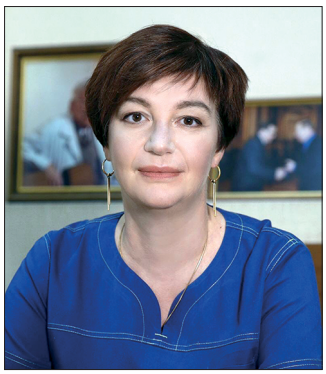
УДК: 616. 24-002-78-053.34-08-084
DOI: 10.25284/2519-2078.1(114).2026.355354



ЗГРЖЕБЛОВСЬКА Л.В., МАЛИШ І.Р., БЕРЕЗЕНКО І.М.

АЗТРЕОНАМ У ПОЄДНАННІ З МЕРОПЕНЕМОМ ПРОТИ КОМБІНАЦІЇ КОЛІСТИН У ПОЄДНАННІ З ТІГЕЦИКЛІНОМ У ЛІКУВАННІ НОЗОКОМІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ, ЩО ВИКЛИКАНІ КАРБАПЕНЕМ-РЕЗИСТЕНТНИМИ ШТАМАМИ KLEBSIELLA PNEUMONIA

КНП «Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги»

Вступ. Інфекції, що викликані карбапенем-резистентною Klebsiella pneumonia (КРКП), найчастіше являються внутрішньогоспітальними інфекціями. Наше дослідження спрямоване на порівняння результатів лікування пацієнтів, у яких інфекції були викликані карбапенем-резистентною Klebsiella pneumonia, при застосуванні двох схем антибіотикотерапії: азтреонам + меропенем або колістин + тігециклін. Саме інфекції, що викликані карбапенем-резистентною Klebsiella pneumonia представляють собою величезну проблему при лікуванні внутрішньогоспітальних інфекцій, адже супроводжуються високим рівнем розвитку ускладнень та значним зниженням рівня виживаності пацієнтів.

Мета роботи: Порівняти ефективність лікування при застосуванні двох схем заключної антибактеріальної терапії на основі колістину, тігецикліну, азтреонаму та меропенему.

Матеріали та методи: В дослідженні взяли участь 100 пацієнтів з розвитком внутрігоспітальних інфекцій, викликаних КРКП. Пацієнти були розділені на 2 групи. В групі контролю антибіотиками вибору були тігециклін + колістин (згідно результатам мікробіологічного дослідження). В групі спостереження антибіотиками вибору були азтреонам + меропенем (згідно застосування тесту на сінергію (synergy-test).

Результати: Летальність серед пацієнтів з інфекціями кровотоку в групі, де застосовувалась комбінація меропенем+азтреонам (6/18, 33 %) була значно нижча, ніж в групі, де використовувалась традиційна комбінація колістин+тігециклін (13/21, 61,9 %). Слід підкреслити, що при застосуванні комбінації меропенем + азтреонам, клінічне одужання відмічалося значно частіше, аніж при використанні традиційної схеми колістин + тігециклін. Рівень летальності у групі дослідження виявився достовірно нижчий (31,7 %), аніж в групі спостереження (62,2%). Як показали дані регресійного аналізу, коефіцієнт ризику настання летального результату лікування при застосуванні схеми колістин + тігециклін склав 1,97 (95% довірчий інтервал 1-3.9), що ще раз підкреслює небезпечність застосування колістину у пацієнтів, що знаходяться у критичному стані.

Висновок: Комбінація азтреонам + меропенем має значні переваги перед комбінацією колістин + тігециклін при лікуванні внутрішньогоспітальних інфекцій, викликаних КРКП.

Ключові слова: Карбапенем-резистентна Klebsiella pneumonia, колістин, азтреонам, метало-бета-лактамази, внутрішньогоспітальні інфекції.

