

Цефподоксим в амбулаторному лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів: європейський досвід

Інфекція нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) – гостре захворювання (триває протягом ≤ 21 дня) з основним симптомом – кашлем і щонайменше одним з інших симптомів з боку дихальних шляхів (відходження мокротиння, задишка, хрипи чи дискомфорт / біль у грудях), що не має альтернативних пояснень (наприклад, астми/синуситу). ІНДШ включає різні захворювання, як-от гострий бронхіт (ГБ), грип, позалікарняна пневмонія (ПЛП), загострення хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) і бронхоектатичної хвороби (БЕХ).

ІНДШ переважно мають вірусне чи бактеріальне походження; більшість з них діагностують і лікують емпірично в амбулаторних умовах.

Застосування антибіотиків рекомендується в разі ІНДШ бактеріального походження.

Цефподоксим є пероральним антибіотиком, цефалоспорином III покоління для лікування легких та помірно тяжких інфекцій, а також антибіотиком широкого спектра, напівсинтетичним бактерицидним цефалоспорином, який пригнічує синтез бактеріальної клітинної стінки і має стійкість до β -лактамаз.

Цефподоксим активний проти більшості грампозитивних бактерій, у т. ч. *Staphylococcus aureus* (штами, чутливі до метициліну, включно з тими, що виробляють пеніцилінази), *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus pyogenes* і *Streptococcus pneumoniae* (за винятком пеніцилінрезистентних ізолатів), а також проти більшості грамнегативних бактерій, як-от *Haemophilus*

influenzae (включно з ізолятами, що продукують β -лактамази), *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* та *Neisseria gonorrhoeae*.

Мета дослідження – оцінити ефективність та переносимість цефподоксиму при емпіричному лікуванні ІНДШ в амбулаторних умовах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обсерваційне відкрите дослідження проводили в період із січня 2020 по березень 2021 року в Інституті охорони праці Північної Македонії.

У дослідженні взяли участь 126 пацієнтів з ІНДШ бактеріального походження: 59 хворих із загостренням ХОЗЛ (37 чоловіків і 22 жінки віком від 46 до 74 років), 32 пацієнти із ПЛП (17 чоловіків і 15 жінок віком від 29 до 71 року), 35 хворих із загостренням БЕХ (19 чоловіків і 16 жінок віком від 37 до 73 років), які відповідали критеріям лікування в амбулаторних

умовах. Пацієнтів із ГБ не залучали до дослідження, оскільки майже 90% випадків ГБ пов'язані з вірусами.

Діагноз бактеріальної ІНДШ у всіх пацієнтів встановлювали за клінічними ознаками; мікробіологічні дослідження не проводили.

Після встановлення діагнозу всі пацієнти отримували емпіричне лікування цефподоксимом – 200 мг 2 р/день *per os*: пацієнтів із ХОЗЛ лікували 10 днів, хворих із ПЛП і БЕХ – 14 днів.

Усі учасники випробування мали проміжні візити на 3-й, 5-й і 7-й дні (пацієнти з ХОЗЛ), а також на 3-й, 5-й, 7-й та 10-й дні (хворі з ПЛП і БЕХ), під час яких оцінювали симптоми й можливі побічні ефекти.

Перебіг ІНДШ оцінювали відповідно до усунення симптомів. Лікування вважали успішним, якщо було досягнуто повного усунення симптомів або їхнього повернення до базового рівня тяжкості. Згідно із чинними рекомендаціями, в пацієнтів із ПЛП, симптоми якої зникли після проведеного лікування, подальшу рентгентенографію грудної клітки не проводили. Лікування вважали невдалим, якщо клінічні симптоми не покращувалися або погіршувалися, що було помічено під час одного із проміжних візитів чи наприкінці лікування [6, 10, 22].

РЕЗУЛЬТАТИ

Відсоток учасників, котрі одужали, коливався від 77,9% (46/59) у пацієнтів із загостренням ХОЗЛ, 81,3% (26/32) у хворих із ПЛП до 77,1% (27/35) при БЕХ (рис. 1). Госпіталізовано пацієнтів через поточну ІНДШ не було.

