення; найчастіше викликана E. coli, K. pneumoniae, Enterococcus spp., Candida spp.;

– інфекція дихальних шляхів – симптоми з боку респіраторної системи з наявністю щонайменше двох із перелічених ознак під час перебування хворого на стаціонарному лікуванні понад 48 год (кашель, гнійне мокротиння, нові інфільтрати на рентгенограмі, характерні для інфекційного процесу); найчастіше спричинена P. aeruginosa, Acinetobacter spp., E. coli, K. pneumoniae, S. aureus;

– катетер-асоційована інфекція – запальні зміни, лімфангіт або гнійні виділення в ділянці розміщення судинного катетера; найчастіше викликана S. aureus, Enterococcus spp., Candida spp., Klebsiella spp.;

– септицемія – лихоманка/озноб та хоча б одна позитивна культура крові.

Актуальність проблеми нозокоміальних інфекцій у ВРІТ, структура захворюваності, частота виділення збудників та клінічні наслідки були вивчені в ході міжнародного дослідження H. Hanberger та співавт. (2011). У ньому взяли участь майже 14 тис. пацієнтів ВРІТ, із яких 51% мали інфекційні ускладнення. Серед нозокоміальних інфекцій значно переважали інфекції дихальних шляхів (63,5%). У пацієнтів з інфекційними ускладненнями позитивні результати мікробіологічного дослідження отримані у 70%, у тому числі грамнегативні збудники виділені в 62% випадків, грамнегативні – у 47%, гриби – в 9% хворих. Встановлено, що пацієнти, які перебували у ВРІТ протягом більш тривалого часу, мали більшу частоту інфекційних ускладнень. Показник летальності у ВРІТ серед хворих із нозокоміальними інфекціями виявився більш ніж удвічі вищим порівняно з неінфікованими пацієнтами цих відділень (25 vs 11% відповідно). Схожі результати отримані й щодо госпітальної летальності (тобто за весь період перебування пацієнтів у стаціонарі), що становила 33% у підгрупі хворих з інфекційними ускладненнями порівняно з 15% серед неінфікованих пацієнтів.

Отже, з огляду на наведені вище дані своєчасна й адекватна антибіотикотерапія відіграє надзвичайно важливу роль у визначенні прогнозу більшості пацієнтів ВРІТ. Відомо, що кожна година затримки отримання протимікробної терапії у пацієнтів із септичним шоком призводить до зростання летальності на 7,6%. У разі початку адекватної антибіотикотерапії септичного шоку протягом перших 30 хв виживає 80% хворих, тоді як через 6 год – лише 40% хворих (A. Kumar et al., 2006).

Професор зазначив, що у випадку тяжких інфекцій особливо гостро стоїть питання вибору між оригінальними та генеричними препаратами. З одного боку, госпітальні антибіотики мають досить високу вартість. З іншого боку, слід пам'ятати про те, що фармацевтична еквівалентність, біо-еквівалентність і терапевтична еквівалентність цих препаратів не є тотожними. Доволі часто генеричні препарати не можуть продемонструвати навіть фармацевтичної еквівалентності, тоді як терапевтична еквівалентність вивчається вкрай рідко. Не варто забувати, що всі наявні доказові дані з ефективності та безпеки антимікробної терапії нозокоміальних інфекцій були отримані у дослідженнях з оригінальними препаратами. Водночас згідно з результатами деяких проспективних клінічних досліджень застосування генеричних форм є фактором ризику підвищеної летальності. Так, за даними J.A. Torres та співавт. (2009), які проаналізували результати терапії 114 пацієнтів ВРІТ з нозокоміальною інфекцією, спричиненою A. baumannii, достовірним фактором ризику смерті було застосування генеричного меропенему (ВР 7,3; 95% ДІ від 1,9 до 27,4). Схожі результати отримали S.J. Ruiz та співавт. (2010), аналізуючи результати лікування 199 пацієнтів із нозокоміальною інфекцією, викликаною P. aeruginosa, у яких відносний ризик летального наслідку при використанні генеричного меропенему становив 3,72 (95% ДІ від 2,45 до 5,63). Антибіотиками вибору для лікування нозокоміальної інфекції можуть бути цефоперазон/сульбактам, піперацилін/тазобактам, карбапенеми. При тяжких інфекціях препаратами першої лінії є карбапенеми. Застосування інших антибіотиків, зокрема цефалоспоринів III-IV покоління, фторхінолонів, аміноглікозидів тощо, у таких випадках не є доцільним через високий рівень резистентності госпітальних збудників, насамперед штамів грамнегативних бактерій, що продукують бета-лактамази розширеного спектра (ESBL), та полірезистентних штамів синьогнійної палички. Саме ці мікроорганізми переважають у вітчизняних ВРІТ та нечутливі до більшості антибіотиків.

