

А.Г.Салманов, В.Ф.Мариєвский. Представляет ли риск для передачи резистентных бактерий больничная среда? Киев, Украина.

Ключевые слова: резистентность, загрязнение окружающей среды, внутрибольничные инфекции.

Многочисленные исследования показали, что объекты среды больничных палат, где находится пациент, могут заселяться антибиотикорезистентными бактериями. Но важность этой колонизации, ведущая к передаче от пациента к пациенту, высоким уровнем научных исследований не доказана. Некоторые бактерии могут выжить на поверхности объектов окружающей среды в течение длительного времени. Эти экологические поверхности могут быть вовлечены в передачу этих бактерий к пациентам, которые впоследствии могут стать причиной внутрибольничных инфекций. Показано, что пациенты, поступившие в больничные палаты, где раньше находились инфицированные резистентными бактериями пациенты, чаще колонизируются этими штаммами. Но в этом исследовании нет доказательств того, что именно загрязнение объектов окружающей среды является основным фактором риска колонизации, а не передача резистентных штаммов бактерий пациенту от окружающих его других пациентов.

A. G. Salmanov, V. F. Marievskiy. Does the hospital environment pose a risk for transmission of resistant bacteria? Kyiv, Ukraine.

Key words: resistance, environmental contamination, nosocomial infection.

Numerous studies have demonstrated that the environment of a patient's room can become colonized with resistant bacteria. However, the importance of this colonization in leading to patient-to-patient transmission has not been shown with a high level of scientific evidence. Some microbes can survive on surfaces for long times. These environmental surfaces can be involved in the transfer of microorganisms to patients and subsequently in the development of hospital-associated infections. A study demonstrated that patients admitted to rooms that had previously been occupied by resistant bacteria positive patients were more likely to acquire this resistant bacteria. A limitation of this prior study was that it did not involve any specimen collection or molecular analysis. However, in the study there is no evidence that it is the pollution of the environment is a major risk factor for colonization, not a transfer of drug-resistant bacteria from patient to other patients around him.

Надійшла до редакції 12.12.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2011
УДК 616.94

Эртапенем в комплексе эмпирической антибактериальной химиотерапии тяжелого сепсиса и септического шока

Л.А.Мальцева, Н.Ф.Мосенцев, В.Г.Черненко

Днепропетровская государственная медицинская академия
(ректор — академик НАМН Украины, профессор Г.В.Дзяк)
Днепропетровск, Украина

В работе представлены бактериологическая и клиническая эффективность эртапенема в комплексе эмпирической антибактериальной химиотерапии тяжелого сепсиса и септического шока.

Ключевые слова: тяжелый сепсис, септический шок, эмпирическая антибактериальная химиотерапия, эртапенем.

Введение

Карбапенемы относятся к классу β -лактамовых антибиотиков с ультрашироким спектром активности, включающим грамположительные и грамотрицательные аэробы и анаэробы. Карбапенемы действуют достаточно эффективно в условиях пресса резистентности. Однако выявлен новый тип резистентности к карбапенемам; он обусловлен связанной с плазмидой цинк β -лактамазой. Эти ферменты, иногда их называют карбенемазами или металло- β -лактамазами, способны подвергнуть гидролизу многие β -лактамовые антибиотики, включая карбапенемы. Еще одна проблема связана с появлением карбапенемрезистентного *Acinetobacter*, распространенность в мире которого связана с металло- β -лактамазами [1].

Указанное побудило к синтезу новых карбапенемов. Согласно D.Nicolau (2008), в настоящее время карбапенемы разделяют на 2 группы. К препаратам первой группы относят эртапенем (инванз), второй группы — имипенем (тиенам), меропенем (меронем), дорипенем (дорибакс).

Эртапенем появился в клинической практике в 2002 г., имеет схожую с меропенемом структуру, а также устойчивость к воздействию дегидропептидазы-1 [2]. Единственным структурным различием между меропенемом и эртапенемом является наличие метазамещенной группы бензойной кислоты во второй позиции эртапенема. Эта замена в центре обуславливает увеличение молекулярной массы молекулы эртапенема, обуславливает увеличение липофильности молекулы эртапенема, придает общий отрицательный заряд молекуле вследствие ионизации карбоксильной кислоты бензойного кольца на уровне физиологического значения, приводит к большему связыванию эртапенема с белками, приводит к увеличению периода полувыведения [3].

