

М. Гуаріно¹, Б. Перна¹, А.Е. Чезаро¹, М. Маріаті², М.Д. Спампінато¹, К. Контіні², Р. Де Джорджіо¹

¹ Відділ трансляційної медицини, Університетська лікарня ім. Святої Анни, Феррарський університет, Феррара, Італія

² Відділення інфекційних та дерматологічних захворювань, Університетська лікарня ім. Святої Анни, Феррарський університет, Феррара, Італія

Сепсис та септичний шок: оновлені рекомендації

У сучасному медичному контексті сепсис залишається одним із найбільш серйозних викликів, з якими стикаються лікарі у всьому світі. Цей стан здатний призводити до трагічних наслідків, його поширеність продовжує зростати, тому важливо поглиблювати розуміння медичною спільнотою механізмів розвитку сепсису та ефективних методів його лікування. Попри значні успіхи сучасної медицини сепсис залишається одним із провідних факторів смертності та ускладнень, особливо серед пацієнтів у критичному стані. Це зумовлює необхідність постійного вдосконалення підходів до діагностики та лікування сепсису, а також підвищення поінформованості щодо цих методів серед практикуючих лікарів. Представляємо до вашої уваги реферативний огляд оновлених рекомендацій 2023 року щодо лікування сепсису та септичного шоку серед дорослих пацієнтів.

Ключові слова: рекомендації, сепсис, септичний шок, антимікробна терапія.

Сепсис визначається як небезпечна для життя органна дисфункція, викликана порушеннями регуляції реакції організму на інфекцію. Септичний шок слід розглядати як різновид сепсису, при якому розлади кровообігу, клітинні та метаболічні порушення, які лежать в його основі, сприяють більшому ризику смерті, ніж у випадку сепсису (Singer M. et al., 2016). Як сепсис, так і септичний шок є серйозним глобальним тягарем і проблемою для лікарів інтенсивної терапії через значну патофізіологічну, молекулярну, генетичну та клінічну складність (Gauer R. et al., 2020; Evans L. et al., 2021).

Незважаючи на значні досягнення в лікуванні цих станів, пацієнти із сепсисом мають високий ризик внутрішньолікарняної смерті, на яку припадає приблизно 20% смертей з усіх причин у всьому світі, що робить його одним із станів із найвищою смертністю, які зустрічаються у відділеннях інтенсивної терапії (WHO, 2020; Yealy D.M. et al., 2021).

Частота ідентифікованих мікроорганізмів при сепсисі/септичному шоці із часом

змінювалася, при цьому на сьогодні переважають грампозитивні бактерії, а також підвищується клінічна та епідеміологічна значущість сепсису грибової етіології. Серед грампозитивних бактерій найчастіше виділяють *Staphylococcus aureus* та *Streptococcus pneumoniae*, тоді як серед грамнегативних – *Escherichia coli*, *Klebsiella* та *Pseudomonas spp.* Серед грибкових інфекцій в розвитку сепсису переважну роль відіграє *Candida spp.*, які часто можна виявити у пацієнтів з імуносупресивними або неопластичними захворюваннями, що проходять тривале лікування хіміотерапевтичними та імуносупресивними препаратами (Angus D.C. et al., 2013).

Основні вогнища інфекцій, пов'язані із розвитком сепсису це: дихальні шляхи/легенева паренхіма (43%); сечовидільна система (16%); черевна порожнина (14%); стани, що супроводжуються лихоманкою невизначеного генезу (14%); інші органи/причини (13%) (Angus D.C. et al., 2013; Vakkalanka J.P. et al., 2018).

Згідно з III Міжнародним консенсусом щодо сепсису та септичного шоку (Sepsis-3), сепсис слід підозрювати у пацієнтів з інфекціями, що походять із будь-якого джерела (Singer M. et al., 2016). У таких хворих необхідно розглянути можливість швидкої послідовної оцінки органної недостатності (qSOFA), при якій результат ≥ 2 вказує на більш високий ризик внутрішньолікарняної смерті. Однак у настановах 2021 року не рекомендовано використовувати qSOFA як єдиний інструмент скринінгу; замість цього вказано використовувати Національну шкалу раннього попередження (NEWS) або критерії синдрому системної запальної відповіді (SIRS) з огляду на їхню вищу чутливість у прогнозуванні наслідків для пацієнта порівняно з qSOFA (Evans L. et al., 2021). Діагноз сепсису підтверджується у разі оцінки ≥ 2 за шкалою органної недостатності, асоційованої із сепсисом (SOFA). Септичний шок визначається необхідністю застосування вазопресора для підтримки у пацієнта середнього артеріального тиску (CAT) ≥ 65 мм рт. ст. та рівня лактату сироватки ≥ 2 ммоль/л (Singer M. et al., 2016).

