R. Cohen

Клиническая эффективность цефподоксима при инфекциях дыхательных путей

Внебольничные респираторные инфекции, в частности острый средний отит (ОСО), синусит и тонзиллофарингит, являются одними из наиболее частых причин обращения к врачам общей практики. На эти заболевания приходится более 50% всех консультаций в педиатрической практике и более 75% амбулаторных назначений антибиотиков (S.M. Shappert, 1992). Наиболее значимыми бактериальными возбудителями ОСО и синусита являются Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae и Moraxella catarrhalis, а тонзиллофарингита – Streptococcus pyogenes. Поскольку к началу лечения, как правило, нет микробиологического подтверждения бактериальной этиологии инфекции, эмпирическая антибиотикотерапия должна назначаться с учетом основных возбудителей. Однако рост антибиотикорезистентности бактерий, особенно S. pneumoniae к пенициллинам и макролидам, вызывает обеспокоенность по поводу эффективности традиционных препаратов выбора для эмпирической терапии респираторных инфекций. Это побудило к поиску альтернативных эффективных методов лечения. Одной из альтернатив может быть пероральный цефалоспорин III поколения цефподоксим. В этой статье рассмотрены данные о его клинической и бактериологической эффективности в лечении бактериального ОСО, синусита и тонзиллофарингита.

Острый средний отит

Быстрое эффективное лечение ОСО необходимо не только для облегчения симптомов, но и для предотвращения, насколько это возможно, долгосрочных последствий, таких как необратимое повреждение среднего уха и потеря слуха.

В настоящее время основным клинически значимым бактериальным возбудителем ОСО считается S. pneumoniae, поэтому в качестве препарата первой линии предлагается использовать амоксициллин. Однако следует принимать во внимание и возможную роль H. influenzae, особенно в случае рефрактерного к терапии отита. Есть основания полагать, что в связи с более широким применением вакцинации против пневмококковой инфекции гемофильная палочка может выходить на первый план как возбудитель ОСО. Таким образом, для достижения высокой бактериологической и клинической эффективности и предотвращения развития резистентности для лечения ОСО необходимо выбирать антибиотики, активные как в отношении S. pneumoniae (чувствительных к пенициллину штаммов и штаммов с промежуточным уровнем устойчивости), так и H. influenzae.

Результаты исследований in vitro показали, что цефподоксим – пероральный цефалоспорин с широким спектром антибактериальной активности – может быть хорошим выбором для лечения бактериального отита, а также синусита, имеющего похожую этиологию. Цефподоксим активен как в отношении чувствительных к пенициллину штаммов S. pneumoniae с минимальной подавляющей концентрацией ($МПК_{90}$) от <0,06 мг/л до <0,25 мг/л, так и штаммов с умеренной устойчивостью ($МПК_{90}$ 1-2 мг/л). Он также показал хорошую активность в отношении H. influenzae (включая штаммы, продуцирующие β-лактмазы) с $МПК_{90}$ от <0,03 мг/л до 0,13 мг/л. В исследовании, проведенном в США (B. Fulton, C.M. Perry, 2001), цефподоксим продемонстрировал in vitro более высокую активность в отношении S. pneumoniae, чем цефаклор, цефуроксим, цефпрозил, цефиксим и лоракарбеф. Кроме того, следует отметить хорошие фармакодинамические и фармакокинетические характеристики цефподоксима при ОСО, поскольку эффективная концентрация этого антибиотика в жидкости среднего уха детей достигается при применении рекомендуемых доз.

Клинические исследования подтверждают, что цефподоксим является эффективным средством для лечения бактериального отита у детей. В таблице 1 суммированы результаты пяти многоцентровых рандомизированных исследований, сравнивавших клиническую эффективность цефподоксима с амоксициллином/клавуланатом, цефиксимом и цефаклором, с участием в общей сложности 1202 детей. Продолжительность лечения цефподоксимом колебалась от 5 до 10 дней. В трех испытаниях цефподоксим оказался как минимум так же клинически эффективен, как препарат сравнения. В двух других исследованиях лечение цефподоксимом продемонстрировало значительно более высокую клиническую эффективность и частоту излечения, чем при применении цефиксима или амоксициллина/клавуланата.

