

УДК 616.2-022-085-035.015.8-053.2

Г.О. Леженко<sup>1</sup>, О.Є. Пашкова<sup>1</sup>, Л.І. Пантюшенко<sup>2</sup>

## Вибір раціональної антибактеріальної терапії у дітей з бактеріальними захворюваннями органів дихання в умовах зростання рівня антибіотикорезистентності

<sup>1</sup> Запорізький державний медичний університет, Україна

<sup>2</sup> КУ «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР

**Резюме.** У роботі розглядаються проблеми етіології бактеріальних респіраторних захворювань у дітей, а також антибактеріальної резистентності клінічних штамів збудників даної патології. Встановлено, що у 52,7% випадках збудником бактеріальних захворювань органів дихання у дітей виступали бактерії роду *Haemophilus*. Проведений аналіз антибіотикограм показав, що на сучасному етапі стартовими антибактеріальними препаратами емпіричної терапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів у дітей є цефалоспорины III покоління.

**Ключові слова:** бактеріальні інфекції дихальних шляхів, рецидивуючий бронхіт, діти, антибіотикорезистентність, цефподоксима проксетил.

### Вступ

Респіраторні інфекції — розповсюджена проблема, що виникає у клінічній педіатричній практиці. Довгий час препаратом вибору для терапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів у дітей і дорослих були пеніциліни, але з часом все більше стало з'являтися резистентних до цих антибіотиків штамів. Резистентність збудників інфекцій дихальних шляхів становить глобальну проблему у всьому світі. Сьогодні відмічається тенденція до стирання меж між госпітальними та позалікарняними штамми мікроорганізмів у зв'язку з розвитком стійкості до цілих груп антибіотиків та формуванням мультирезистентності. Найпоширенішим механізмом бактеріальної резистентності — близько 80% усіх випадків — є ферментативне розщеплення антибіотика [2]. Резистентність мікроорганізмів може бути пов'язана і зі зниженням проникності зовнішніх структур бактеріальної клітини, що сприяє формуванню стійкості одночасно до кількох груп антибіотиків. Найчастіше причиною цього явища стає повна або часткова втрата поринових білків [1]. Стійкість може виникнути внаслідок мутацій. Найчастіше антибактеріальна резистентність розповсюджується шляхом горизонтального переносу генів під час трансдукції, трансформації або кон'югації. Причому обмін генами може відбуватися навіть між бактеріями різних видів. Набута таким чином стійкість розповсюджується дуже швидко за рахунок розмноження стійких штамів.

Однією з причин появи стійкості до протимікробних препаратів виступає необґрунтоване та неадекватне їх застосування, внаслідок чого раніше чутливі штами стають резистентними. Стійкість бактерій до антибіотиків є основною причиною, що обмежує ефективність антибактеріальної терапії при інфекційних захворюваннях. Ефективна антибактеріальна терапія неможлива без визначення чутливості патогенів до протимікробних засобів, однак її починають ще до отримання результатів визначення чутливості патогенів до антибіотиків. Тому знання рівня резистентності патогенних бактерій до антимікробних препаратів вкрай важливе для проведення адекватної емпіричної терапії.

**Метою** даного дослідження було вивчення активності антибіотиків по відношенню до патогенних та умовно-патогенних штамів мікроорганізмів, виділених у пацієнтів з бронхолегеневими захворюваннями.

### Матеріал і методи дослідження

Бактеріологічний моніторинг збудників бронхолегеневих захворювань проведено у 332 дітей віком від 3 до 14

років — мешканців м. Запоріжжя та Запорізької області, які перебували на лікуванні у Запорізькій ОДКЛ у 2013–2014 рр. Висів патогенів здійснювали на готові поживні середовища, виготовлені у заводських умовах: кров'яний агар Колумбійський («Біомер'є», Франція), селективний шоколадний агар («Біомер'є», Франція). Чутливість до антибіотиків гемофілів визначалася диско-дифузним методом на шоколадному агарі з факторами росту, який був виготовлений компанією «Біомер'є» (Франція). Чутливість до пеніцилінів визначалася диско-дифузним методом з використанням оксацилінового диску (1 мкг). Визначення видів та чутливості до антибіотиків грампозитивних та грамегативних бактерій проводилося на бактеріологічному аналізаторі VITEK 2 COMPACT («Біомер'є», Франція) з використанням програмного забезпечення AES: GlobalCLSI-based+Phenotypic: 19.04.2012. Чутливість до антибіотиків вираховувалася за таблицями SLSI та EUCAST [22].

