

І.Д. Герич, д.м.н., професор, **В.В. Ващук**, кафедра загальної хірургії Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, **Т.В. Хомченко**, Львівська обласна лікарня позалегенового туберкульозу, **О.М. Морозович**, Львівський обласний клінічний перинатальний центр, **І.І. Комарницька**, ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної і клінічної медицини» ДУС

Застосування цефалоспоринового антибіотику четвертого покоління цефепіму в лікуванні хірургічних інфекцій

Проблема антибактеріальної терапії – одна з важливих в алгоритмі лікування різних форм хірургічної інфекції. Цефалоспорини як найпопулярніша і найбільш уживана група препаратів посідають провідне місце в цих алгоритмах. Унаслідок цього на практиці часто трапляється застосування різних препаратів невідповідно до збудників, неправильне врахування специфічності груп, незнання бактерійної та клінічної ефективності, як наслідок – високі рівні летальності при важких формах хірургічної інфекції. Тому на сучасному етапі важливо є оптимізація лікування, що в першу чергу визначається уточненням і переоцінкою місця кожного з антибактеріальних засобів широкого спектра дії, у тому числі до антибіотикорезистентної шпитальної мікрофлори.

Перед лікарями-практиками стоїть завдання – швидко й ефективно з помірними економічними затратами подолати інфекцію. Найкраще цим вимогам відповідають антибіотики резерву: карбапенеми, глікопептиди, цефалоспорини четвертого покоління. З огляду на високу вартість не всім верствам населення вони доступні. Тому для досягнення зазначених вимог необхідно застосовувати комбінації антибіотиків й оптимальні режими лікування. Сучасні стандартні антибіотики навіть у комбінації повністю не вирішують поставлених завдань. Препарати резерву з огляду на ризик розвитку резистентності у клініці й високу вартість мають обмежене застосування.

В останні роки основну проблему лікування хірургічної інфекції становить зростання резистентності основних збудників до різних антибактеріальних середників, у тому числі до цефалоспоринових третього покоління, які є основою лікування важких інфекцій, спричинених грамнегативною флорою. У свою чергу, зниження ефективності цефалоспоринових третього покоління потребує ширшого застосування препаратів нової генерації, зокрема цефепіму, який завдяки своїм властивостям (швидке проникнення крізь зовнішню мембрану, стійкість до бета-лактамаз та ін.) забезпечує значний бактерицидний ефект стосовно резистентних штамів до цефалоспоринових попередніх поколінь.

Активність цефепіму стосовно грамнегативних бактерій така, як у фторхінолонів і карбапенемів, що дає можливість ефективно його застосовувати під час лікування важких хірургічних інфекцій у відділеннях інтенсивної терапії. Окрім цього, він має широкий спектр дії, який поєднує активність цефалоспоринових першого, другого (стосовно грампозитивних бактерій) і третього покоління (стосовно грамнегативних збудників).

До важливих властивостей цефалоспоринових четвертого покоління, зокрема цефепіму, відносяться: широкий спектр антимікробної активності (порівняно з препаратами попереднього покоління); стабільність до різних бета-лактамаз розширеного спектра (БЛРС); активність щодо більшості грамнегативних бактерій; добре проникнення препарату в тканини, збереження бактерицидних концентрацій упродовж 12 год; зручне дозування (кожні 12 год); добра переносимість і відсутність токсичності; доведена ефективність під час порівняльних клінічних досліджень. Такі властивості цефепіму пояснюють його високу клінічну ефективність у режимі як монотерапії, так і в комбінації з іншими антибактеріальними середниками під час лікування різних госпітальних, у тому числі важких хірургічних, інфекцій.

Водночас складність лікування хірургічних інфекцій зумовлена додатковими чинниками, серед яких варто зазначити важкість хворих, полімікробний характер інфекції, часту колонізацію проблемних мікроорганізмів, високий рівень резистентності збудників до традиційних антибіотиків, швидкий розвиток стійкості мікробів під час лікування, часті рецидиви інфекції після закінчення антибактеріальної терапії.

Останнім часом у виникненні хірургічної інфекції все частіше бере участь нормальна мікрофлора організму, яка за деяких обставин (стрес, травма, онкологія, імунодефіцит) стає агресивною і має тенденцію до генералізації.

