

Цефіксим у терапії бактеріальних інфекцій

У сучасній клінічній практиці цефалоспорины завдяки своїй високій ефективності та низькій токсичності, як і раніше, є однією з найбільш затребуваних груп антибіотиків. Ефективність терапії цефалоспоринами пояснюється широким спектром їхньої антимікробної активності, бактерицидним механізмом дії, кращою захищеністю від β-лактамаз порівняно з багатьма пеніцилінами, хорошою переносимістю, простотою і зручністю дозування. Останніми роками увагу клініцистів привертає пероральний цефалоспорин III покоління цефіксим.

Цефіксим – напівсинтетичний цефалоспорин III покоління. Наявність аміноазололової групи в структурі препарату визначає його високу спорідненість до пеніцилін-зв'язувального білка та, відповідно, високу антибактеріальну активність, а також стабільність до гідролітичної дії β-лактамаз. Винільна група в 3 положенні молекули обумовлює ефективну абсорбцію препарату при пероральному прийомі.

Цефіксим характеризується бактерицидною дією, механізм якої зумовлений порушенням утворення клітинної стінки мікроорганізмів. Препарат стійкий до дії β-лактамаз, що продукуються більшістю грампозитивних і грамнегативних бактерій. Цефіксим відрізняється широким антимікробним спектром і високою активністю щодо *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, зокрема продукуючих β-лактамази; при цьому до цефіксиму чутливі штами *H. influenzae*, стійкі до амінопеніцилінів і цефалоспоринів I покоління. Препарат також виявляє активність щодо широкого спектра мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae*. *In vitro* цефіксим активний стосовно грампозитивних (*Streptococcus agalactiae*) і грамнегативних (*H. parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*) бактерій. Як *in vitro*, так і *in vivo* цефіксим активний проти грампозитивних (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) і грамнегативних (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*) мікроорганізмів.

Цефіксим характеризується доброю переносимістю. Небажані явища, як-от діарея, нудота, шкірні висипи, зустрічаються рідко.

Висока ефективність цефіксиму в лікуванні інфекцій ЛОР-органів, дихальних і сечових шляхів продемонстрована в ході клінічних досліджень як у дорослих, так і в дітей.

Клінічні дослідження в дорослих пацієнтах

Хороші результати отримані при лікуванні цефіксимом хворих з різними формами синуситу, тонзиліту, отиту. У рамках відкритого дослідження, що включало дорослих пацієнтів (n=73) з гострим синуситом, які отримували цефіксим 400 мг 1 р/добу протягом 10 днів, клінічна та бактеріологічна ефективність становила 84% (Gehanno P. et al., 1991). У роботі американських авторів ці показники досягли 90 і 86% відповідно (Matthews V.L. et al., 1993). У 4 порівняльних дослідженнях бактеріологічна ефективність цефіксиму була аналогічна такій пеніциліну і навіть перевершувала її. Наразі цефіксим може розглядатися як альтернатива амоксициліну/клавуланату при лікуванні хронічних рецидивуючих форм А-стрептококового тонзиліту, коли ймовірність продукції β-лактамаз мікробами-копатогенами, що локалізуються в глибоких шарах мигдалини, дуже висока.

Інфекції сечових шляхів за частотою звернення пацієнтів у медичні установи займають друге місце в амбулаторній практиці після інфекцій респіраторного тракту. Останнім часом спостерігається явна тенденція до зростання стійкості основного уропатогена – *E. coli* – до антибіотиків. Перелік пероральних антибіотиків, які зберегли активність щодо основних уропатогенів і мають прийнятну фармакокінетику, є доволі обмеженим. До цієї групи насамперед слід віднести

пероральні цефалоспорины III покоління, зокрема цефіксим.

У дослідженні, що включало жінок (n=154) з гострим неускладненим циститом, клінічна ефективність цефіксиму (200 мг 2 р/добу) становила 98,9%, бактеріологічна – 97,9%. В іншій аналогічній роботі (92 пацієнтки) зазначені параметри були схожими – 98 і 93% відповідно (Sonoda T. et al., 1989).

У роботі німецьких авторів, що включала 80 жінок (вік учасниць варіював у межах 18-35 років) з неускладненими інфекціями сечових шляхів, у результаті одноразового прийому цефіксиму (400 мг), офлоксацину (200 мг), ко-тримоксазолу (960 мг) або плацебо бактеріологічне одужання було досягнуто у 89,4; 89,4; 84,2 і 26,3% випадків відповідно (Asbach H.W., 1991).