Также были изучены результаты альтернативных методов оценки эффективности антибиотиков при ОСО, таких как «тест чувствительности in vivo» (исследование жидкости, полученной при тимпаноцентезе до и через несколько дней после лечения) и ретроспективный анализ случаев терапевтической неудачи. Эти методы подтвердили хорошую бактериологическую эффективность цефподоксима в отношении H. influenzae и пенициллинчувствительных штаммов S. pneumoniae (J. Klein, 1993; R. Dagan et al., 1996 и др.).

Меньшая кратность приема цефподоксима (2 раза в сутки) по сравнению с амоксициллином/клавуланатом или цефаклором (3 раза в сутки) является его дополнительным преимуществом.

Таблица 1. Результаты сравнительных клинических исследований по изучению эффективности цефподоксима у детей с ОСО

Исследование	Режим терапии	Средний возраст, лет	Конечные точки	Клиническая эффективность
Mendelman et al. (1992) (n=229)	Цефподоксим 10 мг/кг/сут, 10 дней Амоксициллин/клавуланат 40/10 мг/кг/сут, 10 дней	3,4 3,4	Излечение и улучшение	90/98 (92%) 42/48 (88%)
Cohen et al. (1994) (n=146)	Цефподоксим 8 мг/кг/сут, 8 дней Цефиксим 8 мг/кг/сут, 8 дней	1,9 2,1	Излечение и улучшение	61/69 (88%)[a] 52/71 (73%)
Gehanno et al. (1994) (n=262)	Цефподоксим 8 мг/кг/сут, 8 дней Амоксициллин/клавуланат 40/10 мг/кг/сут, 8 дней	2,8 3,1	Излечение и улучшение Излечение Излечение и улучшение Излечение	112/118 (95%) 71/118 (60%)[b] 100/105 (95%) 42/105 (40%)
Fernandez MacLoughlin et al. (1996) (n=167)	Цефподоксим 10 мг/кг/сут, 5 дней Цефаклор 40 мг/кг/сут, 5 дней	3,5 3,6	Излечение и улучшение	73/78 (94%) 76/83 (92%)
Cohen et al. (1997) (n=398)	Цефподоксим 8 мг/кг/сут, 5 дней Амоксициллин/клавуланат 80/10 мг/кг/сут, 8 дней	1,6 1,4	Излечение и улучшение	160/186 (86%) 153/184 (83%)

[a] Цефподоксим vs цефиксим, p<0,05;
[b] Цефподоксим vs амоксициллин/клавуланат, p<0,005

Таблица 2. Результаты сравнительных клинических исследований по изучению эффективности цефподоксима у детей и взрослых с острым синуситом

Исследование	Режим терапии	Средний возраст, лет	Конечные точки	Клиническая эффективность
Gehanno et al. (1990) (n=267)	Цефподоксим 400 мг/сут, 10 дней Цефаклор 1500 мг/сут, 10 дней	41,3 42,1	Излечение и улучшение Излечение Излечение и улучшение Излечение	116/122 (95%) 102/122 (84%)[a] 106/114 (93%) 77/114 (68%)
Von Sydow et al. (1995) (n=286)	Цефподоксим 400 мг/сут, 10 дней Амоксицилин 1500 мг, 10 дней	33 33	Излечение и улучшение	112/117 (96%) 103/113 (91%)
Autret et al. (1994) (n=116)	Цефподоксим 8 мг/кг/сут, 10 дней Амоксициллин/клавуланат 40/10 мг/кг/сут, 10 дней	6,9 6,9	Излечение и улучшение	42/44 (95%) 23/28 (82%)
Sabater et al. (1995) (n=66)	Цефподоксим 400 мг/сут, 5 дней Амоксициллин/клавуланат 1500/375 мг/сут, 8 дней	35,5 36,6	Излечение и улучшение	32/32 (100%) 32/33 (97%)

[a] Цефподоксим vs цефаклор, p<0,05.

Острый синусит

Лечение острого синусита затрудняется сложностью установления возбудителя. Если при ОСО отбор проб жидкости среднего уха с использованием тимпаноцентеза в некоторых странах является рутинной процедурой, то отбор проб из околоносовых пазух с помощью пункции является болезненной и редкой процедурой. Следовательно, при остром синусите предположительно бактериальной природы лечение назначается обычно эмпирически.