Цей огляд було створено з метою надати лікарям повну оновлену інформацію про лікування сепсису та септичного шоку, приділивши особливу увагу фармакотерапії даних станів.

Антимікробна терапія

Антимікробна терапія є першою ланкою лікування сепсису/септичного шоку. Негайне призначення емпіричної антимікробної терапії після встановлення діагнозу сепсису та забору матеріалу для виявлення відповідних культур є вирішальним кроком у фармакологічному лікуванні. Мікробіологічні зразки мають бути оцінені якнайшвидше при надходженні пацієнта до відділення інтенсивної терапії і включати кров, а також рідину або тканини з інших можливих вогнищ інфекції (наприклад, сеча або спинномозкова рідина). Кожна година затримки виконання цих заходів пов'язана зі значним збільшенням ризику

смерті, особливо у випадках септичного шоку (Ferrer R. et al., 2014; Evans L. et al., 2021).

Вибір емпіричної антимікробної терапії на основі клінічних (джерело інфекції, анамнез прийому антибіотиків, імуносупресивні стани, наявність факторів ризику інфікування резистентними мікроорганізмами) та епідеміологічних критеріїв має основне значення.

На початковому етапі при септичному шоці слід використовувати комбіновані антимікробні схеми з широким спектром дії (наприклад, карбапенеми та протимікробні препарати, активні до грамнегативних збудників, із подвійною дією). Подвійне покриття грамнегативних бактерій може бути доцільним у випадках високої підозри на мультирезистентні мікроорганізми (наприклад, *Pseudomonas aeruginosa* або *Acinetobacter baumannii*). Подвійне покриття для грампозитивних бактерій і метицилін-резистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA) слід розглянути у пацієнтів із високим ризиком інфікування цими збудниками (Dugar S. et al., 2020).

Оскільки ефективність лікування залежить від рівня антимікробного препарату в крові та тривалості часу, протягом якого цей рівень залишається вищим за мінімальну інгібуючу концентрацію для виявленого збудника, вирішальне значення має належне дозування препарату. Застосування початкової навантажувальної дози може бути кращою стратегією для більш швидкого досягнення терапевтичного рівня препарату в крові, а подальше дозування залежить від функції нирок/печінки та рекомендацій лікаря-інфекціоніста (Ferrer R. et al., 2014; Dugar S. et al., 2020). Окрім того, з метою коректної деескалації схему антимікробного лікування слід переглядати щодня, з моменту отримання результатів культуральних досліджень (Guo Y. et al., 2016; Dugar S. et al., 2020).

Вибір раціональної емпіричної антимікробної терапії часто є складним завданням, тому варто враховувати фактори ризику інфікування мультирезистентними патогенами, які найчастіше виступають як етіологічні агенти сепсису (табл. 1) (Uddin T.M. et al., 2021).