У подвійному сліпому багатоцентровому дослідженні зіставляли ефективність цефіксиму й амоксициліну в 565 хворих з неускладненими інфекціями сечових шляхів. Клінічна ефективність цефіксиму відзначена в 90% випадків, амоксициліну – у 83%, бактеріологічна ерадикація – в 92 і 84% відповідно (Igaravi A., 1989).

Показано високу клінічну і бактеріологічну ефективність цефіксиму при призначенні в дозі 400 мг/добу протягом 6 днів в амбулаторних умовах у вагітних з неускладненим пієлонефритом і слабкими проявами інтоксикації (Карпов О.І., 2005).

Можливість застосування цефіксиму як другої (пероральної) складової при проведенні ступінчастої антибіотикотерапії, зокрема при інфекціях сечових шляхів, слід віднести до безперечних переваг препарату.

Відповідно до рекомендацій Центрів з контролю і профілактики захворювань (CDC) США, цефіксим розглядається як альтернативний засіб у лікуванні гострої неускладненої урогенітальної або ректальної гонореї, а також як засіб другого етапу ступінчастої терапії в разі дисемінованої гонореї. При призначенні одноразової дози цефіксиму (400 мг перорально) або цефтріаксону (125 мг внутрішнь'язово) 161 вагітній з гонokokовим ендощервцитом вилікування мало місце в 96 і 95% випадків відповідно (Ramus R.M. et al., 2001).

Цефіксим у педіатричній практиці

Пероральні цефалоспорины, зокрема цефіксим, привертають дедалі більшу увагу педіатрів. Широкий спектр антимікробної активності, вигідна фармакокінетика і пролонгована дія обумовлюють доцільність застосування цих препаратів у різних схемах при найчастіших захворюваннях, що зустрічаються в педіатричній практиці, як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах (Савенкова М.С., 2007).

У дослідженні W.J. Rodriguez і співавт. (1993) терапія цефіксимом і цефаклором у 63 дітей із ГСО забезпечила клінічне одужання в 97 і 78% випадків відповідно та відсутність збудників – у 94 і 68% відповідно. Для цефіксиму й амоксициліну показники ефективності лікування ГСО практично не відрізнялися. При цьому амоксицилін виявляв більшу активність при пневмококової етіології, а цефіксим – при захворюванні, спричиненому *H. influenzae*.

У дослідженні Н.А. Геппе і співавт. (2010) застосовували цефіксим у 36 дітей віком від 1 до 12 років для емпіричної терапії позалікарняних інфекцій дихальних шляхів: гострого тонзиліту, загострення хронічного тонзиліту, ГСО, гострого риносинуситу, загострення хронічного риносинуситу, гострого бронхіту. Препарат призначали в добовій дозі 5,6-10 мг/кг (у середньому 7,2±10 мг/кг) за 1-2 прийоми, тривалість терапії становила від 5 до 10 днів (у середньому 6,8±1,4 днів). Покращення загального стану і самопочуття відзначалося в усіх хворих уже на 3-й день терапії. До 10-го дня лікування у 29 дітей (80,5%) повністю були відсутні ознаки захворювання, у 7 дітей (19,4%) спостерігалось стійке покращення. Небажані реакції відзначалися в 3 (8,3%) хворих у вигляді діареї неважкого перебігу, що не потребувала скасування прийому препарату.

За даними Т.Б. Іщенко і Н.В. Башкірова (2016), у дітей з обструктивним бронхітом, що розвивався на тлі попередньої гострої респіраторної інфекції, застосування цефіксиму у формі гранул для приготування оральної суспензії дозволяє на 2,2±0,2 дня раніше ліквідувати бронхообструктивний синдром та на 2,1±0,4 дня раніше – інтоксикаційний синдром. Батьки відзначали, що педіатрична лікарська форма препарату відрізняється зручністю застосування і добре переноситься.

Е.В. Серєда і співавт. (2004) вивчали ефективність і безпеку цефіксиму в 61 дитині віком 3-15 років при загостренні хронічних запальних захворювань нижніх дихальних шляхів, зокрема на тлі вроджених вад розвитку бронхів і легень. Клінічну ефективність було констатовано у 88,8% випадків. Показники бактеріологічної ерадикації залежно від виділеного збудника були такими: *H. influenzae* – 94%, *B. catarrhalis* – 100%, *S. pneumoniae* – 74,4%.