При выборе антибиотика следует учитывать наиболее вероятных возбудителей, региональные данные по резистентности и фармакокинетический профиль препарата.

Амоксициллин/клавуланат в настоящее время считается препаратом первой линии для терапии острого бактериального синусита. Однако рост распространенности резистентных штаммов среди основных возбудителей острого синусита указывает на необходимость поиска эффективных альтернатив.

Поскольку структура бактериальной этиологии острого синусита аналогична той, которая наблюдается при ОСО, цефподоксим, демонстрирующий хорошую активность in vitro против S. pneumoniae и H. influenzae, может быть приемлемой альтернативой для лечения этого заболевания.

Клинические исследования показывают, что лечение цефподоксимом как минимум не уступает по клинической эффективности терапии амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом у взрослых и детей. Частота клинического излечения у взрослых пациентов с острым синуситом была значительно выше после 10-дневного курса лечения цефподоксимом по сравнению с цефаклором (табл. 2).

Тонзиллофарингит

Самой частой бактериальной причиной острого тонзиллофарингита является β-гемолитический стрептококк группы А. Тонзиллофарингит, вызванный этим патогеном, в большинстве стран считается абсолютным показанием

Продолжение на стр. 34

R. Cohen

Клиническая эффективность цефподоксима при инфекциях дыхательных путей

Продолжение. Начало на стр. 33

Таблица 3. Результаты сравнительных клинических исследований по изучению эффективности цефподоксима у детей и взрослых с тонзиллофарингитом, вызванным β-гемолитическим стрептококком группы А

Исследование	Режим терапии	Средний возраст, лет	Бактериологическая эффективность
Brown et al. (1991) (n=93)	Цефподоксим 200 мг/сут, 10 дней Пенициллин V 1 г/сут, 10 дней	31,4 29,4	29/30 (97%) 30/33 (91%)
Dajani et al. (1993) (n=578)	Цефподоксим 10 мг/кг/сут, 10 дней Пенициллин V 40 мг/кг/сут, 10 дней	8,4 8,3	256/275 (93%)[c] 112/138 (81%)
Portier et al. (1994) (n=220)	Цефподоксим 200 мг/сут, 5 дней Пенициллин V 1800 мг/сут, 10 дней	30,4 28,6	79/82 (96%) 64/68 (94%)
Pichichero et al. (1994) (n=484)	Цефподоксим 10 мг/кг/сут, 5 дней Цефподоксим 10 мг/кг/сут, 10 дней Пенициллин V 40 мг/кг/сут, 10 дней	8,1 7,4 8,0	113/125 (90%)[a] 112/118 (95%)[b] 101/129 (78%)

[a] Цефподоксим 5 дней vs пенициллин V, p<0,05;
[b] Цефподоксим 10 дней vs пенициллин V, p<0,005;
[c] Цефподоксим vs пенициллин V, p<0,01.

к назначению антибиотикотерапии, которая призвана предотвратить гнойные осложнения и отдаленные серьезные последствия, такие как ревматизм или гломерулонефрит. Но, к сожалению, только по клиническим признакам достаточно сложно установить инфекцию, вызванную пиогенным стрептококком, поскольку его признаки в целом неспецифичны и неотличимы от вирусных инфекций даже для опытных клиницистов. Поэтому для подтверждения диагноза тонзиллофарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, и принятия решения относительно антибиотикотерапии рекомендуется проведение антигенного экспресс-теста или микробиологического исследования.

Традиционно препаратами выбора для лечения тонзиллофарингита, вызванного β-гемолитическим стрептококком группы А, являются пероральные пенициллины (с длительностью курса 10 дней) в связи с их доказанной эффективностью, узким спектром антибактериальной активности и хорошей переносимостью. Но, несмотря на то что они эффективны у большинства пациентов с тонзиллофарингитом, частота терапевтической неудачи может достигать 10-30% (M.E. Pichichero, 1995), хотя возбудитель остается при этом восприимчивым к бета-лактамной терапии. Возможными причинами такого явления могут быть плохой комплайенс и смешанная колонизация с другими микроорганизмами, которые разрушают β-лактамазы, например S. aureus, H. influenzae или M. catarrhalis. Таким образом, более предпочтительными являются антибиотики, которые обладают высокой активностью против β-гемолитического стрептококка группы А, устойчивы к действию β-лактамаз и эффективны при более коротких схемах лечения. Макролиды являются одной из альтернатив, однако в ряде стран наблюдается повышенная распространенность устойчивости к макролидам, что следует учитывать при выборе препарата.

