

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамми сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринов III-IV генерації³.

1. И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова. Современное значение орального цефалоспоринов III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.
2. Н.А. Коровина, Э.Б. Мумладзе, И.Н. Захарова, Е.М. Овсянникова, В.И. Свицицкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.
3. Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: діюча речовина: цефіксим; 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма. Капсули; порошок для оральної суспензії. Показання. Інфекційно-запальні захворювання, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: інфекції верхніх дихальних шляхів (у тому числі запалення середнього вуха) та інші інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, фарингіт, тонзиліт бактеріальної етіології) у випадку відомої або підозрюваної стійкості збудника до інших часто використовуваних антибіотиків, або у разі ризику неефективності лікування; інфекції нижніх дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт та загострення хронічного бронхіту); інфекції сечовивідних шляхів (у тому числі цистит, циституретрит, неускладнений пієлонефрит). Клінічно ефективний при лікуванні інфекцій, спричинених найчастішими патогенними мікроорганізмами, включаючи *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella species*, *Haemophilus influenzae* (бета-лактамазопозитивні та -негативні), *Moraxella (Branhamella) catarrhalis* (бета-лактамазопозитивні та -негативні) та *Enterobacter species*. Має високий ступінь стабільності у присутності бета-лактамаз. Більшість штамів ентерококів (*Streptococcus faecalis*, *Streptococci* групи D) та *Staphylococci* (зокрема коагулазопозитивні, коагулазонегативні та метициліностійкі штами) стійкі до цефіксиму. Крім того, більшість штамів *Pseudomonas*, *Bacteroides fragilis*, *Listeria monocytogenes* та *Clostridia* стійкі до цефіксиму. Протипоказання. Підтверджена гіперчутливість до антибіотиків групи цефалоспоринов або до інших компонентів препарату; підвищена чутливість до пеніцилінів; порфірія. Спосіб застосування та дози. Прийом їжі не впливає на всмоктування цефіксиму. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Зазвичай курс лікування становить 7 днів, у разі необхідності – 14 днів. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. При лікуванні неускладнених циститів курс лікування становить 3 дні. Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла більше 50 кг: рекомендована доза становить 400 мг 1 раз на добу. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонококових інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Пацієнти літнього віку: призначати препарат у рекомендованій для дорослих дозі. Слід контролювати функцію нирок та скоригувати дозу при тяжкій нирковій недостатності (див. «Дозування при нирковій недостатності»). Дозування при нирковій недостатності: цефіксим слід з обережністю призначати пацієнтам з нирковою недостатністю. Доза коригується з урахуванням кліренсу креатиніну (КК). Якщо КК більший або 60 мл/хв, призначати стандартну дозу, якщо КК 21–60 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі – 75 % від стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуваннями, якщо КК менше 20 мл/хв або пацієнтам, які перебувають на перитонеальному діалізі, призначати 1/2 стандартної дози зі збереженням інтервалів між застосуваннями. Ні гемодіаліз, ні перитонеальний діаліз не видаляють значущої кількості цефіксиму з організму. Передозування. Симптоми: посилення проявів побічних реакцій, таких як: запаморочення, нудота, блювання, діарея. Лікування: промивання шлунка, застосування антигістамінних засобів і глюкокортикоїдів; оксигенотерапія. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз лише незначною мірою сприяють виведенню цефіксиму з організму. Терапія симптоматична. Специфічних антитів для лікування передозувань немає. Побічні реакції. Побічні реакції, спричинені цефіксимом, незначні та виникають рідко. Можливі такі порушення: з боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дисфорія, гіперактивність. З боку органів слуху та вестибулярного апарату: втрата слуху. З боку дихальної системи: диспное. З боку системи крові та лімфатичної системи: еозинофілія, гранулоцитопенія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі та синці без видимих причин), тромбоз, тромбоз, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз. З боку травного тракту: спазми у шлунку та кишечнику, біль у животі, діарея, нудота, блювання, кандидоз слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, у поодиноких випадках – стоматит, глосит. З боку обміну речовин і харчування: анорексія. З боку гепатобіліарної системи: гепатит, холестаза, транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, гіпербілірубінемія, холестази́чна жовтяниця, іктеричність склер, іктеричність шкіри. З боку нирок та сечовидільної системи: гостра ниркова недостатність, включаючи інтерстиціальний нефрит у якості основного патологічного стану, гематурія. З боку імунної системи та з боку шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, включаючи: висипання, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок, анафілактичні реакції; реакції, подібні до сироваткової хвороби; медикаментозний висип із еозинофілією та системними проявами (DRESS); набряк обличчя, гіперемія шкіри, кропив'язка, мультиформна еритема або синдром Стівенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка, макулопапульозні та везикулопапульозні висипання, грибовий дерматит, злучення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз. Інфекції та інвазії: вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення). Випадки діареї після застосування цефіксиму можуть бути пов'язані із *Clostridium difficile*. Дані лабораторних показників: більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можливі підвищення сечовини крові, підвищення сироваткового креатиніну, хібно-позитивні результати тесту Кумбса, також можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітропрусіду, але не з нітрофериданідом. Прийом цефіксиму може призводити до хібно-позитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб. Загальні розлади: підвищене потовиділення, підвищена втомлюваність, слабкість, запалення слизових оболонок. * Діарея зазвичай пов'язана із застосуванням препарату у вищих дозах. Повідомляти про випадки діареї, від помірної до тяжкої, у такому випадку припинення терапії є виправданим. При виникненні тяжкої діареї застосування цефіксиму слід припинити.

