

УДК 576.8.095:615.33:616.9

М.А. Колпаков

КЛИНИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕДОЦЕФА (ЦЕФОПЕРАЗОНА) В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, Новосибирск

Медоцеф (цефоперазон) относится к цефалоспориновым антибиотикам III поколения, характеризуется широким спектром действия, включающим штаммы *P.aeruginosa*. Препарат входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, утвержденных распоряжением правительства РФ. Клиническая эффективность Медоцефа составляет более 80%. Микробиологическая эффективность Медоцефа, изученная в *in vitro* в 12 лечебных учреждениях Новосибирска и Новосибирской области, составила 80–92%.

Ключевые слова: цефоперазон, клиническая эффективность, чувствительность бактерий к антибиотикам

Цефоперазон относится к III поколению цефалоспориновых антибиотиков; внедрен в медицинскую практику в начале 1980 гг.; сохранил до настоящего времени эффективность при лечении гнойной хирургической инфекции и тяжелых форм инфекционно-воспалительных заболеваний в клинике внутренних болезней. Медоцеф – торговое название цефоперазона фирмы “Medochemie Ltd.” (Кипр) – производится с соблюдением требований GMP. Цефоперазон входит в список жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, утвержденных распоряжением правительства РФ. Лечение Медоцефом одного пациента обходится в среднем на 500 рублей дешевле, чем цефобидом; стоимость лечения Медоцефом сопоставима с цефоперазолом, однако последний не имеет стандарта GMP. Среди всех цефалоспоринов III поколения Медоцеф имеет наименьший стоимостный показатель и наилучшее соотношение “эффективность/цена” [7].

Результаты клинических исследований эффективности Медоцефа свидетельствуют о его высокой действенности при проведении антибактериальной терапии.

Исследование по оценке эффективности Медоцефа проведено в Кемеровской областной клинической больнице. При лечении 42 больных с генерализованной инфекцией, вызванной грамотрицательными неферментирующими бактериями и синегнойной палочкой, клиническая эффективность Медоцефа составила 83,3%. Только в одном случае отмечались диспепсические расстройства. Аллергических реакций не наблюдали [2, 3].

В клинике детской хирургии УДСБ ОХМАТДЕТ Киева (Украина) Медоцеф применяли для профилактики и лечения хирургической инфекции детям разного возраста. Препарат 14 новорожденным применяли в дозе 100 мг/кг; вводили каждые 12 часов. Осложнений на введение препарата не было. В отделении ургентной и септической хирургии Медоцеф

применяли 32 детям старшего возраста. Наблюдалась высокая клиническая эффективность при лечении и профилактике послеоперационных гнойных осложнений [5].

В отделении химиотерапии гематологических заболеваний и интенсивной терапии Гематологического научного центра РАМН Медоцеф был применен в качестве эмпирической антибактериальной терапии больным гемобластозом, находившимся в состоянии миелотоксического агранулоцитоза. Применяли “Протокол эмпирической антибактериальной терапии”, предусматривающий использование в первые сутки лихорадки двух антибиотиков – цефалоспорины и аминогликозида. Медоцеф (2 г 2 раза в сутки внутривенно) применялся совместно с амикацином. Эффективность лечения оценивали по снижению температуры тела больных в течение 1–2 суток, далее антибиотикотерапия продолжалась в течение 7–10 дней. Результаты показали высокую эффективность и нетоксичность Медоцефа. Отмечались отсутствие побочных эффектов, хорошая переносимость препарата [8].

Создание высокой концентрации цефоперазона в желчевыводящих путях обуславливает рекомендации по его применению при инфекциях желчевыводящих путей. При лечении больных острым холециститом эффективность цефоперазона достигает 97% [10]. Медоцеф проявляет высокую активность в отношении псевдомонад, превосходит цефотаксим и цефтриаксон по активности в отношении неферментирующих микроорганизмов, являющихся основными возбудителями тяжелых внебольничных и госпитальных инфекций. Медоцеф не уступает цефтриаксону по эффективности и безопасности при лечении внебольничной и нозокомиальной пневмоний [9], имея преимущество по стоимостному показателю. Медоцеф является препаратом первого ряда для лечения инфекций у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии.

Одно из первых микробиологических исследований по чувствительности бактерий к Медоцефу (цефоперазону) *in vitro* было проведено в Новосибирске в клинике НИИКиЭЛ СО РАМН и Фонде “Медсанчасть-168”. Установлено, что микроорганизмы, выделенные у больных с внебольничной инфекцией, являются чувствительными *in vitro* к Медоцефу; резистентность к нему составляет менее 30%. Уровень резистентности к другим широко применяемым антибиотикам (ампициллин, гентамицин, цiproфлоксацин, цефазолин) составляет, в целом, более 40%. Медоцеф является высокоактивным как в отношении штаммов грамположительных микроорганизмов, так и грамотрицательных [1].