Продовження на стор. 28.

Госпітальні інфекції, антибіотикорезистентність, криза антибіотиків: чи є вихід з глухого кута?

За матеріалами конференції «Адаптація законодавства України до законодавства Європейського Союзу в галузі охорони здоров'я: інфекційний контроль та антимікробна резистентність» і Восьмого Британсько-Українського симпозіуму.

Продовження. Початок на стор. 27.

P. aeruginosa – один з найбільш частих та небезпечних збудників госпітальних інфекцій, що асоціюється з високою смертністю. Синьогнійна паличка є другим за частотою збудником нозокоміальної пневмонії та п'ятим – хірургічних інфекцій. При цьому P. aeruginosa характеризується дуже високим рівнем резистентності до багатьох антибіотиків. Препаратами вибору, що демонструють досить високу активність щодо цього мікроорганізму, є кабапенеми, насамперед доріпенем. Так, Chastre та співавт. показали, що в пацієнтів із вентилятор-асоційованою пневмонією, викликаною P. aeruginosa, частота клінічного успіху під час використання Дорібаксу становила 80%, тоді як у групі пацієнтів, що отримували іміпенем, цей показник був майже вдвічі нижчим – 42,9%. Мікробіологічна ефективність (частота ерадикації) становила відповідно 65 та 35,7% (рис.).

З огляду на те, що всі бета-лактамні антибіотики, включаючи карбапенеми, демонструють залежну від часу, а не від концентрації, бактерицидну дію, найважливішою умовою ефективності in vivo є тривалість збереження концентрації у плазмі крові вище за мінімальну інгібуючу (МІК). Максимальний бактерицидний ефект доріпенему досягається, коли таку концентрацію вдається підтримувати принаймні протягом 35-40% часу між інфузіями. Підвищення ефективності бета-лактамів можливе за рахунок пролонгованих інфузій, проте не всі антибіотики є стабільними у розчині. Висока стабільність розчину Дорібакс порівняно з іншими карбапенемами дає можливість застосовувати препарат у вигляді пролонгованої чотиригодинної інфузії. Це дозволяє тривало підтримувати концентрацію доріпенему на рівні вище мінімально інгібуючої, що забезпечує максимальний антибактеріальний ефект.

Отже, наведені професором С.О. Дубровим дані вказують на те, що нозокоміальні інфекції залишаються надзвичайно важливою медико-соціальною проблемою, значно підвищуючи ризик смерті пацієнтів ВРІТ. Своєчасна та адекватна антибактеріальна терапія дозволяє суттєво підвищити виживаність пацієнтів. Препаратом вибору при нозокоміальних інфекціях (нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень, ускладнені інтраабдомінальні інфекції, ускладнені інфекції сечового тракту) є доріпенем (Дорібакс), що демонструє високий рівень активності стосовно госпітальних штамів збудників, включаючи синьогнійну паличку, і його можна використовувати у вигляді пролонгованих інфузій.

Діагностиці та лікуванню сепсису була присвячена доповідь **директора Українського медичного центру інтенсивної терапії сепсису (УМЦІТС), кандидата медичних наук Леоніда Аполлоновича Харченка.**

Доповідач нагадав, що згідно із сучасною класифікацією залежно від ступеня тяжкості розрізняють сепсис, тяжкий сепсис (з органною дисфункцією) і септичний шок (із сепсис-індукованою гіпотензією, що зберігається, незважаючи на адекватну інфузійну терапію). Водночас немає таких діагнозів, як «хронічний сепсис», «септичний стан» тощо.

Сучасним діагностичним маркером сепсису є рівень прокальцитоніну. Згідно з даними S. Harbarth та співавт. (2001) чутливість цього тесту при діагностичному рівні прокальцитоніну 1,1 нг/мл становить 97%, специфічність – 78%. Від рівня прокальцитоніну залежить і діагностично-терапевтична тактика:

– <0,5 мг/мл – діагноз сепсису можна виключити, але слід переконатися у відсутності вогнища локалізованої інфекції за допомогою додаткових лабораторних та інструментальних досліджень;

– 0,5-2 мг/мл – наявність інфекції і сепсису можлива, але тяжкий сепсис і септичний шок малоймовірні; необхідні дослідження для пошуку вогнища інфекції, а також оцінка рівня прокальцитоніну в динаміці; слід розглянути необхідність антибактеріальної терапії;

– 2-10 мг/мл – висока ймовірність синдрому системної запальної реакції, пов'язаного з бактеріальним інфекційним ускладненням; потрібен інтенсивний пошук вогнища інфекції з одночасним проведенням антибактеріальної та підтримувальної терапії;

– >10 мг/мл – висока ймовірність тяжкого сепсису, септичного шоку та поліорганної недостатності; необхідні пошук вогнища інфекції, антибактеріальна й інтенсивна терапія.