P.n.: UA/4151/02/01, UA/4151/01/01

**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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

СХ201602

Инфекции мочевыводящей системы у детей: обновление клинических рекомендаций

21-23 сентября во Львове состоялась ежегодная Всеукраинская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы педиатрии» – XVIII Сидельниковские чтения. В рамках форума прозвучал доклад заведующего кафедрой нефрологии и почечно-заместительной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Д.Д. Иванова, в котором докладчик акцентировал внимание аудитории на обновлении клинических рекомендаций по лечению инфекций мочевыводящих путей (ИМП).



В этиологии ИМП в последние годы изменений не наблюдается – лидирующие позиции по-прежнему занимает кишечная палочка. Так, в 75-80% случаев ИМП вызваны *Escherichia coli*. Значительно реже, в 10-15% случаев, возбудителем выступают *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*. При гематогенном пути инфицирования в 6-8% случаев причиной ИМП могут быть *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Salmonella spp.* и *Mycobacterium tuberculosis*, в 2-4% – другие возбудители. Соответственно, назначаемые антимикробные препараты должны быть активны в первую очередь в отношении грамотрицательной флоры.

Согласно классификации Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology – EAU, 2012) ИМП у детей подразделяют по:

- уровню поражения мочевыводящих путей: верхние (пиелонефрит) и нижние;
- эпизодичности: первый эпизод, рецидивирующая ИМП (рецидивирующая, неизлеченная, реинфекция);
- степени тяжести: легкая, тяжелая (с гипертермией);
- наличию симптомов: бессимптомная, с симптомами;
- наличию осложнений: осложненная, неосложненная.

Однако эта классификация не очень удобна для применения в клинической практике. Поэтому в Украине используется видоизмененный ее вариант:

- по типу течения: острые ИМП (до 3 мес) и хронические (более 3 мес);
- по локализации: цистит, пиелонефрит, уросепсис, без определения локализации.

Диагноз ИМП базируется на определении количества лейкоцитов в 1 мм³ мочи и результатах ее бактериологического исследования (табл. 1). Диагностические критерии различных типов ИМП также остались без изменений.

В новых рекомендациях (EAU, 2016) появилось указание, что бактериологическое исследование мочи является рекомендуемым методом для определения наличия или отсутствия клинически значимой бактериурии у пациентов, которым планируется проведение урологических вмешательств. Ранее бактериологическое исследование рекомендовалось только при подозрении на пиелонефрит или осложненную ИМП. На сегодняшний день момент даже при остром цистите рекомендовано по возможности провести бактериологическое исследование мочи. В случае рецидивирующего течения цистита этот метод дает возможность сравнить культуры микроорганизмов, выделенных в каждом из эпизодов заболевания.

Однако бактериологическое исследование занимает не менее 48 часов, а этиотропное лечение должно быть назначено безотлагательно. Поэтому можно широко использовать тест-полоски для определения pH мочи, эстеразы лейкоцитов, уровня нитритов. Данный метод может быть полезен при получении сомнительных результатов общего анализа мочи. Например, когда нет уверенности в том, расценивать ли показатель лейкоцитов, равный 8-10, как вариант нормы или маркер ИМП.