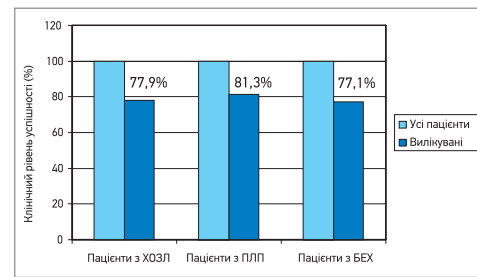
Середній час до повного зникнення клінічних симптомів і ознак або їхнього повернення до вихідного рівня тяжкості варіював від $6,5 \pm 0,3$ дні в пацієнтів із ХОЗЛ, $7,8 \pm 0,5$ днів в хворих із ПЛП до $10,7 \pm 1,2$ днів в пацієнтів із БЕХ (рис. 2).

Частота побічних ефектів під час лікування цефподоксимом коливалася від 10,2% (6/59) у пацієнтів із ХОЗЛ, від 12,5 (4/32) до 8,6% (3/35) у хворих з БЕХ (рис. 3). Зареєстровані побічні ефекти (нудота, діарея, запаморочення) були легкими та не потребували передчасного припинення лікування.

ОБГОВОРЕННЯ

Рівень клінічної ремісії був схожим у пацієнтів трьох груп і становив $\approx 80\%$. Окрім того, середній час клінічної ремісії у виликаних пацієнтів коливався від 6,5 дня у пацієнтів із ХОЗЛ, від 7,8 дня в хворих із ПЛП до 10,7 дня в пацієнтів із БЕХ. Цефподоксим активний проти бактерій, які вважають найважливішими причинними факторами ІНДШ. Актуальність цих висновків зростає у світлі зростаючої резистентності *Streptococcus pneumoniae* і *Haemophilus influenzae* до пеніцилінів та макролідів, що в деяких регіонах перевищує 30% [29].

Раніше ми зареєстрували високий клінічний рівень успішності (81,8%) у дослідженні ефективності й безпеки цефподоксиму в амбулаторному лікуванні ХОЗЛ, проведеному в 2014 році [30]. Оскільки схожі результати отримано в декількох дослідженнях ефективності цефподоксиму в амбулаторному лікуванні бактеріального ХОЗЛ, проведеному в останні два десятиліття, він розглядається як емпіричний антибіотик першої лінії для амбулаторного лікування пацієнтів із загостренням ХОЗЛ [31-34]. Згідно з настановами Johns Hopkins ABX (2017),



**Рис. 1. Клінічний успіх застосування
цефподоксиму в пацієнтів з ІНДШ**

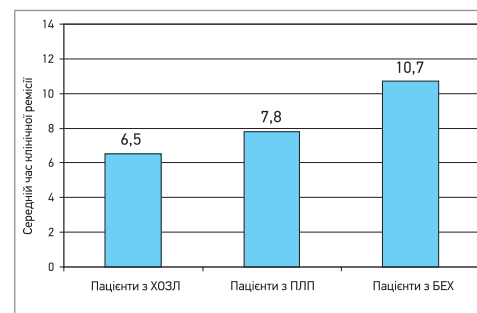
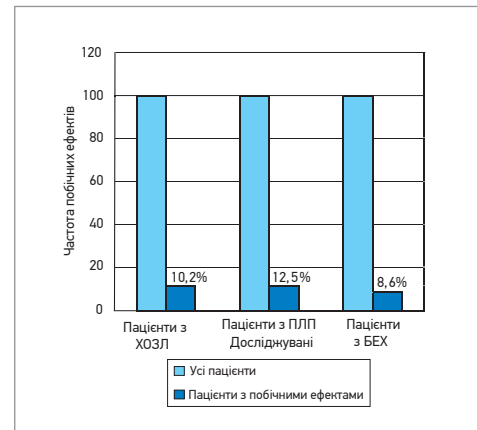


Рис. 2. Середній час клінічної ремісії (дні)



**Рис. 3. Частота побічних ефектів при лікуванні
цефподоксимом**

цефподоксим показаний як антибіотик першої лінії для лікування ХОЗЛ, зумовленого *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* [35].

Згідно із чинними консенсусними настановами, БЕХ в амбулаторних умовах необхідно лікувати протягом 14 днів антибіотиками з огляду на попередню мікробіологію мокротиння [39]. Результати, отримані в цьому дослідженні, довели високий клінічний рівень успішності в пацієнтів із БЕХ.