ВСТУП

Інфекціїї, викликані КРКП, у більшості випадків, є внутрішньогоспітальними інфекціями. Не зважаючи на велику кількість досліджень, присвячених лікуванню внутрішньогоспітальних інфекцій, викликаних КРКП, так і не визначено оптимальної схеми лікування.

Традиційно поліміксини у комбінації з іншими антибіотиками, використовуються для лікування інфекцій, викликаних КРКП, але застосування цих комбінацій, зазвичай, пов'язані з незадовільними результатами лікування [1, 2]. Більше того, застосування поліміксинів пов'язане із значною токсичністю цих препаратів [3]. Азтреонам – це єдиний бета-лактамний антибіотик, який має активність проти метало-бета-лактамаз, але він може гідролізуватися бета-лактамазами розширеного спектру дії або цефалоспориназами [4, 6]. Таким

Для кореспонденції: ЗГРЖЕБЛОВСЬКА ЛЕСЯ ВОЛОДИМИРІВНА, старший ординатор відділення інтенсивної терапії загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НУОЗ ім. П.Л. Шупика
м. Київ, вул Братиславська 3. +38(050)923 57 04 lesyavz@ukr.net. ORCID: 0000-0003-3321-6919

чином, з'явилася новітня стратегія сінергічної комбінаціїї азтреонама з меропенемом (на підставі результатів застосування тесту на сінергію (synergy-test) для лікування інфекцій, викликаних КРКП [5]. Як свідчить аналіз літератури, дуже мало досліджень присвячено застосуванню комбінації азтреонама у поєднанні з карбапенемами. Мета нашого дослідження – це співставлення клінічних ефектів лікування КРКП-інфекцій у двох групах: групі контролю, де була застосована комбінація колістин плюс тігециклін, та у групі дослідження, де для лікування інфекцій, викликаних КРКП, була застосована комбінація азтреонам плюс меропенем.

МЕТА РОБОТИ

Порівняти ефективність лікування при застосуванні двох схем заключної антибактеріальної терапії: на основі колістину, тігецикліну, азтреонаму та меропенему.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Це дослідження, було виконано протягом 2023-2025 років у відділенні інтенсивної терапії загального профілю Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги, проведення дослідження схвалене локальною етичною комісією Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги. У всіх пацієнтів відділення інтенсивної терапії, у яких діагностувалася внутрішньогоспітальна інфекція, викликана КРКП, була застосована комбінація коломіцин плюс тігециклін, або комбінація азтреонам плюс меропенем. Внутрішньолікарняні інфекціїї визначалися як інфекції, що маніфестували через 48 годин від моменту госпіталізації пацієнта в стаціонар. Внутрішньолікарняні інфекції класифікувалися, як: інфекції кровотоку, нозокоміальна пневмонія, інфекції сечових шляхів.

В дослідження ми не включали пацієнтів з полімікробними інфекціями, або пацієнтів, у яких була присутня лише колонізація. Пацієнти, що отримували антибіотики менш 48 годин, або пацієнти, які померли протягом 48 годин також були виключені з дослідження. Оскільки 48 годин недостатньо для досягнення ефекту дії антибіотиків, слід вважати, що тривалість антибіотикотерапії менш 48 годин не має впливу на летальність. Ті пацієнти, які отримували антибіотики з обох комбінацій, також були виключені з дослідження.

В рутинній клінічній практиці ми розпочинали емпіричну антибактеріальну терапію через годину після клінічної діагностики нозокоміальної інфекції. Заключна терапія нозокоміальних інфекцій при виявлені КРКП-штамів завжди включала в себе комбінацію двох антибіотиків: колістин (4,5 млн кожні 12 годин) у поєднанні з тігецикліном (100 мг кожні 12 годин) або комбінацію меропенем (2 грами кожні 8 годин) у поєднанні з азтреонамом (2 грами кожні 6 годин). Застосоване дозування off-label. В залежності від комбінацій антибіотиків, нами в дослідженні було виділено дві групи: група спостереження (комбінація колістин+тігециклін) та група дослідження (комбінація меропенем + азтреонам).

