

УДК: 615.33:577.182.22



М.О. Глотов, О.О. Бабанін, О.Ю. Маленко, М.В. Коровкін

Тикарцилін/клавуланат: можливості клінічного застосування

Кримський державний медичний університет
ім. С.І. Георгієвського, Сімферополь
Дорожня клінічна лікарня на станції Харків Південної залізниці

Ключові слова: тикарцилін/клавуланат, нозокоміальні інфекції, *Stenotrophomonas maltophilia*.

У 2007 р. в Україні зареєстровано антибіотик із групи інгібіторзахищених пеніцилінів – тикарцилін/клавуланат (Т/К). У вітчизняній літературі дані щодо клінічного застосування цього препарату нечисленні.

Перший антисиньогнійний пеніцилін – карбеніцилін – був синтезований у 1967 р. [5]. З появою нового антибіотика з'явилася надія на перемогу над інфекціями, спричиненими синьогнійною паличкою (*Pseudomonas aeruginosa*), більшість з яких закінчувалися летально. Однак ізольоване використання карбеніциліну не було ефективним. Лише коли було виявлено синергізм між бета-лактамами та аміноглікозидами, вдалося знизити рівень летальності при синьогнійних інфекціях.

Зростання резистентності штамів *P. aeruginosa* зумовило пошук нових антисиньогнійних пеніцилінів, з яких нині клінічне значення мають лише два. Це інгібіторзахищені тикарцилін/клавуланова кислота, що застосовується в клінічній практиці з 1984 року, і піперацилін/тазобактам, які належать до різних хімічних груп. Антимікробний спектр, особливості введення препаратів та ціна дають змогу розглядати ці антибіотики як препарати для лікування тяжких інфекцій різної локалізації у хворих як хірургічного, так і терапевтичного профілю. Препарати дещо розрізняються між собою за безпекою застосування й спектром активності: піперацилін/тазобактам (не зареєстрований в Україні) має більший спектр антибактеріальної активності й меншу кількість побічних ефектів.

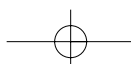
Використання будь-яких антибіотиків супроводжується формуванням резистентності в мікроорганізмів. Резистентність до бета-лактамів зумовлена наявністю ферментів – бета-лактамаз. Подолання резистентності можливо декількома шляхами. Перший – синтез нових бета-лактамів (нині розробляють цефалоспорини V покоління, розпочато клінічне використання нового карбапенему – ертапенему тощо). Другий – використання бета-лактамічних антибіотиків разом з інгібіто-

рами бета-лактамаз (ІБЛ), які не дають ферментам руйнувати антибіотики. Це поки що найефективніший спосіб боротьби з резистентністю. До ІБЛ належать сульбактам, клавуланат (клавуланова кислота) і тазобактам. Використання ІБЛ для захисту бета-лактамів дає змогу:

— відновити «природну» активність антибіотиків [2] і лікувати інфекції, спричинені штамми-продуцентами бета-лактамаз;

— бета-лактамам підвищити клінічно значущу активність проти анаеробних бактерій, тобто розширює спектр їхньої активності [8]. Це дає змогу розглядати захищені бета-лактами як препарати широкого спектра дії, які можна використовувати для емпіричної терапії різних інфекцій. Інгібіторзахищені антисиньогнійні пеніциліни, незважаючи на свою назву, мають незначну антисиньогнійну активність.

Т/К, як і всі бета-лактами, є препаратом з бактеріцидною дією й здатний пригнічувати життєдіяльність багатьох клінічно значущих мікроорганізмів. Дослідження засвідчили, що клавуланат підсилює антибактеріальну активність тикарциліну щодо більшості грампозитивних коків і грамнегативних паличок, за винятком *P. aeruginosa* [43]. Велике значення має здатність препарату впливати на представників сімейства ентеробактерій (*E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* та ін.), сімейства псевдомонад (*P. aeruginosa*), гемофільну паличку (*H. influenzae*), нейсерії (*Acinetobacter calcoaceticus*, *M. catarrhalis*), стафілококи (*Staphylococcus spp.*, включаючи пеніцилінрезистентні стафілококи – PRSA), ентерококи (*Enterococcus spp.*) і стрептококи (*Streptococcus spp.*, включаючи пневмокок), а з анаеробних мікроорганізмів – на клостридії й анаероби, що не утворюють спори, зокрема на *B. fragilis* [8]. Згадані бактерії спричиняють більшу частину всіх госпітальних і позалікарняних інфекцій, тому Т/К можна використати з успіхом як препарат для стартової антибактеріальної терапії, коли збудник ще не відомий або запідозрено полімікробний характер інфекції.



