

GYÓGYSZERVIZSGÁLATOK

A piperacillin-tazobactam monoterápia és az amikacinnal kombinált terápia összehasonlítása lázas, neutropeniás betegek empirikus terápiájában

Del Favero A, Menichetti F, Martino P, et al, valamint a Gruppo Italiano Malattie Ematologiche dell'Adulto (GINEMA) infection Program
Clin Infect Dis 2001;33:1295-301.

A vizsgálat célja: a piperacillin-tazobactam monoterápia hatékonyságát összehasonlítani a piperacillin-tazobactam+amikacin kombinációval neutropeniás betegek lázas állapotának empirikus kezelésében. A vizsgálatban elsődlegesen azt a feltételezést kívánták bizonyítani, hogy a két kezelési ág hatékonysága egyforma.

Vizsgálati terv: multicentrikus, kettős vak, randomizált, placebokontrollált vizsgálat.

Kezelés: 4,5 g piperacillin-tazobactam nyolcóránként 30 perces infúzióban, 7,5 mg/ttkg amikacin vagy placebo (0,9% nátrium-klorid) 12 óránként, 15 perc alatt.

Kezelt személyek: 14 év feletti, malignus betegségben szenvedők, akiknél kemoterápiás kezelést folytattak vagy csontvelő-transzplantáción estek át. Azokat a betegeket vonták be a vizsgálatba, akiknek neutrophylleukocytaszáma 500 ml alatt mozgott, ez várhatóan több mint tíz napig tartott, és 24 órán belül két alkalommal észleltek náluk 38,5 °C hőmérsékletet, amelyet feltehetően infekció okozott. Nem kerülhettek a vizsgálatba azok a betegek, akiknél ismert allergia állt fenn a vizsgálati gyógyszerekkel szemben, szérumkreatinin-szintjük meghaladta az 1,5 mg/dl értéket, illetve 96 órán belül más antibiotikumot kaptak, mint a profilaxisként alkalmazott fluorokinolon vagy cotrimoxazol.

Értékelési szempontok: A kezelést eredményesnek tekintették, ha a láz, az infekció tünetei megszűntek, és ha a kórokozó mikroorganizmust a kezdeti terápia változtatása nélkül eradikálni tudták.

A terápia sikertelen volt, ha

- a beteg a primer infekció következtében meghalt,
- a bacteriaemia 24 órán túl is fennállt,
- a kezelés közben ismét bacteriaemia alakult ki,
- ha a kimutatott, kórokozónak tekintett mikroorganizmus rezisztensnek bizonyult a piperacillin-tazobactam terápiára,
- a beteg 38 °C feletti láza öt napon túl is fennállt, ezért a kezdeti empirikus terápián változtatni kellett,
- a kezelés befejezése után hét napon belül relapsus következett be,
- a terápiát toxicitás miatt meg kellett szakítani.

Eredmények: A vizsgálatba 760 beteget vontak be, közülük a kezelés eredményessége szempontjából 730 beteget tudtak értékelni. A két kezelési ágba tartozó betegek között a demográfiai adatokban, a láz okát tekintve, a kitenyészett baktériumok és azok érzékenysége tekintetében szignifikáns különbség nem mutatkozott. A kezelést a két csoportban egyformán eredményesnek találták. A piperacillin-tazobactam monoterápiában részesült betegek gyógyulási aránya összességében 49% volt (a kombinált kezelésben részesülteknél 53%), ezen belül a mikrobiológiailag dokumentált infekcióban 32% (versus 32%), a klinikailag dokumentált infekciókban 53% (versus 43%), a nem ismert okú lázas állapotokban 67% (versus 70%). A két csoport között szignifikáns különbséget nem találtak. A kezelés sikertelenségére, az antibiotikum-váltásra vezető okok sem különböztek arányaiban egymástól. A betegeket különböző alcsoportokra osztva (bakteriaemia, Gram pozitív kórokozó stb.) sem találtak különbséget a két kezelési ágban az eredményesség szempontjából, még *Pseudomonas aeruginosa* esetén sem (e kórokozó esetében mindkét csoportban igen kis arányban bizonyult sikeresnek a kezelés). Több szempontú analízist végezve, azt találták, hogy a kezelés sikertelenségében egyedül az akut leukaemia fennállása volt független rizikófaktor.

Megjegyzés: A vizsgálat azt bizonyítja, hogy a lázas neutropeniás betegek empirikus terápiájában a piperacillin-tazobactam monoterápia azonos hatékonyságú a piperacillin-tazobactam + amikacin kezeléssel. Összességében azonban ennek az empirikus kezelésnek a sikeressége alacsonyabb, mint azt az irodalomban eddig észlelték, és ezt a szerzők elsősorban a *P. aeruginosa*-fertőzések viszonylag magas számával, és e kórokozók igen alacsony helyi érzékenységevel magyarázzák. Így végső következtetésük az, hogy a monoterápia a kombinációval azonos értékű, de a piperacillin-tazobactam kezelés alkalmazhatóságát a helyi epidemiológiai viszonyok határozzák meg.

dr. Székely Éva
Szent László Kórház, Budapest