Для визначення ефективності проведення антибактеріальної терапії, пацієнти були оцінені в контексті 30-добової летальності, а також клінічного одужання. Критеріями клінічного одужання були: регрес гіпертермії та розрішення органної недостатності.

Було проведено порівняння висхідних показників у двох групах. Для категоріальних змінних використовувався тест хі-квадрат. Для опису кількісних змінних, що підлягали нормальному характеру розподілу використовувався або незалежний критерій Стьюдента, або тест Манна-Уітні. При визначенні тривалості лікування для порівняння у двох групах використовувався логарифмічний ранговий тест. Рівень значимої різниці вважався при рівні $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Загалом, 102 пацієнта були включені до дослідження. 61 пацієнт увійшов до групи спостереження, де заключна антибактеріальна терапія проводилася комбінацією препаратів колістин + тігециклін; до групи дослідження було включено 41 пацієнт, де заключна антибактеріальна терапія проводилася комбінацією меропенем + азтреонам.

Нозокоміальна пневмонія визначалася як: наявність диспное, поява нових інфільтратів на рентгенограмі, наявність у мокротинні зростання КРКП. Інфекції кровотоку діагностувалися при виявленні у пацієнта в крові КРКП у поєднанні з такими симптомами як: гіпертермія, озноб, гіпотензія. Якщо інфекція кровотоку поєднувалась з інфекціями в інших органах, з виявленням КРПК, ці інфекції кровотоку ми вважали вторинними. Інфекція сечових шляхів визначалася як: присутність дизурії, частого сечовипускання, гіпертермія у поєднанні з наявністю КРКП у сечі.

КРКП інфекція діагностувалася як виділення штамів Klebsiella pneumonia з крові, сечі, мокротиння, а також наявність у цих штамів резистентності до меропенему або іміпенему-циластатину при проведенні мікробіологічного дослідження. Саме тому, в це дослідження були включені пацієнти з клінічними ознаками інфекції та з виділенням штамів Klebsiella pneumonia з вогнища інфекції.

Зразки крові та мокротиння (бронхо-альвеолярний лаваж та ендотрахеальний аспірат), а також зразки сечі були набрані для діагностики інфекцій кровотоку, вентилятор-асоційованої пневмонії, інфекції сечових шляхів. Ці зразки надсилались

для проведення мікробіологічного дослідження. Ідентифікація штамів Klebsiella pneumonia, а також їх чутливість до антибіотиків проводилася за допомогою диско-дифузійного методу. Тест на сінергію проводився у ізолятів, що були резистентні до меропенему. Тест на сінергію проводився за допомогою подвійного диско-дифузійного тесту між меропенемом та азтреонамом [7].

При проведенні антибіотикотерапії нами ретельно вивчалась частота виникнення печінкової, ниркової дисфункції та розвиток тромбоцитопенії. Печінкова дисфункція діагностувалася у випадку підвищення у пацієнта трансаміназ у три рази вище референтних значень (40 ОД/л), або у три рази вище від значень трансаміназ при поступленні пацієнта (якщо рівень трансаміназ при поступленні перевищував референтні значення). Ниркова дисфункція діагностувалася, якщо креатинін сироватки крові у 1,5 рази перевищував верхню межу референтних значень (106 мкмоль/л), або був у 1,5 рази вище від значень креатиніну сироватки крові при поступленні пацієнта (якщо рівень креатиніну сироватки крові при поступленні перевищував референтні значення). Тромбоцитопенія діагностувалась як зниження рівню тромбоцитів нижче нижньої межи референтних значень (150000/мікролітр).

Основні характеристики пацієнтів, та тяжкість стану при розвитку нозокоміальних інфекцій наведені в таблиці 1.

Як ми бачимо з таблиці 1, демографічні показники, частота супутньої патології, тяжкість стану при розвитку нозокоміальних інфекцій антибіотиків у пацієнтів обох груп достовірно не відрізнялись.