Порівняно з іншими захищеними бета-лактамами (амоксцилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам, цефоперазон/сульбактам) Т/К має низку переваг. Насамперед, це антисиньогнійна активність, яка відсутня в амінопеніцилінів. Здатність впливати на синьогнійну паличку дає можливість використовувати препарат для лікування тих інфекцій, де ймовірність етіологічної ролі цього збудника є великою. Сюди можна віднести вентилятор-асоційовану пневмонію, пневмонію при муковісцидозі, інфекції у хворих з нейтропенією, а також інфекції різної локалізації в пацієнтів відділень інтенсивної терапії, при яких *P. aeruginosa* виділяють у 30–53,6% випадків [7, 50].

Тикарцилін/клавуланат — один з декількох антибіотиків, ефективних щодо *Stenotrophomonas maltophilia*, мікроорганізму із множинною лікарською резистентністю, останні 10–15 років спостерігається зростання його етіологічного значення при внутрішньолікарняних інфекціях [19, 27, 40, 47]. На жаль, цей збудник залишається мало відомим вітчизняним мікробіологам, й, відповідно, у практичній медицині. *S. maltophilia* має природну резистентність практично до всіх основних груп антибіотиків — пеніцилінів, цефалоспоринів, аміноглікозидів, «старих» фторхінолонів і карбапенемів, а також до антисептиків. Він широко розповсюджений у навколишньому середовищі (грунт, вода, стічні води, рослини, продукти рослинного й тваринного походження, лікарняне середовище, включаючи джерела води, апаратуру, інструментарій, дезінфікуючі розчини) [10, 51, 52]. Групу ризику щодо розвитку інфекцій, спричинених *S. maltophilia*, становлять пацієнти із проявами імунодефіциту, тобто хворі, що перебувають у критичному стані, онкологічні й гематологічні хворі, пацієнти з муковісцидозом, недоношені немовлята, ВІЛ-інфіковані [3, 15, 26]. Однією з причин збільшення ризику інфікування цим збудником у госпіталізованих хворих є використання в стаціонарах карбапенемів, що сприяють селекції *S. maltophilia* [26, 35, 38, 39]. Найчастіше інфекція асоціюється з ураженням легенів — частота виділення *S. maltophilia* при пневмоніях варіює від 1,2 до 4,8% залежно від регіону [27, 47], а також з бактеріємією [25, 37], ендокардитами [9, 17], при цьому джерелом інфікування здебільшого є судинні катетери. Як бактеріємія, так й ендокардити, спричинені *S. maltophilia*, супроводжуються високим рівнем летальності — 69 та 33% відповідно [20, 30, 32]. Автори наголошують на важливості ранньої діагностики цих інфекцій для своєчасного призначення раціональної терапії. Для лікування використовують декілька препаратів, серед них Т/К, триметоприм/сульфометоксазол, своєчасне використання яких асоціюється зі сприятливим

прогнозом [26]. Можливо також використання «нових» фторхінолонів — гатифлоксацину, тровафлоксацину. Всі згадані антибіотики нині рекомендовані для лікування інфекцій, спричинених *S. maltophilia*, у вигляді монотерапії або у комбінаціях [19, 27], остання тактика є кращою, оскільки вже описано штами, резистентні до триметоприму/сульфометоксазолу [27].

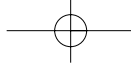
Порівняно із цефалоспоринами, найбільш «популярними» антибіотиками, тикарцилін/клавуланат виявляє більшу активність проти ентерококів і кращий синергізм із аміноглікозидами [48], що дає йому перевагу при комбінованій антибактеріальній терапії.