Визначення рівня прокальцитоніну в динаміці допомагає уточнити діагноз у складних ситуаціях та оцінити ефективність терапії.

Одразу після виникнення підозри на сепсис слід зробити двократний забір крові (з годинним інтервалом) для мікробіологічного дослідження, у тому числі для визначення чутливості виділених мікроорганізмів до антибіотиків. Оптимальний час для забору крові – на піку лихоманки, що, за даними досліджень, зазвичай збігається з найвищим рівнем бактеріємії.

Внутрішньовенну антибактеріальну терапію слід розпочинати протягом першої години з моменту розпізнавання тяжкого сепсису, але після забору крові. Для початкової емпіричної терапії використовують переважно деескалаційний підхід, що передбачає використання досить потужних антибіотиків. Ескалаційний режим із використанням на старті традиційних протимікробних засобів (захищених амінопеніцилінів, цефалоспоринів, фторхінолонів тощо) при тяжкому сепсисі та септичному шоці невиправданий через високий рівень антибіотикорезистентності й значне підвищення ризику смерті у разі невдалої антибіотикотерапії.

Стартова антибактеріальна терапія має включати один або два препарати, активних щодо потенційних збудників сепсису. Їх умовно поділяють на чотири основні групи: грампозитивні, грамнегативні, анаеробні й метицилінрезистентні. У перших трьох групах ефективними є карбапенеми (окрім ертапенему, що не є антибіотиком широкого спектра й майже не діє на грамнегативних збудників), у четвертій – лінезолід, ванкоміцин, тейкопланін, тайгециклін і даптоміцин. При виборі стартової схеми лікування слід урахувати регіональні та локальні дані з антибіотикорезистентності (насамперед мікробіологічний паспорт відділення), а також профіль безпеки препаратів та особливості клінічної ситуації (вік, супутня патологія тощо). Оптимальною з точки зору співвідношення ефективності та безпеки для стартової терапії сепсису є комбінація карбапенему і лінезоліду, уникаючи емпіричного призначення інших перерахованих препаратів з огляду на їх нефро-, гепато- та іншу токсичність.

З карбапенемів кращим вибором є доріпенем, що, на думку доповідача, має найбільшу у своєму класі активність щодо синьогнійної палички. Так, Lucasti та співавт., оцінивши результати лікування пацієнтів з ускладненою інтраабдомінальною інфекцією, викликаною синьогнійною паличкою, встановили, що у групі доріпенему частота мікробіологічної ерадикації досягла 94,7% порівняно з 78,9% у групі меропенему. Іміпенем поступається не тільки доріпенему, а й меропенему за активністю щодо P. aeruginosa, а ертапенем узагалі неефективний стосовно цього мікроорганізму.

Доповідач повідомив, що згідно власних даних та проведеного аналізу результатів антибіотикограм пацієнтів УМЦІТС показав, що на сьогодні доріпенем є найбільш активним препаратом щодо синьогнійної палички з показником чутливості до нього приблизно 95%. Для порівняння: чутливість цього збудника до інших антисиньогнійних препаратів становить: до коломіцину – 92%, меропенему – 81%, іміпенему – 65%, амікацину – 52%, цефоперазону – 49%, ципрофлоксацину – 48%, цефтазидиму – 47%. Як бачимо, тільки коломіцин має зіставну активність, але на відміну від доріпенему є неефективним щодо грампозитивних мікроорганізмів, отже не дозволяє перекрити весь спектр потенційних збудників.

Крім того, доріпенем більш активний за іміпенем щодо грамнегативних мікроорганізмів та більш ефективний за меропенем стосовно грампозитивних. Нарешті, доріпенем характеризується сприятливим профілем безпеки та переносимості, а завдяки високій стабільності готового розчину може застосовуватися у вигляді пролонгованої інфузії. Це забезпечує підвищення ефективності терапії без збільшення дози й тривалості курсу лікування.

