

УДК 618.11-066.555

С.Б. Белых

Городская больница № 1, г. Усть-Каменогорск

## КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ 3-ГО ПОКОЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

### Аннотация

В статье приведены данн оценка клинической эффективности цефиксима при неосложненных и осложненных инфекций мочеполовых путей.

**Ключевые слова:** цефиксим, цефалоспорины, урология, антибиотики.

В соответствии с клиническими рекомендациями Европейской Ассоциации Урологов, опубликованными в 2001 и обновленными в 2004 году, существует следующая клиническая классификация инфекций мочевых путей:

- Неосложненная инфекция нижних мочевых путей (острый неосложненный цистит);
- Неосложненная инфекция верхних мочевых путей (острый неосложненный пиелонефрит);
- Осложненная инфекция мочевых путей (с пиелонефритом или без);
- Уросепсис;
- Уретрит;
- Специальные формы: простатит, эпидидимит и орхит.

Неосложненная инфекция нижних мочевых путей или, другими словами, острый цистит, представляет собой гнойно-воспалительное заболевание слизистой мочевого пузыря и является наиболее распространенной формой инфекции мочевыводящей системы.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о большой социальной значимости острого цистита. Так, в России ежегодно регистрируется около 36 млн. случаев острого цистита, что составляет около 1000 случаев на 100 тыс. населения [1].

Для подбора оптимальной эмпирической терапии чрезвычайно важно знать современные характеристики возбудителей инфекций мочевых путей в конкретной местности.

С этой целью в настоящее время в мире регулярно проводятся многоцентровые клинические исследования. Так, крупнейшее международное исследование ECO-SENS (n=4734, 252 клиники в 16 странах Европы и в Канаде), закончившееся в 2003 году [G.Kahlmeter, 2003], позволило выявить следующие закономерности:

- У 77,7% пациенток инфекция мочевых путей была вызвана *Escherichia coli*, у 5,2% - *Proteus mirabilis*, у 2,8% - *Klebsiella spp.*, у 3,9% - *Staphylococcus saprophyticus* и у 5,8% пациенток – прочими микроорганизмами.

- Отсутствие чувствительности к ампициллину имело место в 29,8% случаев, сульфаметоксазолу в 29,1% наблюдений и триметоприму у 14,8% выделенных штаммов микроорганизмов.

- Устойчивость штаммов *E.coli* менее чем у 3% пациентов была отмечена к ципрофлоксацину, нитрофурантоину, гентамицину и фосфомицину трометамолу [2].

В России под руководством проф. Л.С. Страчунского и проф. В.В. Рафальского были проведены и продолжают проводиться аналогичные исследования, в результате которых установлено, что на территории Российской Федерации:

- Острый цистит в 85,9% наблюдений вызвала *E.coli*, до 6,0% - *Klebsiella spp.*, до 1,8% - *Proteus spp.*, до 1,6% - *Staphylococcus saprophyticus*, в 1,2% - *Pseudomonas aeruginosa* и др.

- Штаммы *E.coli*, устойчивые к ампициллину, встречаются в 22,7 -44% случаев, к ко-тримоксозолу – 16,2-26,9%, нитроксолину – 6,8-7,9%.

- Устойчивость штаммов *E.coli* менее чем у 3% больных острым циститом была отмечена к норфлоксацину, ципрофлоксацину и нитрофурантоину [3].

Данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что в последние годы возросла распространенность уропатогенных штаммов *E.coli*, устойчивых к широко используемым в настоящее время антибактериальным препаратам.

На протяжении многих лет более 20 цефалоспориновых антибиотиков успешно применяются для лечения самых различных внебольничных и нозокомиальных инфекций. Согласно данным исследования, проведенного в 2008 г. Европейской Ассоциацией Урологов, в антимикробном лечении больных нозокомиальной ИМП 32,5% урологов отдают предпочтение фторхинолонам, 32,3% - цефалоспорином (19,2% применяют цефалоспорины 3-го поколения), 12,3% - аминогликозидам и 9,5% специалистов применяют карбапенемы. Отличительной чертой цефалоспоринов 3-го поколения является высокая активность в отношении микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, устойчивость к действию бета-лактамаз некоторых бактерий, длительный период полувыведения, что позволяет назначать эти препараты 1 – 2 раза в сутки.

В условиях роста резистентности уропатогенов к фторхинолонам и к ко-тримоксозолу, возрастает роль цефалоспоринов 3-го поколения в лечении неосложненной ИМП у амбулаторных больных. В отличие от таких антибиотиков как фторхинолоны и ко-тримоксозол, цефалоспорины можно применять у детей и беременных женщин. Одним из наиболее изученных цефалоспоринов 3-го поколения для перорального приема является препарат Цефиксим.

Цефиксим является полусинтетическим цефалоспорином 3-го поколения для перорального применения. По сравнению с представителями 1-2-го поколений, его отличает более высокая стабильность к бета-лактамазам широкого спектра действия. Цефиксим проявляет высокую активность в отношении *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Citrobacter diversus*, *Providencia rettgeri*, *Neisseria gonorrhoea*. Не действует на *St.aureus* и *Ps.aeruginosa*.