### Результати дослідження та їх обговорення

Етіологічна структура збудників респіраторних захворювань у дітей, що перебували під спостереженням, наведена у таблиці 1. Встановлено, що, основну роль в етіології інфекцій дихальних шляхів відіграють бактерії роду *Haemophilus*, на долю яких припадає 52,7% випадків.

Таблиця 1

Етіологічна структура збудників бронхолегеневих захворювань у дітей

Збудник	Частота виділення	
	Абс.	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1,2
<i>Candida albicans</i>	4	1,2
<i>Candida, not albicans</i>	8	2,4
<i>Chryseomonas luteola</i>	4	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,3
<i>Escherichia coli</i>	3	0,9
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	76	22,9
<i>Haemophilus influenzae</i>	98	29,5
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	0,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25	7,5
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	0,3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	2,4
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	33	9,9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	35	10,5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	23	6,9
<i>Staphylococcus haemoliticus</i>	5	1,5
Усього	332	100

Таблиця 2

**Чутливість до антибіотиків штамів *Staphylococcus haemoliticus* та *Staphylococcus aureus*, виділених з бронхіального аспірату у дітей з бронхолегеневою патологією**

Антибіотик	Кількість штамів, %					
	<i>Staphylococcus haemoliticus</i>			<i>Staphylococcus aureus</i>		
	R	I	S	R	I	S
Пеніцилін G	100	0	0	95,7	0	4,3
Оксацилін	100	0	0	62,5	0	37,5
Гентаміцин	94,4	0	5,6	20,8	0	79,2
Рифампіцин	100	0	0	100	0	0
Ципрофлоксацин	88,9	0	11,1	70,8	0	29,2
Левовфлоксацин	88,9	0	11,1	45,8	37,5	16,7
Моксифлоксацин	88,9	0	11,1	50	4,2	45,8
Триметоприм/сульфаметоксазол	100	0	0	100	0	0
Кліндамицин	27,8	0	72,2	25	0	75
Еритроміцин	88,9	0	11,1	33,3	0	66,7
Лінезолід	27,8	0	72,2	45,8	0	54,2
Ванкоміцин	38,9	0	61,1	39,1	0	60,9
Квінупристин/дальфопристин	0	0	100	0	0	100
Тетрациклін	77,8	22,2	0	12,5	16,7	70,8
Тігециклін	77,8	0	22,2	4,2	0	95,8

Примітка: R – резистентні штами, I – помірно резистентні штами, S – чутливі штами.

Проведені дослідження чутливості патогенної мікрофлори до антибіотиків показали, що основна частина бактерій роду *Haemophilus* (92%) була здатна до синтезу цефінази, що обумовлювало резистентність мікроорганізмів до амінопеніцилінів, карбоксипеніцилінів та уреїдопеніцилінів. У 24% випадків виділені штами гемофільної палички проявляли стійкість до амоксициліну клавуланату та у 74% штамів відмічена резистентність до ампіциліну. Набута резистентність до ампіциліну бактерій роду *Haemophilus* обумовлена продукцією плазмідних β-лактамаз TEM-1 і ROB-1. Окрім ампіциліну вказані ферменти частково гідролізують цефалоспорини I покоління, але не активні по відношенню до препаратів II–III покоління [21]. Останнім часом стали з'являтися дані про штами *H. influenzae*, що стійкі до ампіциліну та амоксициліну і не продукують β-лактамази [17]. Такі мікроорганізми отримали назву BLNAR (β-lactamasee negative ampicillin-resistance). Їх стійкість пов'язана зі зміною пеніцилінозв'язуючих білків або зниженням проникності зовнішньої клітинної мембрани, у результаті чого вони стають резистентними до інгібіторозахищених пеніцилінів і до окремих цефалоспоринів [19]. За наявності капсульованих штамів *Haemophilus* виділені мікроорганізми мали високу чутливість до цефалоспоринів II–III покоління. L-форми гемофільної палички у 63,6% випадків мали набуту резистентність до всіх типів β-лактамаз, однак проявляли чутливість до фторхінолонів та левоміцетину і у 36,4% випадків були помірно чутливими до цефалоспоринів II–III покоління на тлі високої чутливості до фторхінолонів та левоміцетину. Частота виявлення резистентних штамів *Haemophilus influenzae* до макролідів складала 89%. Резистентність до макролідів пов'язують з наявністю у *Haemophilus influenzae* фонові активності механізмів активного виведення [14]. Переважна більшість штамів *Haemophilus influenzae* з мікробіологічної точки зору належать до «дикіої» популяції, позбавленої додаткових детермінант резистентності до цих антибактеріальних препаратів. Однак *in vivo*, при прийомі у рекомендованих дозах, концентрації макролідів в органах і тканинах виявляються недостатніми для забезпечення ерадикації патогена [2].