Ефективність початкової антибактеріальної терапії обов'язково слід оцінити через 48-72 години. За відсутності клінічного ефекту антибіотик необхідно замінити, навіть якщо ще немає результатів бактеріологічного дослідження. Після їх отримання і в разі відсутності позитивної динаміки схема антибіотикотерапії знову може бути скоригована з урахуванням даних антибіотикограми.

Клініцисти мають пам'ятати про можливість хибнопозитивних та хибнонегативних результатів посіву. Хибнонегативні результати можуть бути отримані при локальній інфекції (захисні сили організму утримують інфекцію в межах одного вогнища), неправильному часі взяття матеріалу (не на піку лихоманки, через що можна пропустити інтермітуючу бактеріємію), занадто малому об'ємі отриманого для посіву матеріалу, у разі попереднього прийому антибіотиків. Хибнопозитивні результати можливі при забрудненні зразка крові умовно-патогенними мікроорганізмами із зовнішнього середовища, наприклад зі шкіри. Інтерпретуючи результати посіву, слід обов'язково зіставляти їх з клінічною картиною.

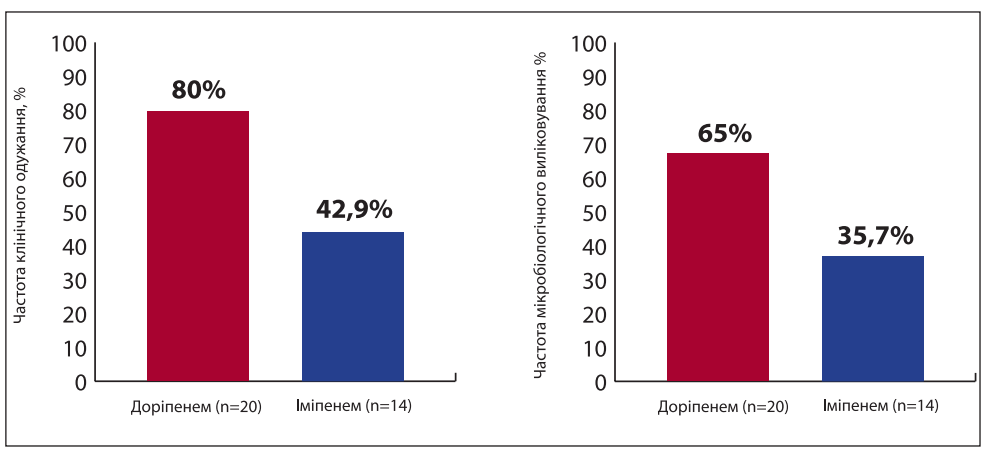

Рис. Частота клінічного та мікробіологічого виліковування у пацієнтів з P. aeruginosa

Підбиваючи підсумки виступів експертів, можна зробити висновок, що проблема госпітальних інфекцій та антибіотикорезистентності не тільки не втрачає своєї актуальності, а й набирає обертів. Для зупинки росту стійкості збудників до протимікробних препаратів необхідні значні зусилля, насамперед – раціональне використання існуючого арсеналу антибіотиків. Це завдання під силу кожному лікарю.

Щодо лікування тяжких інфекцій, викликаних полірезистентними мікроорганізмами, то деякий вибір у лікарів ще залишається. Одним з антимікробних препаратів, що зберігає високу активність стосовно широкого кола збудників інфекцій, є Дорібакс (доріпенем). Експерти визнають його оптимальним вибором для стартової емпіричної терапії тяжких госпітальних інфекцій. Експерти визнають переваги Дорібаксу як потужного аб для стартової емпіричної терапії нозокоміальної пневмонії, ускладнених інтраабдомінальних інфекцій та інфекцій сечового тракту, оскільки він:

– має широкий спектр дії, що включає грамнегативні, грампозитивні бактерії та анаероби, у тому числі більшість продуцентів ESBL (D. Sahm 2009);

– характеризується найбільш високою антисинегнійною активністю у своєму класі (S. Sakyo et al. 2006; J. Quale 2006);

– підтвердив ефективність у контрольованих клінічних дослідженнях;

– має хороший профіль безпеки (R. Redman 2009; M. Horiuchi et al. 2006; J.P. Cannon et al. 2014);

– може застосовуватися у вигляді пролонгованої інфузії завдяки високій стабільності готового розчину, що забезпечує підвищення ефективності терапії без збільшення дози і тривалості курсу лікування (S.M. Bhavnani et al. 2005; A. ReaNeto et al. 2008).

Підготувала ***Наталя Міщенко***