

## Недостаточная концентрация β-лактама в раннюю стадию тяжелого сепсиса и септического шока

Fabio Silvio Taccone<sup>1</sup>, Pierre-François Laterre<sup>2</sup>, Thierry Dugernier<sup>3</sup>, Herbert Spapen<sup>4</sup>, Isabelle Delattre<sup>5</sup>, Xavier Witebolle<sup>2</sup>, Daniel De Backer<sup>1</sup>, Brice Layeux<sup>6</sup>, Pierre Wallemacq<sup>5</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>1</sup> and Frédéric Jacobs<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Department of Intensive Care, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgium, <sup>2</sup> Department of Intensive Care, Cliniques Universitaires St-Luc, Ave Hippocrate 10, 1200 Brussels, Belgium, <sup>3</sup> Department of Intensive Care, St-Pierre Hospital, Avenue Reine Fabiola 9, 1340 Ottignies, Belgium, <sup>4</sup> Department of Intensive Care, Universitair Ziekenhuis Brussel, Laarbeeklaan 101, 1090 Brussel, Belgium, <sup>5</sup> Department of Clinical Biochemistry and Pharmacokinetics, Cliniques Universitaires St-Luc, Ave Hippocrate 10, 1200 Brussels, Belgium, <sup>6</sup> Department of Infectious Diseases, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, route de Lennik 808, 1070 Bruxelles, Belgium

**Введение.** Вследствие измененной фармакокинетики у пациентов в критическом состоянии концентрация β-лактама в плазме крови может быть недостаточной при назначении антибиотика в стандартной дозе. В предыдущих исследованиях по изучению фармакокинетики концентрации β-лактама пациентов в наиболее тяжелом состоянии исключали или исследование проводилось в период фазы стабильного течения заболевания. Целью нашего исследования было определить, действительно ли первая доза пиперациллина-тазобактама, цефтазидима, цефепима и меропенема будет создавать достаточную концентрацию препарата в крови у пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

**Методы.** Исследование проводилось в Бельгии на базе четырех отделений интенсивной терапии. Дизайн открытое, проспективное, многоцентровое исследование. В исследование были включены все пациенты с тяжелым сепсисом или септическим шоком, которым проводилась терапия с использованием пиперациллина-тазобактама, цефтазидима, цефепима и меропенема. Определение концентрации указанных антибиотиков проводилось с помощью жидкостной хроматографии под высоким давлением, перед назначением антибактериального препарата и через 1, 1.5, 4.5, 6 и 8 часов после.

**Результаты.** В исследовании участвовали 80 пациентов, которые получали пиперациллин-тазобактам (n = 27), цефтазидим (n = 18), цефепим (n = 19) и меропенем (n = 16). Концентрации препаратов в плазме крови оставались выше минимальной ингибирующей концентрации в 4 раза ( $T > 4 \times \text{MIC}$ ), которая соответствовала клинической контрольной точке для *Pseudomonas aeruginosa*, определенной Европейским комитетом по контролю за антибактериальной чувствительностью (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) для 57% интервала дозы для меропенема (цель МИК=8 µg/mL), 45% для цефтазидима (МИК = 32 µg/mL), 34% для цефепима (МИК = 32 µg/mL), и 33% для пиперациллина-тазобактама (МИК = 64 µg/mL). Количество пациентов, которые достигли целевого профиля фармакокинетики было 12/16 для меропенема (75%), 5/18 для цефтазидима (28%), 3/19 (16%) для цефепима и 12/27 (44%) для пиперациллина-тазобактама.

**Заключение.** Концентрация антибиотика в плазме крови после введения первой дозы препарата была удовлетворительной только при назначении меропенема. Следовательно, стандартный режим дозирования пиперациллина-тазобактама, цефтазидима и цефепима может быть недостаточным для эмпирической терапии менее чувствительных микроорганизмов у пациентов в раннюю стадию тяжелого сепсиса и септического шока.

Перевод подготовила

Танцюра Л.Д.