Бактерицидная активность эртапенема определена ингибированием синтеза клеточной стенки и опосредована его связыванием с пенициллин-связывающими белками. Эртапенем обладает значительной устойчивостью к гидролизу β -лактамазами большинства классов, включая пенициллиназы, цефалоспорины и β -лактамазы расширенного спектра, но не металло- β -лактамазы. Недостаточная активность эртапенема в отношении *Pseudomonas aeruginosa* связана со специфичным для него механизмом МК — X [5]. Большая боковая анионная цепь эртапенема обуславливает снижение проникновения его через D2 по-

рин *Ps.aeruginosa* и клеточную стенку других не ферментирующих бактерий и/или увеличение эффлюкса антибиотика [6].

Показания к применению: интраабдоминальные инфекции; инфекции кожи и подкожной клетчатки, включая инфекции нижних конечностей при сахарном диабете — «диабетическая стопа»; внегоспитальная пневмония; инфекции мочевыводительной системы, включая пиелонефрит; острые инфекции органов малого таза; бактериальная септицемия.

Противопоказания: известная гиперчувствительность к любому из его компонентов или к другим препаратам того же класса; пациенты, имевшие анафилактические реакции на другие β -лактамовые антибиотики. При использовании в качестве растворителя лидокаина гидрохлорида внутримышечное введение эртапенема противопоказано: пациентам с повышенной чувствительностью к амидным анестетикам местного действия, пациентам с тяжелой артериальной гипотензией, пациентам с нарушением внутрисердечной проводимости.

Эртапенем *in vitro* высокоактивен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов, метициллинчувствительных золотистых стафилококков (MSSA) и стрептококков, включая *Streptococcus pneumoniae*, а также в отношении большинства анаэробов за исключением *Clostridium difficile* и *Lactobacillus* spp. [7].

Эртапенем не обладает клинически значимой активностью в отношении энтерококков, *Pseudomonas aeruginosa* и других неферментирующих грамотрицательных бактерий. Эти особенности делают его идеальным препаратом в отношении внебольничных и нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, при отсутствии риска наличия *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. [8].

Повышенное связывание с белками приводит к увеличенному периоду полувыведения эртапенема до 4 ч по сравнению с имипенемом и меропенемом, у которых период полувыведения равен примерно 1 ч [9, 10].

Что касается фармакокинетических эффектов препарата, то эртапенем выводится, в основном, почками в неизменном виде (80%), при почечной недостаточности (тяжелой и/или терминальной) целесообразно снижение дозы эртапенема до 500 мг в сут., при назначении 500 мг эртапенема менее чем за 6 ч до гемодиализа, рекомендуется дополнительно вводить

Таблиця 1

Основные клинические и демографические характеристики пациентов

Исследуемые показатели	Результаты
1. Пол, м/ж	4/11
2. Возраст, годы	45, 60
3. Локализация септических очагов:	
– кожа и подкожная клетчатка	–
– легкие (нозокомиальная пневмония)	3
– абдоминальный сепсис (в том числе панкреонекроз)	2
– урогенитальный сепсис	2
– множественная локализация (в том числе ЦНС)	7
– гайморит	1
4. Коморбидные состояния	
– хронические заболевания почек (после трансплантации)	1
– сахарный диабет	
– ожирение 3-4 ст.	1
– ИБС	1
– хронические заболевания печени	3
– тромбоз глубоких вен	1
– по шкалам MEDS, баллы	1
	до 15
5. Наличие 3-х и более признаков ССВО	15 (100%)
6. Наличие дисфункции 2 и более систем: SOFA, баллы	4,03 (от 3 до 8)
7. Интегральная оценка тяжести по APACHE II, баллы	19,8 (от 18 до 25)
8. Пребывание в стационаре до включения в исследование, дни	В первые 6 ч, кроме 2 случаев
9. Продолжительность предшествующей АБТ, часы	33 (от 24 до 48)
10. Верификация бак. диагноза до включения в исследование, %	не было
11. Отсутствие эффекта предшествующей терапии:	
– прогрессирование ССВО	15 (100%)
– прогрессирование СПОН	15 (100%)
– декомпенсация коморбидных состояний	0
– СРБ, мг/л	78 (от 64 до 128)
12. Прогнозируемая вероятность неблагоприятного исхода	33%

150 мг препарата. Степень проникновения эртапенема в спинномозговую жидкость при исследовании на кроликах при невоспаленных и воспаленных оболочках составляла 2,4% и 7,1% соответственно [11].