В таблиці 2 наведено клінічні діагнози пацієнтів, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії, виразність органної дисфункції при застосуванні різних схем антибіотикотерапії, та результати лікування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії.

Як свідчить таблиця 2, частота розвитку нозокоміальних інфекцій у обох групах достовірно не відрізнялася. Також не було виявлено достовірної різниці у строках лікування у відділенні інтенсивної терапії, частоті розвитку ниркової, печінкової дисфункції, тромбоцитопенії. Але варто зауважити, що при застосуванні комбінації меропенем + азтреонам, клінічне одужання відмічалося значно частіше, аніж при використанні традиційної схеми колістин + тігециклін. Більше того, рівень летальності у групі дослідження виявився достовірно нижчий, аніж в групі спостереження.

Дві найбільш часті причини нозокоміальних інфекцій в обох групах були нозокоміальна пневмонія та інфекція кровотоку. Летальність від нозокоміальної пневмонії у групі, де застосовувалася комбінація меропенем + азтреонам (10/24, 42%) була значно нижчою, аніж в групі, де використовувалася традиційна комбінація колістин + тігециклін (30/48, 62%), але при цьому, статистичної різниці виявлено не було (p=0,09). Летальність серед пацієнтів з інфекціями кровотоку в групі, де застосовувалась комбінація меропенем + азтреонам (6/18, 33%) також була значно нижча, ніж в груп, де використовувалась традиційна комбінація

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів.

Параметри		Група дослідження (n=41)	Група спостереження (n=61)	Рівень p
Стать	Чоловіча	29 (70,7%)	51(83,6%)	0,36
	Жіноча	12(29,2%)	14(22,9%)	
Вік, роки		54,9±12,4	55,6±13,2	0,33
Супутня патологія	Цукровий діабет	22(53,6%)	38(62,2%)	0,62
	Артеріальна гіпертензія	24(58,5%)	32(52,4%)	0,87
	ІХС	9(21,9%)	14(22,9%)	0,96
	Хронічні хвороби печінки	7(17,07%)	12(19,6%)	0,85
	Хронічні хвороби нирок	7(17,07%)	11(18,03%)	0,85
	Хронічні захворювання легень	4(9,1%)	5(8,3%)	0,71
Тяжкість стану при поступленні	Шкала SOFA, бали	5 (2-7,5)	6 (4-9)	0,067
	Рівень співвідношення PaO2/FiO2	239,5+123	222+97	0,25
	Потреба в проведенні ШВЛ	29(70,7%)	52(85,2%)	0,24
	Септичний шок з застосуванням вазопресорів	18(43,9%)	32(52,4%)	0,43
	Необхідність проведення гемодіалізу	8(19,5%)	15(24,5%)	0,45

Таблиця 2. Порівняння клінічних діагнозів, особливостей лікування та результатів лікування у пацієнтів двох груп.

Параметри		Група дослідження (n=41)	Група спостереження (n=61)	Рівень p
Клінічний діагноз	Нозокоміальна пневмонія	24 (58,5%)	48(78,6%)	0,1
	Інфекція сечових шляхів	4(9,75%)	6(9,83%)	0,92
	Інфекція кровотоку	18(43,9%)	21(34,4%)	0,17
	Первинна інфекція кровотоку	12(29,2%)	13(21,3%)	0,30
	Вторинна інфекція кровотоку	6(14,6%)	8(13,1%)	0,49
Тривалість лікування у ВІТ		12 (8-18,5)	14 (8-19,5)	0,18
Виразність органної дисфункції	Ниркова дисфункція	10(24,3%)	20(32,7%)	0,48
	Потреба у гемодіалізі	6(14,6%)	10(16,39%)	0,91
	Печінкова дисфункція	2(4,87%)	4(6,55%)	0,95
	Тромбоцитопенія	8(19,5%)	11(18,03%)	0,58
Результати лікування	Клінічне одужання	21(51,2%)	22(36,06%)	0,062
	Рівень летальності	13(31,7%)	38(62,2%)	0,005

Таблиця 3. Дані регресійного аналізу Cox.