Проведена оцінка чутливості грампозитивних бактерій *Staphylococcus haemoliticus* та *Staphylococcus aureus*

до дії антибактеріальних препаратів показала резистентність до пеніциліну, оксациліну/метициліну (табл. 2).

Стійкість стафілококів до β-лактамних антибактеріальних препаратів пов'язують або з продукцією β-лактамаз, або з наявністю додаткового пеніцилінозв'язуючого білка – ПЗБ2а. Встановлення та диференціювання цих двох механізмів резистентності дозволяє надійно прогнозувати активність усіх β-лактамних антибіотиків без безпосередньої оцінки чутливості до кожного з цих препаратів [9]. Резистентність стафілококів до метициліну часто обумовлена іншими механізмами резистентності. Метицилінрезистентні стафілококи часто проявляють мультирезистентність [2]. Виявлено високу частоту резистентності даних мікроорганізмів до рифампіцину та фторхінолонів. Відповідальними механізмами стійкості стафілококів до рифампіцину виступають мутації гена, що кодує мРНК-полімеразу. Механізми стійкості до хінолонів у *Staphylococcus* повністю невідомі [1]. Стафілококи є природно резистентними до хінолонів першого покоління. Резистентність до фторхінолонів інших поколінь виникає при селекції резистентних мутантів. Вони проявляють перехресну резистентність до усіх аналогів препарату [2].

Резистентність до еритроміцину проявляли 88,9% штамів *Staphylococcus haemoliticus* та 33,3% штамів *Staphylococcus aureus*, що пов'язано з продукцією метилази, відповідальної за диметилування специфічного аденіна на 23 S РНК. Це спричиняє зміну у структурі РНК, знижуючи спорідненість до макролідів [2]. Рівень резистентності до триметоприму/сульфаметоксазолу склав 100%. Стійкість мікроорганізмів до цих двох компонентів відбувається за допомогою кількох механізмів: зміною ферментних мішеней (ди- та тетра-гідрофолатредуктаз для триметоприму та дигідрофолатсинтази для сульфаниламідів) і гіперпродукуванням цих ферментів [2].

Серед протестованих антибіотиків найбільшу активність по відношенню до *Staphylococcus haemoliticus* та *Staphylococcus aureus* мали кліндамицин, тетрациклін, тігециклін та квінупристин/дальфопристин. *Staphylococcus haemoliticus* у 94,4% випадках був стійкий до гентаміцину, що зумовлено придбанням інактивуючих ферментів. Гентаміцин зберігав активність по відношенню до *Staphylococcus aureus*, хоча рівень резистентності склав

Таблиця 3

**Чутливість до антибіотиків штамів *Klebsiella pneumoniae*, виділених з бронхіального аспірату у дітей з бронхолегеневою патологією**

Антибіотик	Кількість штамів, %		
	R	I	S
Ампіцилін	100	0	0
Піперацилін	93,8	0	6,2
Амоксицилін/клавуланат	87,5	0	12,5
Піперацилін/тазобактам	56,7	16,7	26,7
Цефтазидим	70	20	10
Цефтриаксон	24	13	63
Цефотаксим	70	20	10
Цефепім	25,5	13,4	61,1
Імпінем	10	40	50
Меропінем	7,1	0	92,9
Амікацин	26,7	23,3	50
Гентаміцин	48,3	3,4	48,3
Тобраміцин	39,1	4,3	56,5
Ципрофлоксацин	26,7	3,3	70
Левовфлоксацин	21,4	0	78,6
Норфлоксацин	75	0	25
Триметроприм/ сульфаметоксазол	100	0	0

Примітка: R – резистентні штами, I – помірно резистентні штами, S – чутливі штами.