Однократное назначение препарата является удобным для персонала больницы и пациентов и может снизить риск ошибок, связанных с режимом назначения. Особенно следует отметить экологические аспекты его применения, так как при отсутствии активности в отношении грамотрицательных неферментирующих бактерий его применение в стационарах, в отличие от антисинегнойных карбапенемов, не сопровождается селекцией полирезистентных штаммов неферментирующих бактерий и тем самым позволяет сохранить высокий уровень чувствительности неферментирующих бактерий.

Цель исследования определить эффективность и безопасность антибактериальной химиотерапии эртапенемом (инванз, MSD) у пациентов с тяжелым сепсисом и дисфункцией-недостаточностью одной или более систем,

вызванных внегоспитальной микрофлорой при среднем и высоком риске неблагоприятного исхода.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 15 пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

Критерии включения в исследование: документированный очаг инфекции после радикальной хирургической санации; наличие 3 и более признаков синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) (гипертермия $>38^{\circ}\text{C}$ или $<36^{\circ}\text{C}$, тахикардия >100 в мин., лейкоцитоз $>12 \cdot 10^9/\text{л}$ или $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, незрелых форм $>10\%$, СРБ >64 г/л); проявление дисфункции 1 или более систем (SOFA более 4 баллов); интегральная оценка тяжести по APACHE II до 25 баллов; пребывание в стационаре до исследования <48 ч; отсутствие или продолжительность предшествующей антибактериальной терапии <48 ч; код PIRO: $P_{1-2} I_{1-2} R_{1-2} O_{1-3}$.

Критерии исключения из исследования: выявление хронических неизлечимых заболе-

Таблиця 2

Шкала прогнозування летальності при
тяжелом сепсисі і септичному шоці (MEDS)

Переменные показатели	Баллы шкалы
Хронические заболевания в терминальной стадии	6
Тахипноэ или гипоксемия (ЧДД >20/мин., SpO ₂ <90%)	3
Септический шок (САД <90 мм рт.ст. после болюсной инфузии кристаллоидов)	3
Количество тромбоцитов <150*10 ⁹ /л	3
Незрелых нейтрофилов >5% от общего их количества	3
Возраст >65 лет	3
Инфекции нижних дыхательных путей (клинически и рентгенологически)	2
Нарушенный ментальный статус (в одной из сфер ориентации или любой уровень возбуждения)	2

ваний в стадии декомпенсации (онкозаболевания, заболевания крови, цирроз печени и др.); невозможность радикальной санации септических очагов; изменение диагноза (выявление ВИЧ-инфекции, туберкулеза и др.); интегральная оценка тяжести по APACHE II ≥ 25 баллов; SOFA ≥ 9 баллов; более высокие значения кода PIRO.

Основные клинические и демографические характеристики пациентов представлены в табл. 1.

Шкала MEDS служит для определения целесообразности поступления пациентов в ОИТ и прогнозирования летальности при тяжелом сепсисе и септичном шоке (табл. 2, 3).

Стратификационная система PIRO использовалась для определения исхода заболевания путем кодирования каждого пациента по критериям модели [12].

Для характеристики параметра R-predisposition (предрасположенность) использован Charlson Comorbidity Index [13] с бальной оценкой для коморбидных состояний (табл. 4).

Для оценки параметра I — Insult Infection (инфекции) использована классификация ин-

фекций R.A.Weinstein (2001) [14] в нашей модификации: I_x — информация о возбудителе недоступна на этапах лечения больного; I₁ — инфекции, приобретенные в обществе (во внешней среде), возбудители чувствительны к большинству традиционных антибиотиков; I₂ — инфекции, приобретенные в стационаре, возбудители чувствительны к отдельным имеющимся антибиотикам; I₃ — инфекции, приобретенные в отделениях интенсивной терапии, возбудители устойчивы к большинству антибактериальных препаратов.