За даними літератури, до проблемних мікроорганізмів належать передусім *S. aureus* і коагулазонегативні стафілококи (у тому числі *S. epidermidis*), деякі резистентні ентерококи (*Enterococcus faecalis et faecium*). Серед грамнегативних збудників основне місце посідають *Pseudomonas aeruginosa*, а також інші псевдомонади (*Pseudomonas spp.*) й ентеробактерії (*Enterobacter cloacae*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*), які продукують БЛРС і резистентні до цефалоспоринових третього покоління. Підтвердження цього є дані, наведені в таблиці 1. Ці мікроорганізми є частими збудниками хірургічної інфекції різної локалізації (перитоніт, рана, інфекція, сепсис). Тому цефалоспорини нового покоління з розширеним спектром дії формують один із напрямів лікування важких хірургічних інфекцій. Поява на ринку вітчизняних цефалоспоринових четвертого покоління, зокрема Квадроцефу (цефепіму) корпорації Arterium, полегшує подолання зазначених проблем з одночасним зниженням фінансового навантаження на пацієнтів.

Таблиця 1. Чутливість штамів Enterobacteriaceae spp., які продукують БЛРС, до цефалоспоринових третього-четвертого покоління (за А.Г. Березин і співавт., 2003)

Антибіотики	Категорія чутливості, %		
	Чутливі	Проміжні	Стійкі
Цефепім	71,0	14,5	14,5
Цефтріаксон	13,0	11,3	75,7
Цефотаксим	22,6	22,6	54,8
Цефтазидим	14,5	17,7	67,8

Варто зазначити, що цефалоспорини четвертого покоління мають високу активність стосовно більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій з достатньою стійкістю до бета-лактамаз. Що стосується цефепіму, то його антимікробний спектр охоплює збудники, які наведено в таблиці 2.

Згідно з даними літератури активність цефепіму не поступається, а за деякими збудниками й перевищує її порівняно з іншими популярними цефалоспоринами третього покоління (цефотаксимом, цефтріаксоном) і подібна до активності фторхінолонів і карбапенемів. Так, Н.С. Богомолова і співавт. (2003) проводили порівняльне дослідження з оцінки чутливості

цефалоспоринових третього покоління і цефепіму до клінічних штамів бактерій (*Enterobacter spp.*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* та ін.) і довели, що ефективність цефепіму становила 54,2-100% проти 47,3-90% інших цефалоспоринових. Водночас автори зауважили, що зниження чутливості хоча би до одного з препаратів третього покоління – непряма ознака продукції бета-лактамаз розширеного спектра.

Під час дослідження з участю чотирьох медичних центрів Росії А.Г. Березин і співавт. (2003) вивчали *in vitro* антимікробну активність цефепіму проти клінічно значимих грамнегативних бактерій сімейства Enterobacteriaceae й підтвердили продукцію БЛРС (62 штамів). Автори довели, що 71% штамів мали чутливість до цефепіму (МПК <8 мкг/мл) і тільки 22,6, 14,5 і 13,0% штамів були чутливими до цефотаксиму, цефтазидиму і цефтріаксону відповідно. Таким чином, за рівнем мікробіологічної активності щодо штамів Enterobacteriaceae, які продукують БЛРС, цефепім суттєво випереджає цефалоспорини третього покоління.

Установлено, що цефепім активніший порівняно з цефтазидимом, цефоперазоном, цефтизоксимом і цефтріаксоном проти *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococci spp.* Так, V.B. Salvator і співавт. (2011) дослідили

чутливість антибіотиків до штамів, які отримали із жовчі у пацієнтів з (94%) і без холангіту (95%), і встановили, що штами *Escherichia coli* (36%) мали найбільшу чутливість до амікацину, цефепіму, гентаміцину, іміпенему/циластатину і піперациліну/тазобактаму, відповідно штами *Klebsiella pneumoniae* (16%) – до амікацину, цефепіму, цефтріаксону, гентаміцину, меропенему і піперациліну/тазобактаму, штами *Pseudomonas aeruginosa* (12,5%) – до цефепіму гентаміцину, меропенему і піперациліну/тазобактаму. Автори дійшли висновку, що основними збудниками хірургічних захворювань жовчних шляхів є грамнегативні бактерії (Enterobacteriaceae), і рекомендували