20,8%. Нечутливість до ванкоміцину була встановлена у 38,9% ізолятів *Staphylococcus haemolyticus* та 39,1% штамів *Staphylococcus aureus*. Точний механізм резистентності стафілококів до ванкоміцину на сьогодні не встановлено, хоча його пов'язують зі збільшенням товщини клітинної стінки та концентрації пеніцилінзв'язуючих білків 2 та 2a [4]. Механізм розвитку стійкості стафілококів до лінезоліду, яку було виявлено у 27,8% штамів *Staphylococcus haemolyticus* та 45,8% штамів *Staphylococcus aureus*, пов'язаний з модифікацією рибосомальної мішені дії, що реалізується в мутаціях гена 23SrRNA [18].

Найбільші рівні резистентності було виявлено в умовно-патогенних збудників *Klebsiella pneumoniae*. *Klebsiella pneumoniae* не завжди володіє антибіотикорезистентністю, але легко набуває цієї властивості за допомогою плазмід [20].

Було зареєстровано високу частоту штамів, резистентних до цефтазидиму та цефотаксиму (70%) (табл. 3), що збільшого було обумовлено продукцією плазмідних β-лактамаз розширеного спектра (БЛРС). Не дивлячись на те, що БЛРС пригнічуються тазобактамом, чутливість до піперациліну/тазобактаму не перевищила 26,7%, що можна пояснити гіперпродукцією ферментів. Значну поширеність стійких штамів *Klebsiella pneumoniae* було зареєстровано і до не-β-лактамних антибіотиків.

Рівень резистентності до норфлоксацину склав 75%. Антибактеріальна дія хінолонів обумовлена інгібуванням реплікації бактеріальної ДНК за допомогою впливу на ДНК-гіразу. Стійкість бактерій до хінолонів пов'язують з двома причинами: змінами в генах, що призводять до зміни структури ДНК-гірази – ферменту, що викликає реплікацію бактеріальної ДНК, або знижують проникнення хінолонів через клітинну стінку грамнегативних бактерій. В обох випадках це відбувається внаслідок мутації хромосомних генів. Мутації, що пов'язані зі структурними змінами в ДНК-гіразі, обумовлені дезорганізацією в гір-А та гір-В-генах, що кодують функцію субодиниць гірази А і В [13].

Було встановлено 100% резистентність *Klebsiella pneumoniae* до триметроприму/сульфаметоксазолу. Найбільш частим механізмом резистентності до сульфаниламідів у клінічних штамів *Klebsiella pneumoniae* виступає плаз-

мідна резистентність, обумовлена наявністю альтернативних сульфаниламід-резистентних варіантів дигідроптероат синтетази [2].

Також встановлено низьку активність, амікацину (50%) гентаміцину (48,3%) та тобраміцину (56,5%) за рахунок наявності резистентних та помірно резистентних штамів. Основним механізмом, що визначає стійкість *Klebsiella pneumoniae* до аміноглікозидів, є утворення специфічних ферментів аміноглікозид-ацетилтрансферазою ААС (3)-I та ААС (6')-I, що інактивують ці антибіотики. Модифікований у результаті реалізації зазначеного механізму антибіотик втрачає здатність зв'язуватися з рибосомами і пригнічувати біосинтез білка [15]. Найменшу частоту стійких штамів *Klebsiella pneumoniae* було зареєстровано до меропінему (резистентність 7,1%), ципрофлоксацину (резистентність 26,7%) та левофлоксацину (резистентність 21,4%).

Таким чином, аналіз антибіотикорезистентності дозволив виявити певні тенденції та найбільш перспективні антибактеріальні препарати для лікування інфекцій респіраторного тракту до визначення антибіотикочутливості їх збудників. Отримані дані свідчать, що на сучасному етапі оптимальним стартовим антибактеріальним препаратом емпіричної терапії бактеріальних інфекцій дихальних шляхів у дітей виступають цефалоспорины III покоління. При виборі препарату з даного покоління слід враховувати, що інфекційні процеси дихальних шляхів переважно потребують амбулаторної допомоги. Тому препаратами вибору виступають пероральні форми цефалоспоринов III покоління. У зв'язку з цим нашу увагу привернув препарат «Цефодокс», який активний щодо грамположитивної і грамнегативної флори та проявляє стійкість до дії β-лактамаз.