Для характеристики системного воспалительного ответа организма на инфекцию (R — Response) использовали критерии согласительной комиссии ACCP/SCCM для определения CCBO с последующими дополнениями 2001 SCCM/ESISM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference: R₀ — отсутствие ответа — менее 2 признаков CCBO;

R₁ — присутствуют 2 и более признаков CCBO; R₂ — присутствуют признаки CCBO и биохимические маркеры по M.M.Levy и соавт. [15].

В основу оценки органной дисфункции (O — Organ dysfunction) положены максимальные баллы по шкале SOFA [16], определяемые на этапах исследования отдельных больных: O₁ — до 4 баллов SOFA; O₂ — 5-8 баллов; O₃ — 9-12 баллов; O₄ — более 12 баллов.

Для оценки исхода заболевания использовали критерии The Medical Outcomes Study Short — Term — 36 Health Survey — медицинские исходы кратковременного восстановления здоровья [13]: быстрое улучшение состояния с последующим клиническим выздоровлением до 36 сут. заболевания; медленное улучшение состояния здоровья с признаками персистирующей органной дисфункции до 36 сут. заболевания с последующим снижением качества жизни; летальный исход.

Интенсивная терапия тяжелого сепсиса и септического шока осуществлялась в соответствии с Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock (2008) [17, 18]. Эрпапеном вводил-

Таблиця 3

Категории пациентов с тяжелым сепсисом и септичным шоком, прогноз летальности

Баллы MEDS	Группы риска	Прогнозируемая летальность	95% ДИ
0-4	очень низкий	0,6	0-3
5-7	низкий	5	1-13
8-12	средний	19	11-29
13-15	высокий	32	15-54
>15	очень высокий	40	12-74

Таблиця 4

Индекс предрасполагающих состояний (Charlson Comorbidity Index, 1987)

Цена признака	Признак
1	инфаркт миокарда ИБС периферические васкулиты цереброваскулярные заболевания деменция хронические заболевания легких болезни соединительной ткани язвенная болезнь компенсированные заболевания печени диабет
2	гемиплегия тяжелые заболевания почек (включая больных с повышенным креатинином >3 мг%, хронический диализ, больные с трансплантатом и др. больные с уремией) диабет с поражением органов-мишеней любые опухоли лейкемия лимфома
3	тяжелые заболевания печени (включая цирроз с портальной гипертензией, без/с кровотечениями из варикозно расширенных вен)
6	метастазы солидных опухолей СПИД

ся внутривенно 1 раз в сут. в количестве 1000 мг на протяжении 30 мин.

Бактериологическую эффективность оценивали в конце лечения. На положительный бактериологический эффект указывали эрадикация и предполагаемая эрадикация возбудителя, об отсутствии эффекта свидетельствовали эрадикация с суперинфекцией, персистенция возбудителя или рецидив инфекции [12].

Клиническая эффективность также оценивалась в конце лечения. При этом положительная клиническая эффективность включает выздоровление и улучшение, другие критерии — свидетельство неэффективности терапии [12].

Результаты исследования и их обсуждение

Данные по контролю состояния септических очагов и их бактериологической характеристике предоставлены в табл. 5.

При эмпирическом выборе пациентов в группу исследования оказалось, что 50% из них имеют грамположительную флору и только

Таблиця 5

Контроль состояния септических очагов и их бактериологическая характеристика

Исследуемые показатели	Результаты
1. Наличие 2 и более очагов инфекции при поступлении в ОИТ	12 (80%)
2. Возбудители инфекции:	
Staphylococcus haemolyticus	1
Escherichia coli	3
неустановленный возбудитель	2
Streptococcus pneumoniae	2
Staphylococcus aureus	4
Corinebacterium jeikeium	1
Acinetobacter	1
Staphylococcus capitis	1
Proteus mirabilis	1
Candida	2 (12,5%)
монокультуры	13
микробные ассоциации	2
3. Всего возбудителей	16
4. Среднее количество возбудителей на 1 пациента:	1,07
Грамположительные	8 (50%)
Грамотрицательные	6 (37,5%)
Грибы	2 (12,5%)
5. Полирезистентные штаммы, %	4 (25%)

37,5% — грамотрицательную, что предопределяет снижение выраженности ССВО, органной дисфункции и концентрации СРБ. Отмеченное соответствует данным японских исследований R.Abbe и соавт. (2010).