Таблиця 1. Основні фактори ризику інфікування мультирезистентними збудниками

MRSA	<ul style="list-style-type: none"> • Попередня інфекція/колонізація MRSA протягом останніх 12 міс • Гемодіаліз або перитонеальний діаліз • Наявність центральних венозних катетерів або внутрішньосудинних пристроїв • Прийом кількох антибіотиків за останні 30 днів (зокрема, цефалоспоринів або фторхінолонів) • Імунодепресія • Лікування імуносупресантами • Ревматоїдний артрит • Залежність від психоактивних речовин • Пацієнти, які прибули із закладів тривалого нагляду або перебували в лікарні протягом останніх 12 міс • Тісний контакт із пацієнтами-носіями MRSA
ESBL	<ul style="list-style-type: none"> • Попередня інфекція/носієство ESBL протягом останніх 12 міс • Тривала госпіталізація (>10 днів, зокрема у відділеннях інтенсивної терапії/хоспісі/закладах тривалого нагляду) • Наявність постійного сечового катетера • Прийом кількох антибіотиків протягом останніх 30 днів (зокрема, цефалоспоринів або фторхінолонів) • Наявність черезшкірної ендоскопічної гастростоми
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Попередня інфекція/носієство <i>P. aeruginosa</i> протягом останніх 12 міс • Прийом кількох антибіотиків протягом останніх 30 днів (зокрема, цефалоспоринів або фторхінолонів) • Аномалії бронхолегеневої системи з рецидивуючими інфекціями (наприклад, бронхоектатична хвороба) • Пацієнти літнього віку (>80 років) • Поганий контроль глікемії у пацієнтів із цукровим діабетом • Наявність постійного сечового катетера • Тривале застосування стероїдів (>6 тижнів) • Нейтропенічна лихоманка • Муковісцидоз
<i>Candida spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Імунодепресія • Наявність центральних венозних катетерів або внутрішньосудинних пристроїв • Пацієнти на повному парентеральному харчуванні • Тривала госпіталізація (>10 днів, особливо у відділенні інтенсивної терапії) • Нещодавня операція (особливо абдомінальна) • Тривале застосування антибіотиків широкого спектра дії • Перенесений некротичний панкреатит • Нещодавня грибкова інфекція/носієство
Примітка: ESBL – β -лактамази розширеного спектра.	

У діючих настановах рекомендовано негайне призначення протимікробних препаратів, бажано протягом 1 год, пацієнтам із високою вірогідністю сепсису з/без шоку або у випадку коли сепсис можливий і діагностується шок. У випадках низького та помірного ризику сепсису без ознак шоку призначення протимікробних препаратів рекомендовано протягом 3 год, якщо підозра на інфекцію зберігається та після

оцінки інфекційних і неінфекційних причин (Evans L. et al., 2021).

Оскільки будь-яке призначення протимікробних препаратів має ґрунтуватися на особливостях місцевої епідеміологічної ситуації, авторами запропоновано модель, у якій представлені основні види антибактеріальної терапії залежно від локалізації інфекції (табл. 2). Пацієнтам із септичним шоком може бути доцільним початкове

Таблиця 2. Основні види емпіричної антимікробної терапії залежно від локалізації інфекції

Вогнище інфекції		Препарати першого вибору	Препарати другого вибору	Препарати за наявності алергії на пеніцилін	Препарати за наявності факторів ризику для ESBL [†]	Препарати за наявності факторів ризику для MRSA
Легені (Di Pasquale M.F et al., 2019; Kabak E. et al., 2019)	Негоспітальна пневмонія	Амоксицилін/клавуланат 2,2 г/3 рази на добу + Азитроміцин 500 мг/добу або Кларитроміцин 500 мг/2 рази на добу	Левефлоксацин 750 мг/добу	Левефлоксацин 750 мг/добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу + Левефлоксацин 750 мг/добу або Меропенем* 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Левефлоксацин 750 мг/добу+ Лінезолід** 600 мг/2 рази на добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу
	Госпітальна пневмонія	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу або Цефепім 1 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу	Левефлоксацин 750 мг/добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу	Левефлоксацин 750 мг/добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу або Цефепім 1 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу + Гентаміцин 5-7 мг/кг/добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу
	Вентилятор-асоційована пневмонія	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу або Цефепім 1 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу	Левефлоксацин 750 мг/добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу	Левефлоксацин 750 мг/добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу або Цефепім 1 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу + Лінезолід 600 мг/2 рази на добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу
Сечовивідні шляхи (Ternes B. et al., 2020)	Позаликарняна інфекція	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу	Ципрофлоксацин 500 мг/2 рази на добу	Ципрофлоксацин 500 мг/2 рази на добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу
	Нозокоміальна інфекція	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу
Черевна порожнина (Tseng W.P. et al., 2017; Augustine M.R. et al., 2017)	Позаликарняна інфекція	Амоксицилін/клавуланат 2,2 г/3 рази на добу або Цефтріаксон 2 г/добу + Метронідазол 500 мг/4 рази на добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу	Ципрофлоксацин 500 мг/2 рази на добу + Метронідазол 500 мг/4 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу + Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу
	Нозокоміальна інфекція	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Ципрофлоксацин 500 мг/2 рази на добу + Метронідазол 500 мг/4 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 1 г/3 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу + Тайгециклін 100 мг навантажувальна доза, а потім 100 мг 2 рази на добу ± Каспофунгін 70 мг навантажувальна доза, а потім 50 мг/добу

* На фармацевтичному ринку України меропенем представлений препаратом Мепенем, порошок для розчину для ін'єкцій по 0,5 та 1,0 г, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (фармацевтична корпорація «Артеріум», лідер роздрібного ринку антибактеріальних препаратів [згідно Роздрібного аудиту Sale out Системи дослідження фармацевтичного ринку Phatxplore, «Проксіма Рісерч Інтернешнл», березень 2023 р.]).