Цефподоксим показал высокую активность in vitro в отношении S. pyogenes с $МПК_{90}$ <0,06 мг/л.

Клинические исследования продемонстрировали, что лечение цефподоксимом 200 мг в сутки в течение 5-10 дней по крайней мере столь же эффективно в эрадикации β-гемолитического стрептококка группы А, как стандартный 10-дневный курс терапии пенициллином у взрослых пациентов и детей. В педиатрических исследованиях (табл. 3) частота эрадикации после 5-или 10-дневного курса цефподоксима была значительно выше, чем при лечении пенициллином V в течение 10 дней.

Учитывая тот факт, что плохой комплайенс является важным фактором риска микробиологической неэффективности при тонзиллофарингите, вызванном β-гемолитическим стрептококком группы А, цефподоксим, курс лечения которым составляет 5-10 дней, может быть подходящим вариантом при данном заболевании.

Выводы

Цефподоксим обладает высокой активностью in vitro против бактериальных патогенов, отвечающих за развитие распространенных инфекций дыхательных путей, таких как ОСО, острый синусит и тонзиллофарингит. Клинические исследования показали, что цефподоксим по крайней мере столь же эффективен, как стандартные антибиотики первой линии для каждого из этих показаний. Как и в случае других антибиотиков широкого спектра действия, существует риск роста устойчивости микроорганизмов, если препараты используются чрезмерно или нерационально. Однако при грамотном использовании цефподоксим можно рассматривать как адекватный выбор для эмпирической терапии внебольничных бактериальных инфекций дыхательных путей, особенно в тех регионах, где наблюдается устойчивость к традиционным противомикробным препаратам.

Подготовлено по материалам статьи Cohen R. Clinical efficacy of cefpodoxime in respiratory tract infection (Journal of Antimicrobial Chemotherapy).

Список литературы находится в редакции.

Перевод с англ. ***Натальи Мищенко***

ПЕРЕДПЛАТА НА 2016 РІК!

Здоров'я України

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2015 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Передплатний індекс – 37631
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:
- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26000052613363 ФКВ «ПРИВАТБАНК», РОЗРАХУНКОВИЙ ЦЕНТР, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

Телефон/факс відділу передплати (044) 364-40-28,
e-mail: podpiska@health-ua.com

Повідомлення
Дата здійснення операції
Сума:
Платник:
Місце проживання:
Отримувач: ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя" ФКВ „ПРИВАТБАНК", розрахунковий центр
Код ЄДРПОУ: 3 8 4 1 9 7 8 5
Розрахунковий рахунок: 2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
МФО банку: 3 2 0 6 4 9
Призначення та період платежу:
Платник:
Контролер:
Бухгалтер:
Касир:

Квитанція
Дата здійснення операції
Сума:
Платник:
Місце проживання:
Отримувач: ТОВ „Тематичний проект „Здоров'я України 21 сторіччя" ФКВ „ПРИВАТБАНК", розрахунковий центр
Код ЄДРПОУ: 3 8 4 1 9 7 8 5
Розрахунковий рахунок: 2 6 0 0 0 5 2 6 1 3 3 6 3
МФО банку: 3 2 0 6 4 9
Призначення та період платежу:
Платник:
Контролер:
Касир:

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній, завдяки технології Prodrug*

* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорини III покоління. Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнений бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринів, пеніциліні, дитячий вік до 5 місяців (суспензія) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит - 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) - 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) - 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) - 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) - 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) - 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит - 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду Candida, нечутливими до цефподоксиму, еозинофілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикульозні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протеїнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомлюваність, астенія, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у поперек), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса; дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршання зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.п.:№UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

МЕГАКОМ
Сприяємо здоров'ю

З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування.
Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.