Таблиця 2. Антимікробна активність цефепіму

Чутливі (МПК <4 мг/л)	<i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella spp.</i> , <i>Shigella spp.</i> , <i>Proteus spp.</i> , <i>Providencia spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Citrobacter spp.</i> , <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Serratia spp.</i> , <i>Neisseria spp.</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Streptococcus spp.</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>MS</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Propionibacterium spp.</i> , <i>Lactobacillus spp.</i>
Помірно чутливі (МПК 4-32 мг/л)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Yersinia spp.</i>
Стійкі або незначно чутливі (МПК >32 мг/л)	<i>Pseudomonas cepacia</i> , <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>MR</i> , <i>Enterococcus faecium</i> , <i>Clostridium difficile</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Listeria spp.</i>

Примітка: МПК – мінімальна пригнічувальна концентрація.

цефепім як препарат вибору для лікування цієї патології (ефективність становила 75-100%).

Вивчаючи впродовж року нозокоміальну інфекцію й антибіотикорезистентність у відділеннях гінекології й акушерства, А. Custovic і співавт. (2009) довели, що основною причиною цих проблем є урологічна і локальна хірургічна інфекція. Серед збудників нозокоміальної інфекції переважали грамнегативні бактерії (73,7%), такі як *E. coli* (29,8%), *Klebsiella pneumoniae* (24,6%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%) і *Proteus mirabilis* (5,3%). Грампозитивні збудники становили відповідно 26,3% (стрептококи – 10,5%, стафілококи – 8,8%). Автори виявили високий відсоток резистентності бактерій до бета-лактамів, аміноглікозидів і цефалоспоринових третього покоління. Вони рекомендують під час лікування інфекції, спричиненої грампозитивними штамми, надавати перевагу ванкомицину, а за наявності грамнегативної флори – карбапенемам і цефепіму.

Результати досліджень свідчать про те, що цефепім володіє помірною активністю до *Pseudomonas aeruginosa*, яка дещо поступається активності меропенему і ципрофлоксацину, але подібна до ефективності іміпенему й амікацину. За останні роки відбувається зростання резистентності грамнегативних бактерій, зокрема *Pseudomonas aeruginosa*, до різних антибіотиків (іміпенем – 30-40%), до цефепіму вона становить 47,1%, до цефтріаксону – 70,8%, цефтазидиму – 62,5%. Варто зазначити, що стосовно грамнегативних бактерій цефепім незначно переважає цефпіром.

Таким чином, активність цефепіму щодо стафілококів така сама, як цефалоспоринових першого і другого покоління, і вища, ніж у препаратів третьої генерації. Проте стосовно грампозитивних бактерій цефепім незначно поступається цефпірому. Водночас цефалоспорини четвертого покоління єдині серед своєї групи мають активність проти *Enterococcus spp.* Клінічне значення зазначеного феномена не повністю встановлене, тому застосування цефепіму (зокрема, під час лікування нозокоміальної хірургічної інфекції) може мати менший ризик розвитку ентерококової суперінфекції, притаманної застосуванню інших цефалоспоринових.

Цефепім активний проти деяких анаеробів (*Peptostreptococcus spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*), однак в окремих випадках він недостатньо впливає на основні збудники анаеробної інфекції черевної порожнини, ран і м'яких тканин; у такому разі доцільним є комбіноване його призначення з метронідазолом або кліндаміцином.

Основні фармакокінетичні властивості й концентрація цефепіму в тканинах і рідинах організму людини наведені в таблицях 3 і 4. Цефалоспорини четвертого покоління погано всмоктуються із шлунково-кишкового тракту, тому їх застосовують тільки парентерально. Цефепім характеризується високою біодоступністю, а при внутрішньовенному введенні досягається його висока терапевтична концентрація у крові впродовж 12 год. Це є підставою для його введення 2 рази на добу, що спрощує режими дозування. Рівень концентрації в сироватці крові перевищує показники МПК для більшості чутливих грамнегативних і грампозитивних бактерій (окрім *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* і *Enterococcus spp.*).