Настоящее исследование представляет собой обобщенные данные, полученные при проведении микробиологических исследований, выполненных по единому дизайну, в 12 лечебных учреждениях Новосибирска и Новосибирской области.

Методика. В восьми ЦРБ Новосибирской области (Коченевская, Чулымская, Искитимская, Болотнинская, Ордынская, Тогучинская, Сузунская и Маслянинская), а также МКБ № 2 (Новосибирск), МКБ № 11 (Новосибирск), Родильном доме № 4 (Новосибирск), МИКБ № 1 (Новосибирск) на основании микробиологических исследований биологических жидкостей и тканей проведен анализ чувствительности выделенных штаммов различных бактерий к Медоцефу в сравнении с другими широко применяемыми антибиотиками – цiproфлоксацином, ампициллином, гентамицином, цефазолином.

Исследование проводилось с использованием стандартной питательной среды АГВ согласно “Методическим указаниям по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков” [4] с учетом рекомендаций Г.К. Решедько и О.У. Стецюк [6]. Использовались диски антибиотиков фирмы “Медокеми ЛТД”.

Результаты. Всего идентифицировано 2516 штаммов микроорганизмов (табл. 1). Выявлено значительное преобладание грамположительной микрофлоры (79%), в том числе 1256 штаммов стафилококков (49,9%) из всех 2516 выделенных штаммов. Среди грамотрицательной флоры преобладали штаммы кишечной палочки. Идентифицирован 51 штамм синегнойной палочки.

Сравнение чувствительности выделенных штаммов к Медоцефу, а также широко применяемым антибиотикам – гентамицину, цiproфлоксацину, ампициллину и цефазолину – представлено в табл. 2.

По действию на стрептококки Медоцеф превосходит остальные антибиотики. Такая же закономерность выявлена и при изучении антимикробной активности антибиотиков по отношению к штаммам *Aerococcus viridans*. Лишь цефазолин был сопоставим по активности с Медоцефом; остальные антибиотики уступали им по активности в 1,5–2,5 раза. По действию на штаммы энтерококков наибольшую актив-

Таблица 1

Количественное распределение выделенных штаммов микроорганизмов

Штаммы микроорганизмов	Количество штаммов
Род <i>Streptococcus</i>	241
Виды <i>Enterococcus</i>	399
Вид <i>Aerococcus viridans</i>	105
Род <i>Staphylococcus</i>	1256
Род <i>Enterobacter</i>	125
Вид <i>E. coli</i>	246
Род <i>Acinetobacter</i>	93
<i>Pseudomonas aeruginosae</i>	51
Всего	2516

Таблица 2

Сравнение чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антибиотикам

Штаммы микроорганизмов (количество)	Медоцеф (цефоперазон) ≥21 мм	Гентамицин ≥16 мм	Цефазолин ≥19 мм	Цiproфлоксацин ≥21 мм	Ампициллин ≥14 мм
<i>Streptococcus spp</i> (241)	206 (85%)	84 ^А (44%)	148 (61%)	76 (32%)	150 (62%)
<i>Aerococcus viridans</i> (105)	93 (89%)	38 (36%)	79 (75%)	47 (45%)	59 (56%)
<i>Enterococcus spp</i> (399)	203 (51%)	141 ^Б (42%)	145 (36%)	139 (35%)	250 (63%)
<i>Staphylococcus spp</i> (1256)	1046 (83%)	598 ^В (55%)	839 (67%)	586 ^Е (50%)	77 ^Ж (33%)
<i>Enterobacter ssp</i> (125)	110 (88%)	22 ^Г (20%)	67 (54%)	79 (63%)	67 (54%)
<i>E. coli</i> (246)	197 (80%)	118 ^Д (51%)	122 (50%)	106 (43%)	106 (43%)
<i>Acinetobacter spp</i> (93)	76 (82%)	49 (53%)	61 (66%)	37 (40%)	38 ^З (43%)
<i>Pseudomonas aeruginosae</i> (51)	47 (92%)	–	–	39 (76%)	–

Примечание. Под название “антибиотик” указана зона задержки роста для чувствительных микроорганизмов. Определена чувствительность: А – у 193 штаммов; Б – 338 штаммов; В – 1078 штаммов; Г – 111 штаммов; Д – 232 штаммов; Е – 1174 штаммов; Ж – 234 штаммов; З – 88 штаммов.

ность проявил ампициллин (63%); активность *in vitro* других антибиотиков была на уровне 35–51%, что подтверждает отсутствие у них значимой микробиологической и клинической активности в отношении энтерококков.