Предшествующая антибактериальная терапия непосредственно перед ее модификацией в ОИТ представлена в табл. 6.

Данные по бактериологической и клинической эффективности эртапенема представлены в табл. 7, 8.

Применение эртапенема у пациентов с тяжелым сепсисом и полиорганной дисфункцией — недостаточностью, вызванными внегоспитальной микрофлорой, назначенного в первые 48 ч после поступления в стационар, обеспечивает бактериальную эффективность в 73,3% случаев, клиническую эффективность и выживаемость до 36 дня в 80% случаев. Прогнозируемая летальность составила 33,3%, истинная летальность — 20%, то есть включением в качестве компонента эмпирической антибактериальной терапии эртапенема мы достигли снижения летальности на 13,3% при $p > 0,05$.

При анализе причины недоверности полученного результата, установлено, что 2 па-

Таблиця 6

Предшествующая антибактериальная терапия	
Амоксициллин-клавуланат	4
Кларитромицин	3
Авелокс	2
Амикацин	2
Гатифлоксацин	1
Ципрофлоксацин	1
Цефотаксим	1
Всего: комбинации АБ	14
Комбинации АБ (2 и более)	7 (46,7%)
Среднее количество препаратов на 1 пациента	2

Таблиця 7

Бактериологическая эффективность эртапенема	
Эрадикация возбудителя	3
Условная эрадикация	8
Персистирование	3
Эрадикация с суперинфекцией	1
Рецидив	0
Положительный результат	11 (73,3%)
Отрицательный результат	4 (26,7%)
Бактериологическая эффективность	73,3%

циентов с летальным исходом мы включили в исследование с нарушением протокола: у первого пациента имело место изменение диагноза на этапах исследования — выявлена ВИЧ-инфекция; у второго пациента эртапенем был назначен с профилактической целью при политравме, в итоге развилась суперинфекция штаммами, резистентными к карбапенемам 2-й группы. Без их учета летальность составила 7,7%, что ниже прогнозируемой на 25,7% при $p < 0,05$.

Следует отметить, что принципы антибиотикопрофилактики сформулированы в приказе МЗ Украины от 29.08.2008 г. №502 «Про затвердження клінічного протоколу з антибактеріальної профілактики в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології» [19].

Чрезмерное или нерациональное профилактическое применение антибиотиков приводит к росту развития полирезистентных штаммов бактерий, антибактериальная профилактика не должна превышать 24 ч после окончания операции (уровень I B). Не установлена оптимальная продолжительность антибактериальной профилактики при травмах. В случаях, если операция проводится позже, чем через 4 ч после ранения или при открытых инфицированных переломах, требуется режим антибиотикотерапии: обязательный посев материала для бакисследования до назначения антибиотика, стратегия деэскалации, нахождения в стационаре >48 ч — нозокомиальная инфекция, требуется соответствующий антибиотик, а не эртапенем.

Назначение эртапенема с профилактической целью показано, только для профилактики хирургических инфекций, вызванных элективным колоректальным хирургическим вмешательством у взрослых. В этих случаях эртапенем вводится внутри-

венно в дозе 1000 мг за 60 мин. до оперативного вмешательства.

Благодаря отсутствию активности в отношении грамотрицательных неферментирующих бактерий включение эртапенема в комплекс эмпирической (стартовой) терапии не сопровождается селекцией полирезистентных штаммов и не вызывает развития кросс-резистентности к карбапенемам 2-й группы.

Выводы

1. Применение эртапенема в качестве компонента эмпирической антибактериальной химиотерапии у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, вызванными внегоспитальной микрофлорой, назначенного в первые 48 ч после поступления в стационар, обеспечивает снижение истинной летальности по отношению к прогнозируемой на 25,7% ($p < 0,05$).

2. Назначение эртапенема с профилактической целью показано только для профилактики хирургических инфекций, вызванных элективным колоректальным оперативным вмешательством.

3. Включение эртапенема в комплекс эмпирической антибактериальной химиотерапии не сопровождается селекцией полирезистентных штаммов и не вызывает развития кросс-резистентности к карбапенемам 2-й группы.