Дослідження фармакокінетики цефепіму довели, що за нормальних показників креатиніну в плазмі крові концентрація антибіотика менша, ніж МПК (4 мг/мл). У важких хворих, які мали високі показники кліренсу креатиніну, виявляли зниження рівня концентрації препарату. Тому підтримання відповідних концентрацій антибіотика у крові потребує постійного введення і дає змогу попередити коливання його рівня у хворих з високими показниками кліренсу креатиніну.

Цефепім слабо зв'язується з білками плазми – у середньому 17% (16,0-19,0%), добре проникає в рідини і тканини організму, а також через гематоенцефалічний бар'єр при запаленні мозкових оболонок.

Показник	Значення
C_{max} мг/л	67-82
V_{dis} л	18
F при в/м введенні, %	~100
AUC, мг/л·год ⁻¹	137-149
Cl _r , мл/хв	122-155
$T_{1/2}$ год	1,3-2,3
Зв'язування з білками, %	16-19

Примітка: C_{max} – максимальні концентрації у крові; V_{dis} – об'єм розподілу; F – біодоступність; AUC – площа під фармакокінетичною кривою у проміжку 0-24 год; Cl_r – загальний кліренс; $T_{1/2}$ – період напіввиведення.

Тканини і рідини	Співвідношення концентрації тканина/кров
Запальна рідина	0,8
Перитонеальна рідина	0,66
Мокрота	0,1
Бронхіальна тканина	0,6
Рідина передміхурової залози	0,43
Жіночі статеві органи	0,6
Спинномозкова рідина при запаленні	0,2
Грудне молоко	<0,01

Концентрації препарату в шкірі, м'яких тканинах й асцитичній рідині перевищують МПК основних збудників інфекції.

Фармакокінетичні властивості цефепіму (концентрація у плазмі й тканинах) у хворих із септичним шоком і важким сепсисом порівняно зі здоровими донорами відповідають необхідним мінімальним інгібуючим концентраціям проти більшості клінічно значимих збудників у септичних пацієнтів. Це стосується й антибактерійної ефективності *in vitro*. Результати дослідження підтверджують, що цефепім – ефективний препарат для лікування інфекції м'яких тканин у септичних хворих за умови введення його в організм з інтервалом не частіше 8 год, хоча S.V. Bhat і співавт. (2007) довели, що безпечним й ефективним режимом дозування цефепіму є введення 1-2 г кожні 12 год. Дослідження охоплювало 204 епізоди бактеріємії, спричиненої грамнегативними збудниками. У групі пацієнтів, які отримували цефепім з МПК 8 мкг/мл і більше, смертність становила 54,8% (померли 17 осіб із 31), тоді як у групі хворих, яких лікували цефепімом з МПК менше ніж 8 мкг/мл, – 24,1% (померли 35 осіб із 145).

Крім зазначеного вище, препарат добре проникає у тканини ока і передміхурової залози (30-50%). Так, С. Агас і співавт. (2002) вивчали penetрацію цефепіму у скловидне тіло після одного внутрішньовенного введення препарату (I група – 1 г і II група – 2 г). Автори довели, що найбільшій концентрації препарату в тканинах ока було досягнуто через 2 год, а мінімальних показників – через 12 год в обох групах. Найбільша концентрація у скловидному тілі становила $1,91 \pm 0,13$ мкг/мл у I групі та $2,86 \pm 0,37$ мкг/мл – у II, а через 12 год $0,8 \pm 0,14$ і $0,97 \pm 0,30$ мкг/мл відповідно. Згідно з висновком дослідників рівень цефепіму у скловидному тілі мав мінімальну інгібуючу концентрацію (MIC90) проти *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, але був більшим (MIC90) проти *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter spp.* Рекомендовані дози й інтервал введення цього препарату під час лікування хірургічної інфекції наведено в таблиці 5.