Предиктори	Коефіцієнт ризику	95% довірчий інтервал		Значення p
		Нижнє значення	Верхнє значення	
Застосування схеми колістин+ тігециклін	1,97	1,005	3,86	0,048
Вік	1,029	1,003	1,05	0,028
Співвідношення PaO2/FiO2	0,99	0,99	1,00	0,24
ШВЛ	1,64	0,66	4,10	0,28
Застосування вазопресорів	0,84	0,44	1,60	0,61
SOFA	1,16	1,06	1,26	<0,001
Нозокоміальна пневмонія	0,79	0,16	3,73	0,76
Первинна інфекція кровотоку	0,97	0,18	5,10	0,97

колістин + тігециклін (13/21, 61,9%), але достовірної різниці також отримано не було (p=0,065).

В таблиці 3, наведені дані регресійного аналізу Cox, де представлені коефіцієнти ризику настання летального результату лікування.

Як свідчить таблиця 3, коефіцієнт ризику настання летального результату лікування при застосуванні схеми колістин + тігециклін складає 1,97 (95% довірчий інтервал 1-3.9).

ОБГОВОРЕННЯ

Як свідчать дані нашого дослідження, показники летальності у пацієнтів, які отримували комбінацію меропенем+азтреонам, були значно нижче, ніж в групі, де антибактеріальна терапія проводилася поєднанням колістина з тігецикліном. КРКП-інфекції пов'язані з розвитком великої кількості ускладнень, а також, з високим рівнем летальності. Традиційно, колістин, вважався препаратом вибору при проведенні лікування КРКП-інфекцій. Але безпечність та ефективність колістину на сьогоднішній день залишається досить дискутабельною за рахунок його фармакокінетичних особливостей та високого рівню токсичності [3]. Азтреонам – це сучасний високоефективний препарат, який має активність проти метало-бета-лактамаз, які продукують карбапенем-резистентні штами Klebsiella pneumonia. На сьогоднішній день, проведено багато досліджень, які показують пріоритет комбінацій азтреонаму з іншими бета-лактамами у порівнянні з схемами, які грунтуються на поєднанні колістину з іншими препаратами (тігециклін, міноциклін, фосфоміцин) [8]. Як показано в таблиці 4, застосування схеми азтреонам + цефтазидим-авібактам, супроводжувався рівнем летальності від 8 до 37%. В той же час, застосування схем, які базуються на використанні колістину у поєднанні з іншими препаратами, супроводжувалися рівнем летальності від 30 до 70%.

Аналізуючи дані досліджень, що проведені за кордоном, слід зазначити, що в усіх 7 дослідженнях, рівень 30-добової летальності в групах, де застосовувалась комбінація азтреонам+цефтазидим-авібактам, був значно нижчий, ніж у па-

Таблиця 4. Рівень летальності у пацієнтів при застосуванні комбінації азтреонам + цефтазидим-авібактам та схем, які базуються на використанні колістину у поєднанні з іншими препаратами при розвитку КРКП-інфекцій.

N	Автор	Обсяг дослідження	Результат лікування	Азтреонам+ цефтазидим-авібактам	Колістин+ глікоцикліни /фосфоміцин
1.	Van Duin et al.[9]	137	30-добова летальність	8%	33%
2.	Almangour et al.[10]	230	Внутрішньо-лікарняна летальність	35%	44%
3.	Hakeaman et al.[11]	61	30-добова летальність	37,5%	41,4%
4.	Fang et al.[12]	115	30-добова летальність	8,1%	29,5%
5.	Caston et al.[13]	339	30-добова летальність	21,9%	46,9%
6.	Satlin et al.[14]	137	30-добова летальність	10%	31%
7.	Falcone et al.[15]	102	30-добова летальність	19,2%	44%