Препарат обладает высокой биодоступностью, которая составляет 40-52%. При этом следует отметить, что прием пищи не оказывает существенное влияние

на его биодоступность и фармакокинетику [4]. Цефиксим создает высокие концентрации во многих органах и тканях, а в моче цефиксим создает концентрации, во много раз превышающие МПК большинства микроорганизмов, вызывающих ИМП.

Целью нашего исследования явилась оценка клинической эффективности цефиксима при неосложненных и осложненных ИМП.

В качестве объекта исследования выбраны 37 пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, страдающие ИМП. Больные были распределены на две группы: в 1-й группе численностью 25 человек были собраны больные с неосложненной ИМП (с острым циститом, т.к. эта нозология является доминирующей в структуре внебольничных неосложненных ИМП), 2-я группа включала пациентов с относительно нетяжелыми формами осложненных ИМП (с хроническим осложненным циститом, хроническим осложненным пиелонефритом) в количестве 12 человек. В 1-й группе для лечения заболевания использовали цефиксим в дозе 400 мг 1 раз в день в течение 5 дней, во второй – цефиксим в дозе 400 мг 2 раза в день.

У всех пациентов лабораторно подтвержден диагноз ИМП. Основные уропатогены, вызвавшие инфекции мочевого тракта, принадлежали семейству Enterobacteriaceae, доминировала E.coli.

Клиническая эффективность и эрадикация возбудителя в 1-й группе пациентов наблюдались в 100% случаев. Препарат достаточно хорошо переносился, нежелательные явления наблюдались только у 4-х больных (16%), в 3-х случаях в виде расстройства ЖКТ и в 1-м – в виде бактериального вагиноза. Нежелательные явления были нетяжелыми, не требовали прекращения лечения или госпитализации.

В то же время во 2-й группе клинический опыт исследования цефиксима у пациентов с осложненными ИМП показал меньшую эффективность. Было установлено, что микробиологическая активность цефиксима при терапии осложненной ИМП составляла 75% (9случаев). В 3-х случаях персистенция возбудителя сохранялась. В то же время клинические симптомы сохранились у 33% пациентов (4 случая), клиническая

эффективность терапии составила 67%. Частота нежелательных явлений также возросла и составила 25%.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что наблюдается минимальная устойчивость основных уропатогенов к цефиксиму, и это позволяет рекомендовать его применение для лечения пациентов, страдающих неосложненными формами ИМП.

В случаях осложненных ИМП, несмотря на достаточно высокую эффективность, все же рекомендуется возможность применения цефиксима в качестве второй (пероральной) составляющей при проведении ступенчатой антибиотикотерапии.

В условиях растущей резистентности возбудителей ИМП к традиционно используемым препаратам, цефиксим является одним из антибиотиков первого выбора для лечения неосложненной инфекции мочевых путей.

#### Литература:

1. Локшин К.Л. Современные представления о диагностике и лечении неосложненного острого цистита. РМЖ Хирургия. Урология, 2006 г, № 12
2. Naber KG, Bergman B, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Lobel B, Jinenez Cruz F, Selvaggi FP; Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU).EAU guidelines for the management of urinary and male genital tract infections. Urinary Tract Infection (UTI) Working Group of the Health Care Office (HCO) of the European Association of Urology (EAU).Eur Urol. 2001 Nov;40(5):576–88. Updated 2004.
3. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А., Ахметова Л.И., Бабкин П.А., Гугуцидзе Е.Н., Ильина В.Н., Коган М.И., Копылов В.В., Малев И.В., Петров С.Б., Рафальская Л.В., Фурлетова Н.М. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. Урология», 2004; 2: 13–17.
4. Faulkner RD, Yocobi LA, Barone JS, Kaplan SA, Silber BM, al. e: Pharmacokinetic profile of cefixime in man. Pediatric Infectious Disease 1987b;6:963–970.

#### Тұжырым

### НЕСЕП ЖОЛДАРЫНЫҢ ИНФЕКЦИЯСЫН ЕМДЕУДЕ ЦЕФАЛОСПОРИНДЕРДІҢ 3-ШІ БУЫНЫН ҚОЛДАНУДЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ТӘЖІРИБЕСІ

С.Б. Бельих

Қалалық аурухана № 1, Өскемен қ.

Мақалада урологиялық инфекциялар мен антибактериалды терапияның эпидемиологиялық мәліметтері туралы әдеби шолуы жүргізілген. Сонымен бірге цефиксим препаратымен әйелдердің несеп жолдарының инфекциясын емдеу нәтижелерінің анализі жасалған.

**Негізгі сөздер:** цефиксим, цефалоспорины, урология, антибиотиктер.

#### Summary

### CLINICAL EXPERIENCE OF 3RD GENERATION CEPHALOSPORINS APPLICATION IN THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

S.B. Belykh

City Hospital № 1, Ust-Kamenogorsk

The paper presents a literature review of epidemiological data on urological infections and antibiotic therapy. There is also an analysis of the results of the treatment of urinary tract infection with women with the help of the cefixime medication.

**Key words:** cefixime, cephalosporins, urology, antibiotics.