Таким чином, тикарцилін/клавуланат можна використовувати для лікування середньотяжких і тяжких інфекцій різної локалізації в дорослих і дітей, за винятком інфекцій центральної нервової системи [24]. Слід пам'ятати, що широта спектра дає змогу застосовувати цей антибіотик у режимі монотерапії, крім тих ситуацій, коли імовірна або підтверджена синьогнійна інфекція. В останньому випадку необхідно застосувати комбіновану антибактеріальну терапію, оскільки використання будь-якого препарату з антисиньогнійною активністю в режимі монотерапії супроводжується високим ризиком клінічних невдач. Найдоцільніше комбінувати тикарцилін/клавуланат з аміноглікозидами [16, 34, 48]. На жаль, «передбачити» синьогнійну інфекцію, щоб почати застосовувати відповідну емпіричну терапію, іноді буває досить складно. Наприклад, імовірність інфікування *P. aeruginosa* у відділенні інтенсивної терапії асоціюється з певними чинниками ризику, які можна розподілити на три групи: пов'язані із тривалістю застосування інвазивних методик (тривале проведення штучної вентиляції легень, тривала катетеризація сечового міхура або центральних вен), терміном перебування у відділенні й тривалістю антибактеріальної терапії [23]. Вирішальне значення має поєднання цих чинників. З іншого боку, навіть наявність комбінації чинників не є достовірною для того, щоб спрогнозувати розвиток синьогнійної інфекції.

Клінічне застосування

1. Інтраабдомінальні інфекції. Численні дослідження підтвердили ефективність Т/К при вторинних перитонітах, абсцесах печінки, підшлункової залози й черевної порожнини, панкреатитах, холангітах [2, 12, 31, 42, 53, 54]. Т/К рекомендований комітетом Американського товариства хірургічної інфекції для монотерапії позалікарняних гнійно-запальних процесів черевної порожнини [13].

2. Гінекологічні інфекції. Ця група є типовим прикладом захворювань полімікробної етіології з



більшою часткою анаеробних мікроорганізмів. Крім того, оскільки більша частина гінекологічних інфекцій є висхідними, то слід врахувати наявність у складі полімікробної флори таких збудників, як *Chlamydia trachomatis* й *Neisseria gonorrhoeae*. Т/К може бути використаний для базисної терапії таких захворювань, як інфекційні ускладнення абортів, ендометрит, сальпінгофорит, пельвіоперитоніт, післяопераційна ранова інфекція, тубо-оваріальний абсцес, сепсис після абортів та пологів [21, 41]. У тих випадках, коли прогнозують хламідійну інфекцію (наприклад, група запальних захворювань малого таза), доцільно поєднати тикарцилін/клавуланат з макролідами, офлоксацином, «новими» фторхінолонами або доксицикліном [4, 6, 8, 46], оскільки бета-лактами не впливають на хламідії. В інших ситуаціях можливе лікування в режимі монотерапії.

3. Інфекції дихальних шляхів і ЛОР-органів. Т/К є ефективним антибіотиком для лікування як позалікарняної, так і нозокоміальної пневмонії. Найдоцільнішим є використання препарату для лікування ускладнених форм пневмонії (абсцес легені, емпієма плеври), а також аспіраційної пневмонії, що має полімікробну етіологію (грам-позитивні або грамнегативні аероби в комбінації з анаеробами) [8]. При лікуванні нозокоміальних пневмоній у хворих, яким проводять штучну вентиляцію легенів, слід пам'ятати про високий ризик інфікування проблемними мікроорганізмами, такими як *Pseudomonas aeruginosa* та *Acinetobacter spp.*, тому Т/К слід призначати разом з аміноглікозидами [16].

4. Інфекції шкіри та м'яких тканин. Синдром діабетичної стопи – тяжке інвалідизуюче ускладнення цукрового діабету. Приблизно в кожного третього пацієнта із середньотяжким або тяжким перебігом цього синдрому розвивається остеомієліт [18]. Антибактеріальна терапія посідає важливе місце в лікуванні цього синдрому. Хронічний перебіг процесу, незадовільні кровопостачання та аерація тканин створюють умови для розвитку полімікробних асоціацій, до складу яких входять стафілококи, грамнегативні ентеробактерії та анаероби. Т/К є одним із препаратів, ефективність якого доведена у режимі монотерапії при цьому захворюванні [1, 18, 36]. Т/К також використовують при ускладнених інфекціях шкіри, препарат демонструє ефективність, порівнянну з такою «нових» фторхінолонів [29] і піперациліну/тазобактаму [22]. Т/К рекомендований для стартової терапії в пацієнтів з післяопераційними інфекційними ускладненнями в місці встановлення судинних шунтів [14].