** На фармацевтичному ринку України лінезолід представлений препаратом Лінезолідин, розчин для інфузій, 2 мг/мл по 300 мл у флаконі, виробництва АТ «Галичфарм» та Лінезолідин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 600 мг, по 10 таблеток у блістері, виробництва АТ «Київмедпрепарат» (фармацевтична корпорація «Артеріум», лідер роздрібного ринку антибактеріальних препаратів [згідно Роздрібного аудиту Sale out Системи дослідження фармацевтичного ринку Phatxplore, «Проксіма Рісерч Інтернешнл», березень 2023 р.]).

Таблиця 2. Основні види емпіричної антимікробної терапії залежно від локалізації інфекції. Продовження

Вогнище інфекції		Препарати першого вибору	Препарати другого вибору	Препарати за наявності алергії на пеніцилін	Препарати за наявності факторів ризику для ESBL+	Препарати за наявності факторів ризику для MRSA
Центральна нервова система (Wall E.C. et al., 2021)	<50 років	Дексаметазон 0,1 мг/кг/4 рази на добу + Цефтріаксон 2 г/добу ± Ацикловір 10 мг/кг/3 рази на добу	Дексаметазон 0,1 мг/кг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Ацикловір 10 мг/кг/3 рази на добу	Дексаметазон 0,1 мг/кг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Ацикловір 10 мг/кг/3 рази на добу	/	/
	>50 років	Дексаметазон 0,1 мг/кг/4 рази на добу + Цефтріаксон 2 г/добу + Ампіцилін 12 г/добу ± Ацикловір 10 мг/кг/3 рази на добу	Дексаметазон 0,1 мг/кг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Ацикловір 10 мг/кг/3 рази на добу	Дексаметазон 0,1 мг/кг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Ацикловір 10 мг/кг/3 рази на добу	/	/
Шкіра (Peetermans M. et al., 2020; Bystritsky R.J., 2021)	Флегмона	Амоксицилін/клавуланат 2,2 г/3 рази на добу ± Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу	Цефтріаксон 2 г/добу	Левофлоксацин 750 мг/добу	Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу
	Некротичний фасцит	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу + Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу + Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу	/	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу + Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу + Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу + Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу
Жіночі статеві органи (Shields A. et al., 2021)		Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу + Гентаміцин 5-7 мг/кг/добу	/	Кліндаміцин 600 мг/4 рази на добу + Гентаміцин 5-7 мг/кг/добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу	Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу
Не визначено (Niederman M.S. et al., 2021)		Піперацилін/тазобактам 9 г навантажувальна доза, а потім 18 г/добу + Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Каспофунгін 70 мг навантажувальна доза, а потім 50 мг/добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Каспофунгін 70 мг навантажувальна доза, а потім 50 мг/добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Каспофунгін 70 мг навантажувальна доза, а потім 50 мг/добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Каспофунгін 70 мг навантажувальна доза, а потім 50 мг/добу	Даптоміцин 8-10 мг/кг/добу або Ванкоміцин 25-30 мг/кг навантажувальна доза, а потім 20 мг/кг/2 рази на добу + Меропенем 2 г навантажувальна доза, а потім 2 г/3 рази на добу ± Каспофунгін 70 мг навантажувальна доза, а потім 50 мг/добу



Сучасна зброя проти резистентної грампозитивної флори

- **Висока ефективність при інфекціях MRSA, VRSA і VRE¹**
- **Високий профіль тканинної пенетрації²**
- **Високий профіль безпеки³**