Частота побічних ефектів у цьому випробуванні коливалася від 8,6 до 12,5%, що знаходиться в діапазоні даних, які містяться в наявних доказах [12, 14, 15]. Усі побічні ефекти, котрі з'являлися в пацієнтів, були легкими та не потребували припинення лікування цефподоксимом.

ВИСНОВКИ

У дослідженні, спрямованому на оцінку клінічної ефективності та безпеки цефподоксиму при амбулаторному лікуванні ІНДШ бактеріального походження, продемонстровано високий клінічний рівень успішності й низьку частоту побічних ефектів. З огляду на наші висновки ми підтримуємо використання цефподоксиму як антибіотика першої лінії в амбулаторному лікуванні бактеріальних ІНДШ.

Список літератури знаходиться в редакції.

Стаття друкується в скороченні.

Minov J., Stoleski S., Petrova T. et al. Cefpodoxime in the outpatient treatment of lower respiratory tract infections. Acad Med J 2021; 1 (1): 37-48.

Переклала з англ. **Олена Костюк**

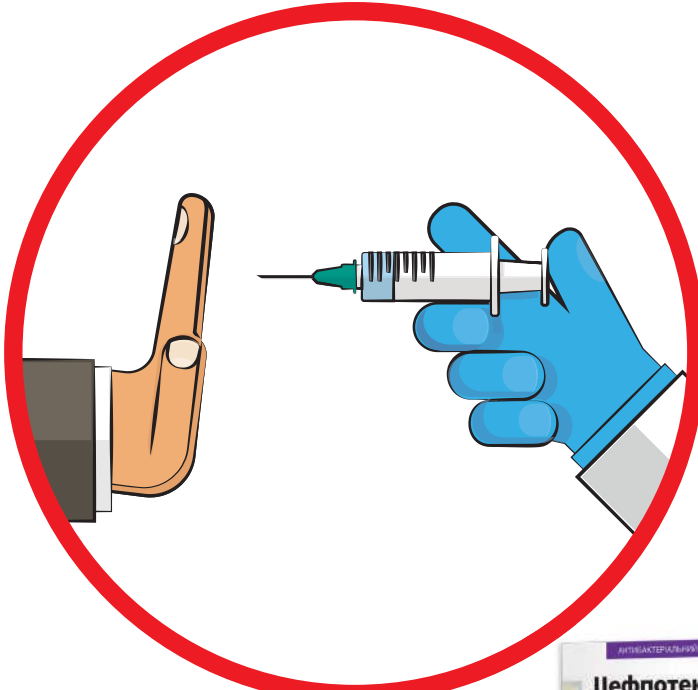


Цефпотек 200

Цефподоксиму проксетил 200 мг №10, 20



КОМФОРТНЕ ЛІКУВАННЯ БЕЗ ІН'ЄКЦІЙ! *



- ✓ Широкий спектр бактерицидної дії**
- ✓ Відмінний профіль безпеки*
- ✓ Оптимальне співвідношення вартість/ефективність




* Інструкція для медичного застосування препарату Цефпотек 200. Коротка інформація для застосування препарату Цефпотек 200. Склад: 1 таблетка містить цефподоксиму проксетил ека, цефподоксиму 200 мг. Фарм. група: Антибактеріальні засоби для системного застосування, цефалоспорины III покоління. Показання: негостра гайморит, застосування проносного, синусит, тонзиліт та фарингіт, пієлонефрит, цистит, інфекції шкіри та м'язів, пневмонія. Швидкодія: швидкодія до цефподоксиму та інших цефалоспоринов. Побічні ефекти: Шкірний свербіж, висип, почервоніння, протина збільшення, запалення-мочового розладу. Рідко — нудота, запор, діарея та ін. РІД: МДЗ України № UA/19425/01/01. Термін дії з моменту випуску 06.04.2020 р. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Даний матеріал призначений для розповсюдження на сайтах, конференціях, семінарах з медичною тематикою. За додатковою інформацією звертайтеся до Представництва «Нобел» в Україні, вул. Оболонська Набережна, 20, м. Київ, 04045/040264, www.nobel.com.ua