5. Нейтропенічна лихоманка. У пацієнтів, унаслідок основного захворювання, застосування хімотерапії або променевої терапії можуть спосте-

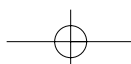
рігатися нейтропенія (вміст у крові нейтрофілів менш ніж $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$) [2] і гіпертермія, що у 80% випадків має інфекційне походження. Основними збудниками є грам-позитивні коки, етіологічна роль яких зростає. Рідше виявляють грамнегативні мікроорганізми (*E.coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*), а в пацієнтів, що одержують антибіотики широкого спектра дії, частими збудниками є гриби. Складність терапії нейтропенічної лихоманки полягає ще й у тому, що інфекція може не мати місцевих проявів, гіпертермія в цьому випадку буде першим симптомом захворювання. Жоден з використовуваних режимів стартової терапії не можна вважати оптимальним, оскільки монотерапія не дає змоги впливати на всі проблемні збудники, а комбінована терапія збільшує ймовірність виникнення побічних ефектів. Комбінація захищених пеніцилінів (зокрема Т/К) з аміноглікозидами – один з можливих варіантів стартової терапії. За необхідності можливе додаткове застосування препаратів з вузьким спектром активності (глікопептиди, оксазолідини, протигрибкові засоби).

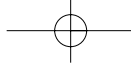
6. Сепсис. Антибактеріальна терапія посідає важливе місце в лікуванні сепсису. Оскільки вибір антибактеріального препарату переважно визначається вихідною патологією, Т/К можна використовувати для лікування сепсису в різних галузях терапії й хірургії (зокрема у педіатрії), а також післяпологового сепсису [11, 28, 33, 46].

Висновки

Стартова антибактеріальна терапія з використанням Т/К може бути альтернативою карбапенемам, комбінації цефалоспоринов III–IV покоління або аміноглікозидів з протианаеробними препаратами, які традиційно використовуються з цією метою. Т/К застосовують по 3,2 г кожні 6 год внутрішньовенно, у разі особливо тяжких інфекцій і доведеної синьогнійної інфекції – кожні 4 год. У зв'язку з необхідністю частих внутрішньовенних ін'єкцій введення препарату можливо тільки в умовах спеціалізованих відділень або палат інтенсивної терапії. М. Reed [45] продемонстрував можливість менш частого введення препарату в дорослих (двічі-тричі на день) у дещо більших дозах, однак клінічна ефективність такого режиму потребує вивчення. У немовлят препарат застосовують у дозі 50–100 мг/кг кожні 12 год, оскільки період напіввиведення в них практично в 4 рази більший, ніж у дорослих [44]. У дітей старших вікових груп Т/К використовують у дозі 75–100 мг/кг кожні 8 год або 50 мг/кг кожні 6 год.

Побічні ефекти при використанні Т/К спостерігаються вкрай рідко, переважно вони пов'язані з наявністю в пацієнта застійної серцевої недостатності або ниркової недостатності.



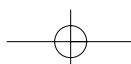


Т/К випускають у вигляді натрієвої солі (1 г містить 5,2 мекв натрію), тому при лікуванні цим препаратом в організм вводиться додатково близько 60–90 мекв натрію на добу. У зазначених категорій пацієнтів це може призвести до розвитку гіпернатріємії, гіпокаліємії, що клінічно виявляється порушеннями серцевого ритму, артеріальною гіпертензією, посиленням набряків. Тикарцилін, як і всі антисиньогнійні пеніциліни, гальмує агрегацію тромбоцитів, тому його не можна використовувати при геморагічному синдромі будь-якого походження. Антисиньогнійні пеніциліни, крім того, мають більшу, ніж інші пеніциліни, нейротоксичність, однак судоми або

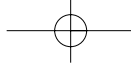
тремор найчастіше розвиваються при порушенні елімінації препарату з організму, тобто при нирковій недостатності. З обережністю слід призначати препарат у хворих з тяжкими порушеннями функції печінки, тому що у процесі лікування Т/К у деяких випадках спостерігали зростання рівня печінкових трансаміназ [8]. Незважаючи на таку кількість небажаних ефектів, при правильному застосуванні препарат добре переноситься. Більше того, в огляді рандомізованих досліджень, присвячених лікуванню абдомінальних інфекцій, зазначено, що частота побічних ефектів при використанні тикарциліну/клавуланату є меншою порівняно з іншими антибіотиками [31].