У контрольоване рандомізоване дослідження, виконане в Ізраїлі, було включено 62 дитини з позалікарняною сегментарною або частковою пневмонією. Після стартового 2-денного парентерального введення цефтріаксону пацієнтів переводили на пероральний прийом цефіксиму (29 хворих) або амоксициліну/клавуланату (33 учасники) протягом 8 дб. Клінічна ефективність відзначена у 100 і 94% дітей відповідно (Amig J. et al., 1996).

При застосуванні цефіксиму в дітей з гострою кишковою інфекцією висока ефективність препарату відзначалась у 80% пацієнтів, помірна ефективність – у 20% (Крамарев С.О., 2009). Важливо, що цефіксим не чинив негативного впливу на нормальну мікрофлору товстої кишки. У дослідженні Г.О. Леженка (2013) у дітей із сальмонельозом лікування цефіксимом забезпечило значне зменшення вираженості больового синдрому, який повністю зникав на 5-ту добу терапії. Крім того, вже на 3-тю добу в 33,3% хворих припинялась діарея, у 43,9% частота випорожнень становила 1-2 рази на добу і лише у 1,8% хворих – до 5 разів на добу. На 5-6-ту добу медикаментозної терапії характер і частота випорожнень нормалізувалися в усіх пацієнтів. При цьому результати лабораторних досліджень свідчили про усунення патогенних мікроорганізмів у травному тракті в 98,2% випадків.

Локальний мікробіологічний моніторинг збудників пієлонефриту в дітей показав, що в більшості випадків виділені уропатогени виявляли високу чутливість до цефалоспоринів III покоління, в т. ч. й до цефіксиму. З урахуванням отриманих результатів цей препарат було включено до рекомендацій з емпіричної антибактеріальної терапії пієлонефриту в дітей.

У багатоцентровому рандомізованому дослідженні за участю 306 дітей віком від 1 міс до 2 років з інфекціями сечових шляхів, перебіг яких супроводжувався гарячковим синдромом, продемонстровано високу ефективність цефіксиму як у монотерапії, так і в якості перорального компонента ступінчастої антибактеріальної терапії після стартового 3-денного лікування цефтріаксоном. Стерильність сечі була досягнута через 25 і 24 год від початку лікування відповідно. Через 6 міс після закінчення лікування клінічні та мікробіологічні симптоми рецидиву інфекції спостерігалися в 5,3 і 8,5% випадків відповідно (Hoberman A. et al., 1999). У Кокранівському огляді представлений аналіз 23 досліджень, що включали 3407 дітей з гострим пієлонефритом. Показана ефективність як пероральної антибіотикотерапії цефіксимом, так і ступінчастою лікуванням цих пацієнтів (Hodson E.M. et al., 2007).

Таким чином, пероральний цефалоспорин III покоління цефіксим має широкий спектр протимікробної активності (у тому числі щодо збудників, які продукують β-лактамази) та оптимальні фармакокінетичні характеристики. Висока антибактеріальна активність, хороша переносимість, зручність перорального прийому, наявність педіатричної лікарської форми – все це є підставою для емпіричного застосування цефіксиму в дорослих і дітей з бактеріальними інфекціями різної локалізації. На фармацевтичному ринку України представлений цефіксим європейської компанії Alkaloid – препарат Сорцеф у формі таблеток 400 мг № 10 та гранул для приготування оральної суспензії (100 мг/5 мл) 60 або 100 мл.

Підготував **Олександр Гладкий**



СОРЦЕФ®

ЦЕФИКСИМ

Атака на бактерії, захист від інфекцій!



СОРЦЕФ®
Гранули для оральної суспензії, 100 мг/5 мл

КОРТАКА ІСТОРІЯ
Цефіксим – це антибіотик з групи цефалоспорины, який діє на бактерії, зупиняючи їхнє зростання та розмноження. Це дозволяє організму боротися з інфекцією та одужувати швидше.

Склад
Цефіксим, допоміжні речовини.

Спосіб застосування та дози
Для дітей віком від 1 року: 5,6-10 мг/кг на добу, розподілені на 1-2 прийоми. Для дітей віком від 12 років: 400 мг 1 раз на добу.

Тривалість терапії
Визначається лікарем залежно від типу інфекції.

Протипризначення
Не застосовувати при алергії на цефіксим або інші цефалоспорины, при важкій нирковій недостатності.

Побічні ефекти
Можливі: діарея, нудота, біль у животі, запор, висип на шкірі.

Увага!
Не застосовувати з алкоголем та іншими препаратами, що містять спирт.

Важливо!
Застосовувати препарат за рекомендаціями лікаря.