цієнтів, де використовувалось поєднання колістину з глікоциклінами або з фосміцином. Це ще раз підкреслює важливість застосування комбінацій ефективних бета-лактамних препаратів, що мають швидкий бактерицидний ефект, гарне проникнення в органи та тканини, відсутність нефротоксичної дії [15]. Особливо це важливо при розвитку у пацієнта грам-негативного сепсису та септичного шоку, що викликаний грам-негативними бактеріями [16]. Усім відомо, що нирки першими страждають від септичного шоку, саме тому, застосування безпечних антибактеріальних препаратів в контексті нефротоксичності є наріжним каменем при проведенні антибактеріальної терапії у таких складних випадках [17].

Таким чином, при застосування комбінованої схеми меропенем+ азтреонам, при розвитку нозокоміальних інфекцій, що викликані карбапенем-резистентними штамами Klebsiella pneumonia, летальність від нозокоміальної пневмонії у групі дослідження (10/24, 42%) була значно нижчою, аніж в групі, де використовувалася традиційна комбінація колістин + тігециклін (30/48, 62%).

ВИСНОВКИ

1. Летальність серед пацієнтів з інфекціями кровотоку в групі, де застосовувалась комбінація меропенем + азтреонам (6/18, 33%) була значно нижча, ніж в групі, де використовувалась традиційна комбінація колістин+тігециклін (13/21, 61,9%).

2. При застосуванні комбінації меропенем + азтреонам, клінічне одужання відмічалося значно частіше, аніж при використанні традиційної схеми колістин + тігециклін.

3. Рівень летальності у групі дослідження, де застосовувалася комбінація меропенем + азтреонам виявився достовірно нижчий (31,7%), аніж в групі спостереження (62,2%).

4. За даними регресійного аналізу, коефіцієнт ризику настання летального результату лікування при застосуванні схеми колістин + тігециклін склав 1,97 (95% довірчий інтервал 1-3.9), що ще раз підкреслює небезпечність застосування колістину у пацієнтів, що знаходяться у критичному стані.

5. Комбінація азтреонам + меропенем має переваги перед комбінацією колістин + тігециклін при лікуванні внутрішньогоспітальних інфекцій, викликаних КРКП.

Фінансування/Funding
Немає джерела фінансування/There is no funding source
Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів/
All authors report no conflict of interest
Етичне схвалення / Ethical approval
Дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /
This study was conducted in accordance with Declaration of Helsinki and was approved by local research ethic committee.
Надійшла до редакції / Received: 21.11.2025
Після доопрацювання / Revised: 19.01.2026
Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026
Опубліковано онлайн /Published online: 30.03.2026

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Hannon TS, Arslanian SA. The changing face of diabetes in youth: lessons learned from studies of type 2 diabetes. Ann N Y Acad Sci. 2015; 1353:113–37.*
2. *Draznin B, Aroda VR, Bakris G, et al. 16. Diabetes Care in the Hospital: standards of medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022; 45(Suppl 1):S244-s253.*
3. *ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2024: Type 2 Diabetes in Children and Adolescents /Horm Res Paediatr 2024; 97:555–583.*
4. *American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2014; 37 (Suppl. 1): S 81–S90.*
5. *Libman I, Haynes A, Lyons S, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 23(8): 1160-1174.*
6. *Bhattacharya S, Pappachan JM. Monogenic diabetes in children: An underdiagnosed and poorly managed clinical dilemma. World J Diabetes 2024; 15(6): 1051-1059.*
7. *Lake A et al. The effect of hypoglycaemia during hospital admission on health-related outcomes for people with diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetic Medicine 2019; 36(11):1349–1359.*