Література

1. Блатун Л.А., Яковлев В.П., Пучкова Л.С. и др. Применение аугментина (амоксциллин/клавуланат) и тиментина (тикарциллин/клавуланат) при лечении гнойных ран кожи и мягких тканей // Антибиотикотерапия и химиотерапия. – 2000. – Т. 45(11). – С. 17–20.
2. Гельфанд Е.Б., Карабак В.И., Платова Е.С., Гельфанд Б.Р. Опыт применения тиментина (тикарциллина/клавуланата) в лечении абдоминальной хирургической инфекции // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – Т. 45(3). – С. 24–29.
3. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2000. – № 2. – Р. 16–30.
4. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Шукина Н.А. Гнойная гинекология. – М.: МедПрес, 2004.
5. Навашин С.М., Фомина И.П. Рациональная антибиотикотерапия. – М.: Медицина, 1982. – 496 с.
6. Панкова Е.О. Современные подходы к диагностике и лечебной тактике гнойно-воспалительных заболеваний женских половых органов. – М., 2004.
7. Состояние антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Межведомств. науч. совет по внутрибол. инфекциям при РАМН и Минздраве РФ, Межрегиональн. ассоциация по клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. – 1997.
8. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. – М.: Боргес, 2002. – 436 с.
9. Aydin K., Koksali I., Kaygusuz S. et al. Endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia* // Scand. J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 32(4). – P. 427–430.
10. Aznar R., Alcaide E., Garay E. Numerical taxonomy of pseudomonads isolated from water sediment and eels // Syst. Appl. Microbiol. – 1992. – N 14. – P. 235–246.
11. Blumer J.L. Ticarcillin/clavulanate for the treatment of serious infections in hospitalized pediatric patients // Pediatr. Infect. Dis. J. – 1998. – Vol. 17(12). – P. 1211–1215.
12. Bohnen J.M. Antibiotic therapy for abdominal infection // World J. Surg. – 1998. – Vol. 22(2). – P. 152–157.
13. Bohnen J.M.A., Solomcin J.S., Dellinger E.P. et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection // Arch. Surg. – 1992. – Vol. 127. – P. 83–89.
14. Calligaro K.D., Veith F.J., Schwartz M.L. et al. Recommendations for initial antibiotic treatment of extracavitary arterial graft infections // Am. J. Surg. – 1995. – Vol. 170(2). – P. 123–125.
15. Calza L., Manfredi R., Chiodo F. *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* as an emerging opportunistic pathogen in association with HIV infection: a 10-year surveillance study // Infection. – 2003. – Vol. 31. – P. 155–161.
16. Chastre J., Trouillet J.L. Problem pathogens (*Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter*) // Semin Respir Infect. – 2000. – Vol. 15(4). – P. 287–298.
17. Crum N.F., Utz G.C., Wallace M.R. *Stenotrophomonas maltophilia* endocarditis // Scand. J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 34. – P. 925–927.
18. Culleton J. Preventing diabetic foot complication // Postgrad. Med. – 1999. – Vol. 106(1). – P. 172–179.
19. Denton M., Kerr K.G. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia* // Clin. Microbiol. Rev. – 1998. – Vol. 11. – P. 57–80.
20. Elting L.S., Bodey G.P. Septicemia due to *Xanthomonas* species and non-*Pseudomonas aeruginosa* species: increasing incidence of catheter-related infection // Medicine (Baltimore). – 1990. – Vol. 69. – P. 296–306.
21. Faro S. Ticarcillin/clavulanate. An alternative to combination antibiotic therapy for treating soft tissue pelvic infections in women // J. Reprod. Med. – 1990. – Vol. 35(3 Suppl). – P. 353–358.