Діюча речовина: linezolid; 1 мл розчину містить лінезоліду 2 мг; 1 таблетка містить лінезоліду в перерахуванні на 100 % речовину 600 мг.
Лікарські форми. Розчин для інфузії; таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01X X08. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування інфекцій, спричинених чутливими штамми анаеробних або аеробних грампозитивних мікроорганізмів, включаючи інфекції, що супроводжуються бактеріемією, такі як: нозокоміальна (госпітальна) пневмонія; негоспітальна пневмонія; ускладнені та неускладнені інфекції шкіри та її структур; інфекції, спричинені ентерококами, включаючи резистентні до ванкоміцину штамми *Enterococcus faecium* та *faecalis*. **Протипоказання.** Відома гіперчутливість до лінезоліду або до будь-якого іншого компонента препарату. Лінезолідин не повинен застосовуватися у пацієнтів, які приймають препарати, що пригнічують моноаміноксидазу А та В (наприклад фенелзин, ізокарбоксамід, селегілін, моклобемід) або протягом двох тижнів після прийому таких препаратів. **Побічні реакції.** Кандидоз або грибокві інфекції; головний біль, перверсія смаку; діарея, нудота, блювання та ін.

¹ Wunderink RG et al. Clin Ther. 2003; 25: 980–992 Рандомізоване, подвійне сліпе, мультицентрове, мультинаціональне дослідження (нозокоміальна пневмонія, 623 пацієнта, включно ВАП). Weigelt J, Kaafarani HMA, Itani KMF, Swanson RN. Linezolid eradicates MRSA better than vancomycin from surgical-site infections. Am J Surg. 2004; 188: 760–766. Клінічна ефективність лінезоліду vs ванкоміцину при інфекції шкіри і м'яких тканин нижніх кінцівок.

² Gee T et al. AAC 2001; 45:1843–6; Gopal Rao G et al. JAC 2001; 48:931–2; Perry CM & Jarvis B. Drugs 2001; 61:525–51; Conte J. e. a. AAC 2002; 46(5):1475–80; Lamer C. e. a. AAC 1993; 37(2):281–6.

³ Див. Інструкції для мед. застосування лікарських засобів Лінезолідин, розчин для інфузії та Лінезолідин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Інформація наведено в скороченому вигляді. Повна інформація викладена в Інструкціях для медичного застосування лікарських засобів Лінезолідин, розчин для інфузії та Лінезолідин, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Випуск лікарських засобів відбувається в умовах ГМР на сучасному обладнанні на АТ «Київмедпрепарат», Україна, 01032, м. Київ, вул. Сакаганського 139 та АТ «Галичфарм», Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська 6/8. Р. П.: № UA/11948/01/01 необмежений з 15.12.2016 р.; № UA/14297/01/01 необмежений з 11.12.2019 р. Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 30.11.2023 р.

ЖИТТЯ

ТАКТИКА

ДІАГНОЗ?

ЛІКУВАННЯ?

ПРОГНОЗ?

ДІЄ, КОЛИ ІНШІ ЗДАЮТЬСЯ!

МЕПЕНАМ

MEPENAM

Діюча речовина: меропенем; 1 флакон містить меропенему тригідрату, у перерахуванні на меропенем, 0,5 г або 1,0 г.

Лікарська форма. Порошок для розчину для ін'єкцій.

ПОКАЗАННЯ.

Мепенам показаний для лікування таких інфекцій у дорослих і дітей віком від 3 місяців:

- пневмонії, у тому числі негоспітальної та госпітальної пневмонії;
- бронхолегеневих інфекцій при муковісцидозі;
- ускладнених інфекцій сечовивідних шляхів;
- ускладнених інтраабдомінальних інфекцій;
- інфекцій під час пологів і післяпологових інфекцій;
- ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин;
- гострого бактеріального менінгіту.

Мепенам можна застосовувати для лікування пацієнтів з нейтропенією і гарячкою при підозрі на бактеріальну інфекцію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ.

Підвищена чутливість до діючої речовини та/або до будь-якої з допоміжних речовин препарату, та/або до будь-якого іншого антибактеріального засобу групи карбапенемів. Тяжка підвищена чутливість (наприклад, анафілактичні реакції, тяжкі реакції з боку шкіри) до будь-якого іншого типу бета-лактамового антибактеріального засобу (наприклад, пеніцилінів або цефалоспоринів).

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ.