Особливості фармакокінетики препарату забезпечують збереження необхідної концентрації діючої речовини у плазмі крові протягом 12 годин, що обумовлює можливість ерадикації збудників [5,14]. Цефодокс – препарат, створений за технологією PRODRUG, тобто це – проліки, які стають активними лише у стінці тонкої кишки, де вони перетворюються на активну форму, тобто цефодоксим. Означена технологія дозволяє підвищити біодоступність препарату та мінімізує побічні дії, що при-

таманні антибактеріальним препаратом, — порушення мікробіоценозу шлунково-кишкового тракту. Крім того, технологія PRODRUG дозволяє підвищити оральну абсорбцію препарату, захистити активну речовину від руйнування, вирішити питання захисту від дії соляної кислоти шлунка, забезпечити високу швидкість всмоктування. Після одноразового і багаторазового прийому препарату через 1,9–3,1 години досягається терапевтична концентрація 1,0–4,5 мг/л. Препарат добре розподіляється в органах і тканинах. У легеневій тканині протягом 3–6 годин концентрація препарату складає 0,6–0,9–0,5–0,8 мг/кг, що становить 70–80% від концентрації в плазмі крові, у слизовій бронхів — 0,9 мг/кг (50%), в альвеолярних клітинах — 0,1–0,2 мг/кг (10%), а в плевральній і запальній рідині накопичується до 70–100% від концентрації у плазмі крові [11]. Концентрація цефподоксиму у легеневій тканині через 6–8 годин вище МПК90 для таких респіраторних збудників, як *M.(B.) catarrhalis* — у два рази, *H. influenzae* і *S.pneumoniae* — у 20 разів, *S. pyogenes* — приблизно у 70 разів [16]. Цефодоксу притаманний тривалий період напіввиведення. Цефодокс призначається перорально у вигляді таблеток або суспензії з розрахунку 10 мг на 1 кг маси тіла на добу. Розрахункова доза приймається в два прийоми через дві години після їжі протягом 7–10 днів.

Власний досвід застосування цефподоксиму проксетилу у терапії дітей, хворих на пневмонію, рецидивний бронхіт, синусит, викликані найбільш поширеними збудниками, у тому числі і *Haemophilus influenzae*, показав високу ефективність препарату, здатність до повної ерадикації патогену та його безпечність [6–8]. Крім того, накопичена велика доказова база ефективності застосування цефподоксиму проксетилу в терапії бактеріальних

респіраторних захворювань у дітей. Передусім це вітчизняне проспективне дослідження «Цеф-ПРОСТО», де було показано високу ефективність препарату (88% висока та 10,2% помірної ефективності) у лікуванні бактеріальних захворювань органів дихання у дітей, а також доведено високий рівень безпеки препарату [3]. У проспективному дослідженні «Центр» ефективність застосування препарату «Цефодокс» у хворих на позагоспітальну пневмонію становила 93,1% [12].

Слід зазначити добру переносимість препарату «Цефодокс», приємний смак та зручність у дозуванні. Побічних ефектів у хворих, що знаходилися під спостереженням, не спостерігалось.

Відсутність ефекту при застосуванні цефалоспоринів III покоління з високим ступенем вірогідності є свідченням наявності резистентної мікрофлори, що потребує застосування інших препаратів з урахуванням даних про антибіотикорезистентність.

### Висновки

1. На сучасному етапі відбувається зміна мікробного спектра та зростання резистентності основних збудників респіраторних інфекцій до антибактеріальних препаратів.
2. Основу адекватної етіотропної терапії бактеріальних захворювань органів дихання у дітей становить емпірична стартова антимікробна терапія з урахуванням збудника, наявності якого припускається, та його можливої антибіотикорезистентності.
3. Застосування цефалоспоринової III покоління «Цефодокс» у якості стартової антибактеріальної терапії захворювань органів дихання у дітей є раціональним та ефективним і може бути використано в якості препарату вибору.