22. File T.M. Jr., Tan J.S. Efficacy and safety of piperacillin/tazobactam in skin and soft tissue infections // *Eur. J. Surg. Suppl.* – 1994. – Vol. 573. – P. 51–55.
23. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia: A meta-analysis // *JAMA.* – 1996. – Vol. 10; 275(2). – P. 134–141.
24. Finegold S.M., Wexler H.M. Present status of therapy for anaerobic infections // *Clin Infect Dis.* – 1996. – Vol. 23 (Suppl 1). – P. S9–14.
25. Friedman N., Korman T., Fairley C. et al. Bacteraemia due to *Stenotrophomonas maltophilia*: an analysis of 45 episodes // *J. Infect.* – 2002. – Vol. 45. – P. 47–53.
26. Fujita J., Yamadori I., Xu G., Hojo S. et al. Clinical features of *Stenotrophomonas maltophilia* pneumonia in immunocompromised patients // *Respir. Med.* – 1996. – Vol. 90. – P. 35–38.
27. Gales A.C., Jones R.N., Forward K.R. et al. Emerging importance of multidrug-resistant *Acinetobacter* species and *Stenotrophomonas maltophilia* as pathogens in seriously ill patients: Geographic patterns, epidemiological features, and trends in the SENTRY antimicrobial surveillance program (1997–1999) // *Clin. Infect. Dis.* – 2001. – Vol. 32. – P. S104–S113.
28. Giamarellou H., Kanellakopoulou K. Bacteriologic and therapeutic considerations in intra-abdominal surgical infections // *Anaerobe.* – 1997. – N 3(2–3). – P. 207–212.
29. Graham D.R., Talan D.A., Nichols R.L. et al. Once-daily, high-dose levofloxacin versus ticarcillin-clavulanate alone or followed by amoxicillin-clavulanate for complicated skin and skin-structure infections: a randomized, open-label trial // *Clin. Infect. Dis.* – 2002. – Vol. 35(4). – P. 381–389.
30. Gutierrez Rodero F., Masia M.M., Cortes J. et al. Endocarditis caused by *Stenotrophomonas maltophilia*: case report and review // *Clin. Infect. Dis.* – 1996. – Vol. 23. – P. 1261–1265.
31. Holzheimer R.G., Dralle H. Antibiotic therapy in intra-abdominal infections – a review on randomised clinical trials // *Eur. J. Med. Res.* – 2001. – Vol. 30. – P. 277–291.
32. Jang T.N., Wang F.D., Wang L.S. et al. *Xanthomonas maltophilia* bacteremia: an analysis of 32 cases // *J. Formos. Med. Assoc.* – 1992. – Vol. 91. – P. 1170–1176.
33. Jones R.N. Implications of beta-lactamase-inhibitor combinations // *J. Reprod. Med.* – 1988. – Vol. 33(Suppl. 6). – P. 574–578.
34. Kovacs K., Paterson D.L., Yu V.L. Antimicrobial therapy for *Pseudomonas aeruginosa*: Therapeutic Issues; Resistance; Pneumonia; Endocarditis; and Infections of the GI Tract, Bone and Joint, and Urinary Tract // *Infect Med.* – 1998. – Vol. 15. – P. 385–394.
35. Krcmery V.J.R., Sykora P., Trupi J. et al. Antibiotic use and development of resistance in blood culture isolates: 8 years of experience from a cancer referral center // *J. Chemother.* – 2001. – Vol. 13. – P. 133–142.
36. Lipsky B.A. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients // *Clin. Infect. Dis.* – 1997. – Vol. 25(6). – P. 1318–1326.
37. Micozzi A., Venditti M., Monaco M. et al. Bacteremia due to *Stenotrophomonas maltophilia* in patients with hematologic malignancies // *Clin. Infect. Dis.* – 2000. – Vol. 31. – P. 705–711.
38. Morrison A.J., Hoffmann K.K., Wenzel R.P. Associated mortality and clinical characteristics of nosocomial *Stenotrophomonas maltophilia* in a university hospital // *J. Clin. Microbiol.* – 1986. – Vol. 24. – P. 52–55.
39. Nicholson A.M., Castle D., Akpaka P. et al. The emergence of *Stenotrophomonas maltophilia* as a significant nosocomial pathogen at the university hospital of the Indies // *West. Ind. Med. J.* – 2004. – Vol. 53. – P. 17–22.
40. Nicodemo A.C., Paez J.I. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 26(4). – P. 229–237.
41. Pastorek J.G. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease // *J. Reprod. Med.* – 1990. – Vol. 35. – P. 329–332.
42. Powell L.L., Wilson S.E. The role of beta-lactam antimicrobials as single agents in treatment of intra-abdominal infection // *Surg. Infect. (Larchmt).* – 2000. – Vol. 1(1). – P. 57–63.
43. Pulverer G., Peters G., Kunstmann G. In-vitro activity of ticarcillin with and without clavulanic acid against clinical isolates of gram-positive and gram-negative bacteria // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1986. – Vol. 17 (Suppl C). – P. 1–5.
44. Reed M.D. A reassessment of ticarcillin/clavulanic acid dose recommendations for infants, children and adults // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1998. – Vol. 17 (12). – P. 1195–1199.
45. Reed M.D. Rational prescribing of extended-spectrum penicillin beta-lactamase inhibitor combinations: focus on ticarcillin/clavulanic acid // *Ann Pharmacother.* – 1998. – Vol. 32(1). – P. S17–21.
46. Sanford J.P. Guide to antimicrobial therapy. – 28th ed. – 1998.
47. Schaumann R., Stein K., Eckhardt C. et al. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia* – A prospective // *Infection.* – 2001. – Vol. 29. – P. 205–208.
48. Tan J.S., File T.M. Jr. Antipseudomonal penicillins // *Med. Clin. North. Am.* – 1995. – Vol. 79(4). – P. 679–693.
49. Vartivarian S.E., Anaissie E.J., Kiwan E.N., Papadakis K.A. The Clinical spectrum of *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* // *Respiratory Infection Semin Respir Crit Care Med.* – 2000. – Vol. 21(4). – P. 349–356.
50. Vincent J.L. Microbial resistance: lessons from the EPIC study. European Prevalence of Infection // *Intens. Care Med.* – 2000. – Vol. 26 (Suppl 1). – P. 3–8.
51. Weber D.J., Rutala W.A., Blanchet C.N. et al. Faucet aerators: a source of patient colonization with *Stenotrophomonas maltophilia* // *Am. J. Infect. Control.* – 1999. – Vol. 27. – P. 59–63.