Бессимптомная бактериурия во время беременности может осложниться преждевременными родами (ранее 37-й недели), значительным увеличением числа

новорожденных с низкой массой тела (менее 2500 г), а также неонатальной смертностью. В связи с этим при выявлении бессимптомной бактериурии у беременных показана антибактериальная терапия, которая существенно снижает риск развития указанных осложнений.

Для лечения бессимптомной бактериурии и цистита у беременных европейские клинические рекомендации (EAU, 2011) придерживаются старых схем:

- нитрофурантоин 100 мг 2 р/сут 3-5 дней (не применять при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);
- амоксициллин 500 мг 3 р/сут 3-5 дней – (высокий уровень резистентности);
- амоксициллин/клавуланат 500 мг 2 р/сут 3-5 дней;
- цефалексин 500 мг 3 р/сут 3-5 дней (высокий уровень резистентности);
- фосфомицин 3 г однократно;
- триметоприм-сульфаметоксазол 2 р/сут 3-5 дней (не применять триметоприм в 1-м триместре и сульфаметоксазол в 3-м триместре).

Большинство этих опций имеют значительные ограничения. В итоге для лечения бессимптомной бактериурии и цистита у беременных европейские рекомендации указывают только на фосфомицин и амоксициллин/клавуланат при выявлении чувствительной флоры.

Для лечения пиелонефрита у беременных применяют:

- цефтриаксон 1-2 г/сут парентерально;
- азтреонам 1 г в/в 2-3 р/сут;
- пиперациллин-тазобактам 3,375-4,5 г в/в 4 р/сут;
- цефепим 1 г в/в 2 р/сут;
- имипенем-циластатин 500 мг в/в 4 р/сут;
- ампициллин 2 г в/в 4 р/сут + гентамицин 3-5 мг/кг/сут в/в.

Если у беременной не удастся установить локализацию инфекционно-воспалительного процесса, назначают цефалоспорины III поколения, при необходимости – парентерально по ступенчатой схеме. Опыт нашей клиники говорит о том, что оптимальным цефалоспорином для лечения ИМП у беременных является цефиксим (Цефикс). В отечественных и европейских рекомендациях этот препарат не внесен в схемы лечения ИМП у беременных, однако в российских протоколах он поставлен в один ряд с фосфомицином и цефтриаксоном. Для лечения острого цистита у беременных препаратами выбора являются фосфомицина трометамол и 7-дневные курсы цефалоспоринов II-III поколения: фосфомицина трометарол 3 г однократно внутрь, цефиксим внутрь 400 мг 1 р/сут 7 дней или цефуроксим внутрь 250-500 мг 2 р/сут 7 дней. Альтернативными препаратами служат цефтибутен внутрь 400 мг 1 р/сут 3-7 дней, цефиксим внутрь 400 мг

1 р/сут 5-7 дней, амоксициллин/клавуланат (только при известной чувствительности возбудителя) внутрь 625 мг 3 р/сут 3-7 дней.

Для лечения острого цистита рекомендуются (EAU, 2015):

- цефиксим 8-12 мг/кг 3-5 дней или
- фурагин 0,1 г 3 р/сут 5 дней или
- нифурател 0,2 г 3 р/сут 5 дней.

При рецидиве цистита:

- цефиксим 8-12 мг/кг 5 дней или
- фурагин 0,1 г 3 р/сут 7 дней или
- нифурател 0,2 г 3 р/сут 7 дней.

Детям с рецидивирующим циститом показана консультация уролога/гинеколога, микционная цистография, обследование на наличие внутриклеточных возбудителей путем определения сывороточного уровня иммуноглобулинов класса G.

Профилактическое лечение при рецидивирующих циститах применяют у всех девочек. Мальчики практически не болеют острыми циститами, а если такая ситуация и случается, то уроантисептики у них не применяют, так как отсутствует восходящий путь проникновения инфекции. Поэтому лечение ИМП у мальчиков сразу начинают Цефиксом и профилактические дозы уроантисептиков не назначают.

Для профилактического лечения у девочек применяют фурагин, нифурател, фитопрепараты сроком от 3 до 6 месяцев.