Самой многочисленной группой бактерий были стафилококки; всего идентифицировано 1256 штаммов. К сожалению, видовое разделение стафилококков на основании полученных данных провести не представилось возможным. Более 80% штаммов стафилококков были чувствительны к Медоцефу, который по антистафилококковой активности превосходил все остальные антибиотики. Обращает на себя внимание низкая чувствительность штаммов стафилококков к ампициллину (33%).

Грамотрицательная флора, идентифицированная в настоящем исследовании, была, в целом, более чувствительна к Медоцефу.

Штаммы *Enterobacter* были чувствительны к Медоцефу в 88% случаев. Остальные антибиотики уступали Медоцефу по активности и были мало активны в отношении штаммов рода *Enterobacter*. По действию на кишечную палочку (246 штаммов) Медоцеф был в 1,5 более активен, чем широко применяемые антибиотики. Штаммы бактерий рода *Acinetobacter* были чувствительны к Медоцефу в 82% наблюдений, что было значимо выше, чем активность других антибиотиков.

Антисинегнойная активность Медоцефа была оценена в сравнении с ципрофлоксацином. Установлено, что Медоцеф был активен в отношении 92% штаммов синегнойной палочки, в то время как ципрофлоксацин был активен в отношении 39 штаммов из 51 (76%).

Заключение. Проведенная работа позволяет заключить, что штаммы микроорганизмов (как грамположительные, так и грамотрицательные), выделенные у пациентов 12 больниц города Новосибирска и Новосибирской области, в 80–92% являются чувствительными к Медоцефу. Исключение составляют лишь энтерококки (51% чувствительности), но это служит подтверждением отсутствия значимой микробиологической и клинической активности цефалоспоринов в отношении энтерококков. Важным является факт большей антисинегнойной активности Медоцефа в сравнении с ципрофлоксацином, традиционно применяемым с этой целью в составе комбинированной терапии. В настоящее время Медоцеф высокоэффективен в антибактериальной терапии, в связи с чем является высокоперспективным в соответствующей области здравоохранения.

CLINICAL AND MICROBIOLOGIC EFFICACY OF MEDOCEF (CEFOPERAZONE) IN BACTERIAL INFECTIONS TREATMENT

M.A. Kolpakov

Medocef (cefoperazone) is one of the cephalosporine antibiotics of the 3rd generation. It is characterized by a broad action spectrum including the strains of *P. aeruginosa*. Medocef is included in the list of vitally indispensable and major pharmaceuticals predicated by the instruction of Government of Russian Federation. The clinical efficacy of Medocef is more than 80%. Its *in vitro* microbiologic efficacy studied in 12 hospitals of Novosibirsk and Novosibirsk region is 80–92 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колпаков М.А. Чувствительность бактерий – возбудителей внебольничных инфекций к антибиотикам Медоцефу (цефоперазону) и аксетину (цефуроксиму) *in vitro* / М.А. Колпаков, Г.Н. Олейникова // Бюл. СО РАМН. 2003. № 3. С. 139–142.
2. Лукьянов С.В. Медоцеф в лечении инфекционно-воспалительных заболеваний / С.В. Лукьянов // Фармакоэкономические аспекты медикаментозного лечения больных в современных условиях. Новокузнецк, 2001. С. 39–41.
3. Лукьянов С.В. Современные цефалоспорины в антибиотикопрофилактике и антибиотикотерапии хирургической инфекции / С.В. Лукьянов // Тихоокеанский мед. журн. 2002. № 2. С. 87–89.
4. Методические рекомендации по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков. М., 1983. 16 с.
5. Ситковский Н.Б. Опыт применения Медоцефа у детей с хирургической патологией / Н.Б. Ситковский, А.А. Гришин, Н.П. Кисель // Лики Украины. 1999. № 12. С. 37.
6. Решедько Г.К. Особенности определения чувствительности микроорганизмов диско-диффузионным методом / Г.К. Решедько, О.У. Стецюк // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2001. Т. 3. № 4. С. 348–354.
7. Фомина И.П. Цефоперазон (Медоцеф) в современной терапии тяжелых форм бактериальных инфекций / И.П. Фомина, Л.Б. Смирнова // Антибиотики и химиотерапия. 2001. Т. 46. № 10. С. 35–41.
8. Щетинин Е.В. Медоцеф – формулярный антибиотик для борьбы с тяжелыми инфекциями / Е.В. Щетинин // Новости фармации и фармакол. 2000. № 4. С. 18–23.
9. Cefoperazone compared with ampicillin plus tobramycin for severe biliary tract infections / M.G. Bergeron, Y. Mendelson, G.K. Harding et al. // Antimicrob Agents Chemothr. 1988. Vol. 32. P. 1231–1236.
10. Mangi R. Cefoperazone versus combination antibiotic therapy of hospital-acquired pneumonia / R. Mangi // Am. J. Med. 1988. Vol. 84. P. 68–74.