### ЛІТЕРАТУРА

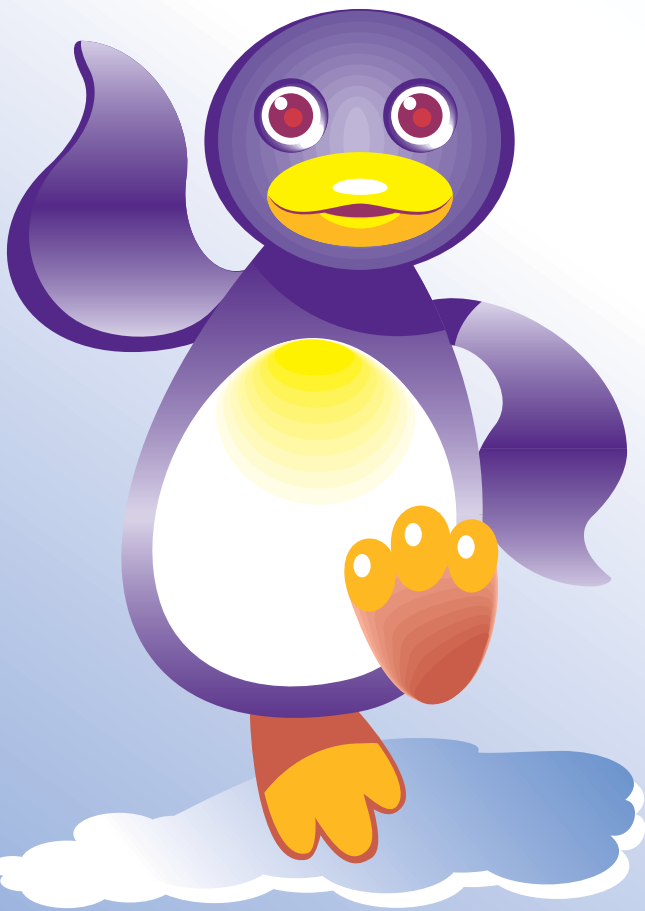
1. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия (руководство для врачей) / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепяхин. — М.: Универсум, 2006. — 920 с.
2. Від антибіограми до рецепту / Ф. Жель, М. Шомара, М. Уебер [та ін.]. — : Логос, 2007. — С. 87–89.
3. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Haemophilus influenzae* (Метод. рекомендации для микробиологов) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотерапия. — 2000. — № 2. — Т. 2. — С. 93–109.
4. Дехнич А. В. Выявление резистентности к метициллину и другим бета-лактамам антибиотикам методом скрининга: метод. пособ. / А. В. Дехнич. — М., 1998.
5. Диференційоване застосування антибактеріальних препаратів в педіатрії (по матеріалах ІХ Всеукраїнської науково-практичної конференції «Актуальні питання педіатрії») // Нов. медицини і фармації. — 2007. — № 21–22. — С. 230–231.
6. Леженко Г. О. Досвід застосування Цефодоксу в лікуванні позалікарняних пневмоній та рецидивуючих бронхітів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова // Здоров'я ребенка. — 2010. — № 4. — С. 29–31.
7. Леженко Г. О. Обґрунтування вибору тактики фармакотерапії гострих синуситів у дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Совр. педиатрия. — 2012. — № 3. — С. 95–98.
8. Леженко Г. О. Роль *Haemophilus influenzae* у формуванні інфекційної патології в дітей / Г. О. Леженко, О. Є. Пашкова, Л. І. Пантюшенко // Здоров'я ребенка. — 2013. — № 1. — С. 67–72.
9. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам. Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации. — Методические указания. МУК 4.2. 1890 — 04. Москва 2004.
10. Нові перспективи використання пероральних цефалоспоринов в педіатрії. По матеріалах V Конгресу педіатрів України, 15–17 жовтня, м. Київ // Здоров'я України. — 2008. — № 24/1. — С. 36–37.
11. Опыт использования препарата «Цефодокс» в комплексной терапии гнойных синуситов у детей / В. В. Бережной, В. Г. Козачук, И. Б. Орлюк [и др.] // Совр. педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 88–92.
12. Опыт применения цефподоксима у больных с внегоспитальными пневмониями (Результаты проспективного открытого исследования «ЦЕНТР») / А. И. Дядык, А. Э. Багрий, Н. Л. Суровцева [и др.] // Ліки України. — 2009. — № 8. — С. 73–75.
13. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
14. Результаты многоцентрового исследования «Цеф-ПРОСТО» (цефподоксима проксетил в стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей) в Украине / А. П. Волосовец, А. Е. Абатуров, Л. В. Беш [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2(36). — С. 107–112.
15. Семёнов В. М. Микробиологические и биологические аспекты резистентности к антимикробным препаратам / В. М. Семёнов, Т. И. Дмитраченко, И. В. Жильцов // Мед. нов. — 2004. — № 2. — С. 10–17.
16. Цефодокс (цефподоксима проксетил): трехлетний анализ клинического использования в педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, О. Л. Дзюба [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 4. — С. 34–38.