Оральний та вагінальний кандидоз; ангіоневротичний набряк, анафілактична реакція; діарея, блювання, нудота, біль у животі; висип, свербіж, кропив'янка; запалення, біль, тромбоемболія; біль у місці ін'єкції та ін.

*Доза і тривалість лікування залежить від виду збудника хвороби, тяжкості захворювання та індивідуальної чутливості пацієнта.

Міжнародне непатентоване найменування: Меропенем.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Інформація наведено в скороченому вигляді, повна інформація викладена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Мепенам, порошок для розчину для ін'єкцій. Інформація виключно для медичних та фармацевтичних працівників. Для використання у професійній діяльності. Виробник: АТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139). Дата останнього перегляду інформаційного матеріалу: 30.11.2023 р.

РП № ІА/10759/01/01, необмежено з 24.06.2015;
РП № ІА/10759/01/02, необмежено з 24.06.2015



МЕПЕНАМ (меропенем) — антибіотик класу карбапенемів, призначений для лікування полімікробних інфекцій, в тому числі нозокоміальних, викликаних резистентними бактеріями.

Увага! Нова форма та нові можливості застосування!

Препарат Мепенам у дозуванні 0,5 г доцільно використовувати:

Одноразова доза для дорослих та дітей з масою тіла більше 50 кг* для введення кожні 8 годин

Інфекція

Пневмонія негоспітальна та госпітальна	0,5–1 г
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	0,5–1 г
Ускладнені інтраабдомінальні інфекції	0,5–1 г
Інфекції під час пологів та післяпологові інфекції.....	0,5–1 г
Ускладнені інфекції шкіри та м'яких тканин	0,5–1 г

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

Ближче до людей



Таблиця 3. Узагальнені положення комплексного лікування сепсису/септичного шоку

Складові лікування	Рекомендації
Антимікробна терапія	<ul style="list-style-type: none"> - Забір зразків для дослідження необхідно провести перед уведенням протимікробних препаратів - Лікування має ґрунтуватися на клінічних/епідеміологічних критеріях та розпочинатися негайно - Для розробки адекватної стратегії деескалації рекомендована часта повторна оцінка стану пацієнта та рівня прокальцитоніну - Можуть бути показані короткі курси протимікробного лікування
Інфузійна терапія	<ul style="list-style-type: none"> - Збалансовані кристалоїди є препаратами вибору - Перевага віддається індивідуалізованій стратегії ресусцитації, основаній на толерантності та сприйнятливості до рідини - Рекомендовані підходи, що ґрунтуються на невеликих та повторних болюсах (250-500 мл) кристалоїдів із постійним гемодинамічним моніторингом
Вазоактивні препарати	<ul style="list-style-type: none"> - Вазопресори необхідні, якщо САТ пацієнта <65 мм рт. ст., незважаючи на поповнення рідини - Норадреналін у дозі 0,1-1,2 мкг/кг/хв є препаратом вибору у пацієнтів із сепсисом - Раннє введення норадреналіну може запобігти перевантаженню рідиною, тим самим знижуючи ризик смерті - Вазопресин у дозі 0,25-0,5 мкг/кг/хв можна комбінувати з норадреналіном, якщо не досягається цільовий САТ
Оксигенація та вентиляційна підтримка	<ul style="list-style-type: none"> - Оксигенацію слід починати зі швидкістю 15 л/хв через резервуарну маску - Цільові значення для титрування мають становити SpO₂ 94-98% або SpO₂ 88-92% за наявності ризику розвитку гіперкапічної дихальної недостатності - Якщо необхідна неінвазивна вентиляція легень/механічна вентиляція, рекомендований низький дихальний об'єм (6 мл/кг) - Високопоточкова назальна канюля може використовуватися у септичних пацієнтів із гіпоксичною дихальною недостатністю
Інші складові лікування	<p>Гепарин</p> <ul style="list-style-type: none"> - Для запобігання венозному тромбоемболізму (VTE) слід використовувати низькомолекулярний гепарин, а не нефракціонований гепарин - Рекомендована механічна профілактика VTE у пацієнтів, яким протипоказане лікування гепарином <p>Інсулін</p> <ul style="list-style-type: none"> - Використання інсуліну рекомендоване для досягнення цільового рівня глюкози 144-180 мг/дл <p>Інгібітори протонної помпи</p> <ul style="list-style-type: none"> - Призначення інгібіторів протонної помпи може бути необхідним для запобігання стресовим виразкам <p>Замісна ниркова терапія</p> <ul style="list-style-type: none"> - Хоча гостре ураження нирок є частим ускладненням сепсису, замісна ниркова терапія може бути показана лише деяким групам пацієнтів <p>Стероїди</p> <ul style="list-style-type: none"> - Гідрокортизон можна розглянути у пацієнтів із резистентністю до вазопресорів та нецільовими рівнями САТ <p>Натрію бікарбонат</p> <ul style="list-style-type: none"> - Натрію бікарбонат можна призначати пацієнтам із рівнями бікарбонату <5 мЕкв/л і/або рН <7,1 або гострим ураженням нирок 2-3-ї стадії <p>Ацетамінофен</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ацетамінофен слід призначати як симптоматичний препарат