8. Sampson MJ et al. Total and excess bed occupancy by age, specialty and insulin use for early one million diabetes patients discharged from all English Acute Hospitals. Diabetes Research Clinical Practice 2007;77(1):92–9.
9. Frykholm P, Disma N, Hanna A, Beck C, Bouvet L, Cercueil E. Pre-operative fasting in children: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. European Journal of Anaesthesiology. 2022; Jan;39(1):p 4-25.
10. Jefferies C, Rhodes E, Rachmiel M, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. Pediatr Diabetes. 2018;19(Suppl 27): 227-2364.
11. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery / Pediatr Diabetes. 2022;23:1468–1477.
12. Stevanović K, Sabljak V, Kalezić N. Anaesthesia and the patient with diabetes. Diabetes Metab Syndr. 2015;9(3):177-179.
13. Kapellen T, Agwu JC, Martin L, Kumar S, Rachmiel M, Cody D, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Management of children and adolescents with diabetes requiring surgery. Pediatr Diabetes. 2022;23(8):1468-1477.
14. Kershaw M, Short J, Agwu CJ, Ng SM, Edge JA, Drew JH. Care of children under 18 years with Diabetes Mellitus undergoing Surgery or MRI under GA. Association of Children's Diabetes Clinicians. 2021.
15. de Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. Pediatr Diabetes. 2022;23:1270-1276.
16. Наказ МОЗ України від 28.02.2023 № 413 "Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Цукровий діабет у дітей»": 17-28, 39-46.

ZGRZHEBLOVSKA L.V, MALYSH I.R, BEREZENKO I.M.

AZTREONAM IN COMBINATION WITH MEROPENEM VERSUS COLISTIN IN COMBINATION WITH TIGECYCLINE IN TREATMENT OF NOSOCOMIAL INFECTIONS, CAUSED BY CARBAPENEM-RESISTANT KLEBSIELLA PNEUMONIA

Introduction: Infections, caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia (CRKP), are, in general, hospital-acquired infections. The aim of our investigation was comparison of results of treatment of patients with two arms of antibacterial therapy. One group received aztreonam plus meropenem, the another group- a traditional combination- colistin plus tigecycline. It is well known, that CRKP- infections present a great problem in treatment of hospital-acquired infections, because of high risks of morbidity and mortality of critically ill patients.
Aim of study: To compare the efficiency of two arms of final antibacterial therapy, which were based on colistin, tigecycline, aztreonam and meropenem.
Matherials and methods: This investigation included 102 patients with hospital-acquired infections, caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia. The patients were divided into two groups. The group of observation received the traditional combination of colistin plus tigecycline, according to microbiological data. The investigation group received combination of aztreonam plus meropenem, according to the results of synergy-test.
Results: The mortality rate in the investigation group (combination aztreonam plus meropenem) among the patients with blood-stream infections (6/18, 33%) was lower, than in observation group (traditional combination of colistin plus tigecycline), with mortality level (13/21, 61,9%). It should be emphasized, that in investigation group (combination aztreonam plus meropenem), clinical recovery was observed more often, than in observation group (traditional combination of colistin plus tigecycline). The mortality level in investigation group (combination aztreonam plus meropenem) was significantly less (31,7%), than in observation group (traditional combination of colistin plus tigecycline) (62,2%). According to the data of regression analysis, the hazard ration of mortality in cases of applying the combination of colistin plus tigecycline was 1,97 (95% CI was 1-3.9). This once again emphasizes the danger of using colistin in critically ill patients.
Conclusion: Combination of aztreonam plus meropenem has significant advantages over traditional combination of colistin plus tigecycline during treatment hospital-acquired infections caused by carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia.

Key words: carbapenem-resistant Klebsiella pneumonia, colistin, aztreonam, metallo-beta-lactamases, hospital-acquired infections.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:
БЕРЕЗЕНКО І.М. – керівництво роботою, критичний аналіз.
МАЛИШ І.Р. – дизайн статті, науковий інтерес, участь у лікуванні пацієнтів.
ЗГРЖЕБЛОВСЬКА Л.В. – збір та аналіз даних, написання статті.