Что касается лечения острого пиелонефрита у детей, то оно включает три обязательных компонента: дезинтоксикационную и цитопротективную терапию (инфузионные растворы), противовоспалительное лечение (парацетамол), антибактериальную терапию. Сроки лечения и антибиотика выбора для лечения острого пиелонефрита приведены в таблице 2. Сегодня наиболее обоснованным считается длительность антибиотикотерапии не более 10 дней. Даже при сохранении лейкоцитурии после 10-го дня противомикробной терапии продлевать прием антибиотиков не следует. Такие пациенты должны находиться под наблюдением врача и получать профилактическую терапию в течение 1-12 месяцев.

Амбулаторное лечение пиелонефрита должно включать:

1. Дезинтоксикационную терапию в течение 3-7 дней.
2. Противовоспалительное лечение (парацетамол, нимесулид для детей старше 12 лет).
3. Антимикробную терапию per os: цефалоспорины III поколения в течение 10 дней или левофлоксацин 750 мг/сут в течение 7 дней.
4. Профилактическую терапию в течение 3-12 мес.

Среди цефалоспоринов (табл. 3) одним из наиболее удачных для применения в урологии является Цефикс (цефиксим). Цефикс имеет пероральную лекарственную форму, что позволяет широко применять его для ступенчатой терапии. Основная идея ступенчатой терапии заключается в сокращении длительности парентерального введения антибиотика. Такой подход обеспечивает значительное уменьшение стоимости лечения, сокращение срока пребывания в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности лечения.

Кроме того, уменьшение количества инъекций позволяет устранить психологический дискомфорт и уменьшить риск возникновения постинъекционных осложнений. Как возможный вариант ступенчатой терапии может быть использовано в/м введение ЦС III поколения в течение 3-4 дней, а затем переход на 7-дневный прием Цефикса.

Профилактическое лечение показано при наличии 2 рецидивов пиелонефрита в течение года или осложненного течения и назначается сроком на 3-12 месяцев:

- фурагин 50-100 мг на ночь;
- нифурател 0,2 г на ночь;
- бисептол 120-480 мг на ночь;
- фитопрепараты.

Подготовила Мария Маковецкая

Нозология	Клинические симптомы	Лабораторные симптомы
Острый цистит	Дизурия, частые болезненные мочеиспускания, боль над лобом, отсутствие таких проявлений в течение 4 недель	• лейкоцитурия ≥ 10 в мм ³ * • КОЕ $\geq 10^3$ */мл
Острый неосложненный пиелонефрит	Лихорадка, озноб, боль в животе либо пояснице при отсутствии других диагнозов и урологических пороков развития	• лейкоцитурия ≥ 10 в мм ³ • КОЕ $\geq 10^4$ */мл
Осложненные инфекции мочевых путей	Любые сочетания вышеуказанных симптомов при наличии факторов риска	• лейкоцитурия ≥ 10 в мм ³ • КОЕ $\geq 10^{4-5}$ */мл
Бессимптомная бактериурия	нет клинических проявлений	• лейкоцитурия ≥ 10 в мм ³ • КОЕ $\geq 10^5$ */мл в двух культурах, взятых с интервалом 24 ч
Рецидивирующая ИМП (антибиотикопрофилактика)	Как минимум 3 эпизода неосложненной ИМП, которые подтверждены бактериологически в течение последних 12 месяцев. Только для женского пола. Отсутствие структурных или функциональных нарушений.	• лейкоцитурия ≥ 10 в мм ³ • КОЕ $< 10^4$ */мл

* у мальчиков дошкольного возраста – лейкоцитурия 6-8 в 1 мм³

Диагноз	Препарат	Путь введения	Длительность
Пиелонефрит в возрасте 0-6 мес	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	новорожденные 7-14 дней в/в, потом перорально; детям 1-6 мес 3-7 дней парентерально, затем per os	Новорожденные 14-21 день (10-14)
Неосложненный пиелонефрит старше 6 мес	цефалоспорины III поколения	per os (при необходимости сначала парентерально)	7-10 дней
Осложненный пиелонефрит (уросепсис) все возрастные группы	Цефтазидим + ампициллин или аминогликозид + ампициллин	7 дней парентерально, затем per os	10-14 дней

Поколение	Пероральные	Парентеральные
II	Цефуроксим аксетил	Цефуроксим
III	Цефиксим (Цефикс) Цефтибутен Цефподоксим	Цефотаксим Цефтриаксон/сульбактам Цефоперазон/сульбактам Цефтазидим