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, цефалоспорины 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 цефалоспорины, пеніциліни, 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, міалгія, 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, відривка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макулозні висипання, грибовий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні 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 попереk), 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, лежкопіння, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

P.n.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

**MEGAKOM**  
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.

17. 1994–95 survey of Haemophilus influenza susceptibility to tenorally administered agents / R. Jones, M. Jacobs, J. Washington, M. A. Pfaller // *Diagn Microbiol Infect Dis.* — 1997. — Vol. 27. — P. 75–83.
  18. Bouza E. Linezolid: pharmacokinetic characteristics and clinical studies / E. Bouza, P. Munoz // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2001. — Vol. 7 (Suppl. 4). — P. 75–82.
  19. Burry A. Susceptibility of  $\beta$ -lactamase producing and nonproducing ampicillin-resistance strains of Haemophilus influenzae to ceftibuten, cefaclor, cefuroxime, cefixime, cefotaxime and amoxicillin clavulanic acid / A. Burry, P. Fuchs, M. Pfaller // *Antimicrob Agents Chemother.* — 1993. — Vol. 37. — P. 14–18.
  20. European NDM-1 Survey Participants: NewDelhimetallo-beta-lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe / M. J. Struelens, D. L. Monnet, A. P. Magiorakos [et al.] // *EuroSurveill.* — 2010. — Vol. 15 (46). — P. 19716.
  21. Hoban D. The PROTEKT surveillance study: antimicrobial susceptibility of Haemophilus influenza and Moraxella catarrhalis from community-acquired respiratory tract infections / D. Hoban, D. Felmingham // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2002. — Suppl. 1. — P. 49–59.
  22. Routine internal quality control as recommended by EUCAST. Version 3.1, valid from 2013–01–01.
- 

#### **Выбор рациональной антибактериальной терапии у детей с бактериальными заболеваниями органов дыхания в условиях роста уровня антибиотикорезистентности**

*Г.А. Леженко<sup>1</sup>, Е.Е. Пашкова<sup>1</sup>, Л.И. Пантюшенко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Запорожский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> КУ «Запорожская областная клиническая детская больница» ЗОС

**Резюме.** В работе рассматриваются проблемы этиологии бактериальных респираторных инфекций у детей и антибактериальной резистентности клинических штаммов возбудителей данной патологии. Установлено, что в 52,7% случаях возбудителем бактериальных инфекций дыхательных путей у детей были бактерии рода Haemophilus. Проведенный анализ антибиотикограмм показал, что на современном этапе стартовыми антибактериальными препаратами эмпирической терапии бактериальных инфекций дыхательных путей у детей являются цефалоспорины III поколения.

**Ключевые слова:** бактериальные инфекции дыхательных путей, рецидивирующий бронхит, дети, антибиотикорезистентность, цефподоксима проксетил.

---

#### **The rational antibacterial therapy in children with bacterial diseases of respiratory organs in the conditions of antibiotic resistance growing rate**

*G. Lezhenko<sup>1</sup>, O. Pashkova<sup>1</sup>, L. Pantyushenko<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Zaporizkzhya State Medical University

<sup>2</sup> MI «Zaporszhzhyia Regional Clinical Children's Hospital» of Zaporszhzhyia Regional Council

**Abstract.** In the study the problems of bacterial respiratory infections etiology in children and their causative agents clinical strains bacterial resistance are considered. There was established the 52,7% of cases of respiratory bacterial infections in children were represented by Haemophilus bacterooids. The conducted analysis of antibioticogrammes has revealed that the modern initial antibacterial preparation in empiric therapy of respiratory tract bacterial infections in children is the third generation cephalosporins.

**Key words:** children, cefpodoxim proxitel, bacterial infections of respiratory tract, recurrent bronchitis, antibiotic resistance.

---

#### **Сведения об авторах:**

**Леженко Геннадий Александрович** — д.мед.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университет. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

**Пашкова О.Е.** — к.м.н., ассистент каф. госпитальной педиатрии Запорожского государственного медицинского университет. Адрес: г. Запорожье, просп. Маяковского, 26; тел. (061) 224-64-69.

**Пантюшенко Л.И.** — КУ «Запорожская областная клиническая детская больница» ЗОР.

Статья поступила в редакцию 10.06.2014 г.