Цефепім не має постантибіотичного ефекту. Захворювання печінки не впливають на його фармакокінетику, але порушення функції нирок потребує корекції режиму дозування з урахуванням ступеня ниркової недостатності. У пацієнтів похилого віку відбувається незначна зміна фармакокінетичних показників цефепіму, подовжується період напіввиведення в 1,7-2 рази,

знижується загальний кліренс. Такі зміни не потребують корекції режиму дозування (якщо кліренс креатиніну не менший ніж 50 мл/хв). Доза цефепіму для хворих на уремію, які знаходяться на гемодіалізі, становить 0,5 г кожні 24 год і додатково 0,25 г після сеансу гемодіалізу.

Клінічне застосування цефалоспоринів четвертого покоління почалося в кінці 90-х років минулого століття. За цей період з'явилися дослідження, які підтверджують високу ефективність цих препаратів у лікуванні хірургічної інфекції. Аналіз результатів досліджень наведено у фундаментальних роботах С.В. Яковлева і співавт., Е.Б. Гельфанд і співавт., R. Badaro і співавт., К. J. Eagre і співавт., N. Giamerlou та ін. Автори довели, що цефалоспорины четвертого покоління, зокрема цефепім, мають високу

Захворювання	Разова доза, г	Інтервал введення, год
Інфекції у хворих з нейтропенією	2	8-12
Інтраабдомінальна інфекція	2	12
Сепсис	2	12
Інфекція, спричинена <i>P. aeruginosa</i>	2	12
Інфекція шкіри і м'яких тканин	1	12
Інфекція сечовивідних шляхів	0,5-1	12

клінічну й бактеріологічну ефективність у лікуванні інтраабдомінальної інфекції, сепсису, інфекції шкіри і м'яких тканин, органів малого таза і сечовивідних шляхів. Цефепім фігурує в багатьох емпіричних схемах лікування хірургічної інфекції, одну з яких наведено в таблиці 6.

Виявляється, що цефепім як монотерапію можна застосовувати для лікування первинного перитоніту, а в комбінації з іншими препаратами (метронідазолом) – вторинного перитоніту, спричиненого полімікробною флорою. Під час порівняльних досліджень цефепім мав таку саму клінічну й бактеріологічну ефективність, як цефалоспорины третього покоління. Водночас позитивний бактеріологічний ефект у деяких випадках був вищим, ніж у препаратів порівняння.

Так, R. Badaro і співавт. (2002) порівнювали цефепім (1-2 г двічі або тричі на добу)

з ампіциліном, цефалотином або цефтріаксоном у поєднанні з аміноглікозидом (упродовж 3-21 доби під час лікування інтраабдомінальної інфекції, урологічної інфекції, сепсису). Вони довели, що клінічна ефективність цефепіму була 90 проти 83% у групі порівняння, а бактеріологічна ефективність становила відповідно 97 проти 94% у групі порівняння.

Під час досліджень P.S. Barie і співавт. (1997, 2004) установили, що клінічна ефективність цефепіму в комбінації з метронідазолом при ускладненій інтраабдомінальній інфекції (164 пацієнти) порівняно з імipенемом/циластатиним (159 пацієнтів) становила 88 проти 76%, а бактеріологічна ефективність – 89 проти 76%. Водночас комбінація цефепіму з метронідазолом мала краще співвідношення ціна/ефективність порівняно з карбапенемом.

Високий клінічний й бактеріологічний ефект препарату виявили і під час лікування ран (100 і 80% відповідно), інфікованих опіків (90 і 80% відповідно), вентиляційно-асоційованої пневмонії у хворих з важкою травмою (94,1%), інфекції шкіри і м'яких тканин (90%), у тому числі у хворих із сепсисом. Дані Ю.В. Іванової і співавт. (2011) свідчать, що під час лікування сепсису цефепімом (Квадроцефом) покращення відбулося на третю добу, стабілізація стану пацієнтів – на 5-6-ту добу, ерадикація збудників – у 75% випадків проти 70% у групі порівняння.

Важкою формою хірургічних інфекцій м'яких тканин (часто спричиною полімікробною флорою) є діабетична стопа. Враховуючи те, що хворі з діабетичною стопою в більшості випадків на амбулаторному етапі отримують масивну антибактерійну терапію, яка є далекою від раціональної, варто зазначити, що цефалоспорины четвертого покоління (цефепім, цефпіром) з метронідазолом можна трактувати як препарати вибору для лікування цієї категорії пацієнтів.