Таблиця 8

Клиническая эффективность эртапенема	
Выздоровление	11
Улучшение	1
Невозможность оценить	2
Положительный результат	12 (80%)
Выживаемость до 36-го дня	12 (80%)
Летальность	3 (20%)
Прогнозируемая летальность	5 (33,3%)
Снижение летальности	13,3% ($p > 0,05$)

Литература

1. Моисеев С.В. Карбапенемы: вчера, сегодня, завтра // Клиническая фармакология и терапия. — 2008. — №17 (5). — С. 4-8.
2. Curran M., Simpson D., Perry C. Ertapenem: a review of its use in the management of bacterial infections // Drugs. — 2003. — №63. — P. 1855-1878.
3. Hammond M.L. Ertapenem: a group 1 carbapenem with distinct antibacterial and pharmacological properties // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2004. — №2. — P. 7-9.
4. Kohler J., Dorso K.L., Young K. et al. In vitro activities of the potent, broad-spectrum carbapenem MK-0826 (L-749,345) against broad-spectrum beta-lactamase-and extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* clinical isolates // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 1999. — №43. — P. 1170-1176.
5. Friedland H.S., Stinson L., Gallagher D. *Pseudomonas aeruginosa* resistance to imipenem (IMI), ertapenem (ETP) and other antibiotics: results of a multicenter ICU study / Proceedings of the 41st Intersc. Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2001. — P. 805.
6. Jacobi G.A., Mills D.M., Chow N. Role of beta-lactamases and porins in resistance to ertapenem and other beta-lactams in *Klebsiella pneumoniae* // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2004. — №48. — P. 3203-3206.
7. Козлов Р.С., Никулин А.А. Эртапенем — представитель новой группы карбапенемов // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2009. — Т.11. — №1. — С. 1-16.
8. Golstein E.J., Snyderman D.R. Intra-abdominal infections: review of the bacteriology, antimicrobial susceptibility and the role of ertapenem in their therapy // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2004. — №2. — P. 29-36.
9. Invanz product monograph. Merck Frosst Canada @ Company, Zuebec, Canada (2003). 2009.
10. Nix D.E., Majumdar A.K., DiNubile M.J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ertapenem: an overview for clinicians // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — 2004. — №53. — P. 23-28.
11. Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2007. — Т.9. — №2. — С. 3-21.
12. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф., Мосенцев Н.Н., Волков А.О. Ключевые рекомендации по лечению тяжелого сепсиса и септического шока с вариантом клинико — статистической модели PIRO / Практическое руководство. — Днепропетровск, 2004. — 58 с.
13. Wehler M., Geise A., Hasrionerovic D. et al. Healthrelated quality of life of patients with multiple organ dysfunction: Individual changes and comparison with normative population // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 1094-1101.
14. Weinstein R.A. Controlling antimicrobial resistance in hospitals: infection control and use of antibiotics // Egerg. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 17. — P. 188-192.
15. Levy M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31. — P. 1250-1256.
16. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. — М.: МЕД пресс — информ, 2005. — 176 с.
17. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Critical Care Medicine. — 2008. — Vol. 34. — №1. — P. 17-60.
18. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock // Critical Care Medicine. — 2008. — Vol. 36. — №1. — P. 296-327.
19. Приказ Министерства Здравоохранения Украины от 29.08.2008 г. №502 «Про затвердження клінічного протоколу з антибактеріальної профілактики в хірургії, травматології, акушерстві та гінекології».

Л.О.Мальцева, М.Ф.Мосенцев, В.Г.Черненко. Ертапенем в комплексі емпіричної антибактеріальної хіміотерапії тяжкого сепсису і септичного шоку. Дніпропетровськ, Україна.

Ключові слова: тяжкий сепсис, септичний шок, емпірична антибактеріальна хіміотерапія, ертапенем.
В роботі представлені бактеріологічна і клінічна ефективність ертапенему в комплексі емпіричної антибактеріальної хіміотерапії тяжкого сепсису і септичного шоку.

L.A.Maltseva, N.F.Mosentsev, V.G.Chernenko. Ertapenem in the complex empirical antimicrobial chemotherapy of severe sepsis and septic shock. Dnipropetrovsk, Ukraine.

Key words: severe sepsis, septic shock, empirical antibiotic chemotherapy, ertapenem.
The paper presents the bacteriological and clinical efficacy of ertapenem in the complex of empirical antimicrobial chemotherapy of severe sepsis and septic shock.

Надійшла до редакції 26.11.2010 р.