призначення багатокомпонентної антимікробної терапії (як зазначено у двох останніх стовпцях табл. 2). Більше того, використання ехінокандинів (наприклад, каспофунгіну) можна розглянути при підозрі на інвазивний фебрильний кандидоз або інші потенційно небезпечні для життя мікози, особливо в пацієнтів з ослабленим імунітетом (Lamoth F. et al., 2023).

Стосовно тривалості емпіричного антимікробного лікування слід зазначити, що за результатами рандомізованих клінічних досліджень не виявлено відмінностей у смертності між коротко- та довгостроковою терапією (Pugh R. et al., 2015; Montravers P. et al., 2018; Tansarli G.S. et al., 2019), що спонукало фахівців кампанії боротьби із сепсисом (SSC) рекомендувати більш короткотривале лікування (Evans L. et al., 2021). Більше того, існують прямі докази того, що тривалість лікування має визначатися рівнем прокальцитоніну (De Jong E. et al., 2016; Xu X.L. et al., 2017).

Для ефективного лікування перед початком антибіотикотерапії необхідно провести забір відповідних зразків для культурального дослідження. Призначення протимікробних препаратів має ґрунтуватися на клінічних/епідеміологічних критеріях та проводитися негайно, в ідеалі – протягом 1 год.

Для планування адекватної стратегії дескалації антибіотикотерапії рекомендована часта повторна оцінка стану пацієнта та рівня прокальцитоніну. Якщо це можливо, можуть бути проведені короткі курси протимікробного лікування.

Інші важливі аспекти лікування сепсису/септичного шоку

Як було зазначено вище, першочергові рекомендації з лікування сепсису включають негайний початок антибактеріальної терапії. Визначення джерела інфекції та застосування адекватного протимікробного препарату є критичними кроками у цьому процесі.

Утім не менш важливою ланкою ефективного лікування сепсису/септичного шоку є ефективна підтримка гемодинаміки. Інфузія рідин, зокрема збалансованих кристалоїдних розчинів, та застосування вазопресорів допомагають стабілізувати артеріальний тиск та забезпечують достатню перфузію органів і тканин. Моніторинг вітальних параметрів, показників кислотно-основного стану, ниркової функції відіграє ключову роль в оцінці ефективності терапії. Крім того, важливими є профілактика венозних тромбоемболічних ускладнень та стресових виразок.

Загалом, успішне подолання сепсису потребує координованого підходу, включаючи ранню діагностику, адекватне лікування інфекції, підтримання життєво важливих функцій органів та поступове відновлення пацієнта після критичного періоду хвороби. Узагальнені рекомендації представлені в табл. 3.

Сепсис – це небезпечний для життя і залежний від часу стан, який, як і раніше, супроводжується несприятливим загальним прогнозом. Сепсис і септичний шок є серйозним викликом у рутинній практиці лікарів інтенсивної терапії, що зумовлено кількома чинниками: його непомітний клінічний початок; неправильна постановка діагнозу, що веде до затримки лікування та подальшого погіршення клінічних результатів; мультидисциплінарне й складне лікування з різними терапевтичними аспектами, які досі обговорюються, наприклад час до початку антимікробного лікування, адекватна інфузійна ресусцитація, раннє введення вазопресорів та цільовий рівень кисню. Інформація, представлена у цьому огляді, спрямована на мінімізацію незадовільних результатів лікування цього тяжкого стану.

*Реферативний огляд підготувала **Марія Пригода***

За матеріалами: M. Guarino et al., 2023, 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department.