52. Wilkinson F.H., Kerr K.G. Bottled water as a source of multi-resistant *Stenotrophomonas* and *Pseudomonas* species for neutropenic patients // *Eur. J. Cancer Care.* – 1998. – Vol. 7. – P. 12–14.

53. Wilson S.E., Nord C.E. Clinical trials of extended spectrum penicillin/beta-lactamase inhibitors in the treatment of intra-abdominal infections. European and North American experience // *Am. J. Surg.* – 1995. – Vol. 169(Suppl 5A). – P. 21S–26S.

54. Wilson W.R., Mosimann F. Prophylaxis and treatment of infections in surgery // *J. Hosp. Infect.* – 1992. – Vol. 22. – P. 3–8.

М.А. Глотов, А.А. Бабанин, А.Ю. Маленко, М.В. Коровкин

Тикарциллин/клавуланат: возможности клинического применения

В обзоре рассматриваются свойства тикарциллина/клавуланата. Этот препарат обладает широким спектром антимикробной активности. Он проявляет активность относительно *Stenotrophomonas maltophilia* – грамотрицательного возбудителя, который может быть причиной развития нозокомиальных катетер-ассоциированных инфекций, бактериемии, пневмонии, инфекции мягких тканей, бактериальных эндокардитов, менингитов, особенно у пациентов отделений интенсивной терапии и онкобольных. Тикарциллин/клавуланат можно использовать для стартовой монотерапии внебольничных абдоминальных и гинекологических инфекций, инфекций костей и мягких тканей, инфекций дыхательных путей, а также некоторых тяжелых нозокомиальных инфекций и сепсиса. Препарат имеет небольшое количество побочных эффектов.

М.О. Glotov, O.O. Babanin, O.Yu. Malenko, M.V. Korovkin

Ticarcillin/clavulanic acid: the possibilities of clinical use

The article reviews properties of ticarcillin/clavulanic acid. This drug has the broad spectrum of antimicrobial activity. It has an activity against *Stenotrophomonas maltophilia* – gram-negative bacillus that can cause the development of nosocomial catheter-associated infections, bacteremia, pneumonia, soft tissue infections, bacterial endocardites, meningitis, especially in patients of intensive care units and cancer patients. Ticarcillin/clavulanic acid can be use for the initial monotherapy of community-acquired intraabdominal and gynecologi infections, soft tissue and bone infections, respiratory infections, as well as several severe nosocomial infections and sepsis. The drug cause a small number of side effects.