Достатній клінічний й бактеріологічний ефект цефепіму відмічали при особливо важких станах пацієнтів, а саме в імуносупресивних хворих з лихоманкою на тлі нейтропенії. Клінічна ефективність у цієї категорії пацієнтів становить 53,0-79,0% (багатоцентрове рандомізоване порівняльне дослідження в Росії і в 17 центрах Франції), бактеріологічна ефективність – 47,0%, при бактеріємії – 45%. Частота токсичних виявів у цієї категорії пацієнтів була

достовірно нижчою у разі застосування цефепіму (9%), ніж у групі порівняння (19%), зокрема, за частотою нудоти і блювання (5 vs 15%). Хоча в останні роки з'явилися повідомлення про зростання частоти нейротоксичності цефепіму під час лікування хворих з лихоманкою на тлі нейтропенії за наявності інфекції шкіри і м'яких тканин, деякі автори рекомендують застосовувати цефепім у цієї категорії пацієнтів лише за наявності інтраабдомінальної інфекції, урологічної інфекції й нозокоміальної пневмонії.

Дослідники довели, що цефепім може бути препаратом вибору як для лікування інфекції в гінекології, так і для профілактики інфекційних ускладнень після оперативних втручань, особливо у разі домінування грамнегативної флори (73,7%), у тому числі нозокоміальної – 26,3%. Автори рекомендують за наявності грамнегативної інфекції застосовувати імipенем або цефепім.

Під час досліджень доведено ефективність цефепіму при важкій урологічній інфекції (пієлонефрит, простатит) з клінічною й бактеріологічною ефективністю 93,2 і 85,4% відповідно (режим дозування 1-2 г два рази на добу протягом 7-14 днів). Зазначено, що препарат можна призначати емпірично як монотерапію під час лікування як власне інфекції сечостатевої системи, так і ускладнень після оперативних втручань на органах малого таза. Існують повідомлення про перспективи застосування цефепіму у випадку інфекції ока (ефективність *in vitro* – 100%), у кардіохірургії й нейрохірургії (післяопераційні абсцеси мозку).

Поєднання з аміноглікозидами, фторхінолонами, метронідазолом чи ванкомицином значно підвищує антибактерійну активність цефепіму під час лікування важких форм хірургічної інфекції.

Цефепім характеризується доброю переносимістю навіть у проблемного контингенту хворих. Результати контрольованих досліджень свідчать, що частота побічних виявів у разі застосування препарату не вища, ніж в інших цефалоспоринових, і становить близько 20,3%. Так, гіперемію шкіри виявляли тільки у 3% випадків, розлади шлунково-кишкового тракту – у 6,3%, нервової системи – у 3%, болучі відчуття у місці введення і паросмію – у 0,7-1,05%, важкі форми побічних реакцій, які потребували відміни лікування цефепімом, – у 0,57%.

Підсумовуючи наведені дані, варто зазначити таке.

– **Препарат цефепім характеризується широким спектром дії (вищим порівняно з цефалоспоринами попереднього покоління); стабільністю до бета-лактамаз розширеного спектра дії; активністю до більшості штамів грамнегативних бактерій; добре проникає у тканини і зберігає бактерицидні концентрації впродовж 12 год; має добру переносимість і мінімум побічних реакцій.**

– **Накопичено позитивний досвід застосування цефепіму: як моно-, так і у складі комбінованої терапії; у сферах хірургічного профілю (хірургія, урологія, гінекологія, офтальмологія та ін.); при патології, спричиненій змішаною флорою, у тому числі нозокоміальною; при проблемній патології (ускладнена інтраабдомінальна інфекція, ускладнена інфекція шкіри і м'яких тканин, інфекція органів малого таза).**

Висновки

Отже, цефалоспориновий антибіотик четвертого покоління цефепім – високоефективний препарат, який має широкі перспективи застосування для лікування важких госпітальних хірургічних інфекцій, у тому числі спричинених проблемними мультирезистентними збудниками. Водночас поява на ринку вітчизняного аналога цефепіму Квадроцефу дає змогу сподіватися на вирішення численних проблем лікування хірургічної інфекції за суттєвої оптимізації співвідношення ціна/ефективність протимікробної терапії.

Список літератури знаходиться в редакції.

