АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Трансплантация фекальной микробиоты предотвращает 90% рецидивов инфекции *C. difficile*

У пациентов с рецидивирующей инфекцией *Clostridium difficile* повторные курсы стандартной антибиотикотерапии во многих случаях оказываются неэффективными, и частота рецидивов в таких ситуациях может достигать 50%. Однако исследование, представленное 31 октября на ежегодном конгрессе Американской гастроэнтерологической коллегии (ACG), указало на существование высокоэффективной альтернативы антибиотикам.

В клиническом испытании, проведенном M. Mellow и соавт., приняли участие 77 пациентов, преимущественно пожилого возраста, с инфекцией *C. difficile* на протяжении в среднем 11 мес, не ответивших на 2 и более курса стандартной терапии, в том числе с применением альтернативных антибиотиков, ванкомицина (в виде пульс-терапии и в уменьшающихся дозах) и пробиотиков. В качестве исследуемой терапии всем больным была проведена колоноскопическая трансплантация фекальной микробиоты. Примерно через 3 мес пациенты заполняли специальный опросник, после чего их продолжали наблюдать.

Фекальная бактериотерапия оказалась эффективной у 91% пациентов. На протяжении периода наблюдения (в среднем 17 мес) 30 больных получали антибиотики по поводу других инфекционных заболеваний; клостридиальная инфекция рецидивировала только у 8 из них (27%). У остальных пациентов, не получавших антибиотикотерапию, не было зарегистрировано ни одного случая инфекции *C. difficile*.

По мнению самих пациентов, колоноскопическая фекальная бактериотерапия была настолько эффективной, что более половины из них (53%) при повторном развитии инфекции *C. difficile* предпочли бы снова получить такое лечение вместо антибиотикотерапии.

Первые сообщения о трансплантации фекальной микробиоты появились еще в 1958 г., однако в широкую практику эта процедура так и не вошла по очевидным причинам. Однако в настоящее время наблюдается повышение интереса исследователей к этому методу лечения, в частности в связи с ограниченной эффективностью существующих подходов к терапии псевдомембранозного колита, вызываемого *C. difficile*, и увеличением заболеваемости данной патологией. Так, на конгрессе ACG-2011 были представлены данные, согласно которым в США ежегодно инфекция *C. difficile* диагностируется у 500 тыс. человек, и 20 тыс. пациентов умирают от нее.

В вышеописанном исследовании авторы предпочли вводить фекальную микробиоту в толстую кишку, хотя также возможно введение в тонкую кишку через назогастральный зонд. Фекальную микробиоту получают от здорового донора, лучше всего – от члена семьи, после предварительного всестороннего копрологического исследования на наличие бактериальных патогенов и паразитов. В качестве более безопасной альтернативы можно использовать аутологический фекальный материал, полученный от пациента до начала антибиотикотерапии и сберегаемый в холодильнике.

На ACG-2011 другими авторами были представлены данные метаанализа, подтвердившие результаты проведенного исследования. В метаанализе, охватившем 148 пациентов, получавших фекальную бактериотерапию по поводу инфекции *C. difficile*, общая эффективность лечения через 1 год составила 85%.

American College of Gastroenterology (ACG) 2011 Annual Scientific Meeting and Postgraduate Course; President's Plenary Session II. Presented October 31, 2011.

Сочетанная инфекция H1N1/MRSA у детей связана с повышенным риском смерти

Во время пандемии гриппа H1N1 в 2009-2010 гг. у значительной части ранее здоровых детей при инфицировании этим вирусом развивалась тяжелая пневмония с дыхательной недостаточностью. Ретроспективный анализ, проведенный американскими исследователями под руководством A. Randolph, показал, что коинфекция метициллинрезистентным стафилококком (MRSA) ассоциировалась с 8-кратным увеличением смертности таких детей.

Авторы изучили данные 838 детей, получивших лечение в 35 педиатрических отделениях интенсивной терапии по поводу вероятного гриппа H1N1 с апреля 2009 по апрель 2010 года. Средний возраст детей составил 6 лет; у большинства имела место дыхательная недостаточность, при этом 564 ребенка (67,3%) нуждались в механической вентиляции и 33 (3,9%) получали экстракорпоральную мембранную оксигенацию. Несмотря на интенсивное лечение и использование ванкомицина, 75 детей (8,9%) умерли. У 71 ребенка (8,5%) предполагался диагноз ранней инфекции *S. aureus*, из них у 48% – MRSA.

Из 838 детей 587 имели по крайней мере одно хроническое заболевание, включая бронхиальную астму, иммунодефицит и неврологические расстройства. У 251 здорового ребенка единственным значимым фактором риска смерти была легочная инфекция MRSA (относительный риск 3,1; $p < 0,0001$).

Озелтамивир получали 88,2% детей, включенных в исследование, но только 5,8% начали принимать препарат до госпитализации. По рекомендации авторов, учитывая быстроту прогрессирования гриппа и MRSA-инфекции, при наличии тяжелых симптомов со стороны нижних дыхательных путей в сезон гриппа ребенку следует незамедлительно, не дожидаясь лабораторного подтверждения инфекции, назначить озелтамивир и антибиотики. Исследователи также напоминают, что вакцина против MRSA-инфекции пока не разработана, поэтому наиболее эффективным способом снижения заболеваемости и смертности коинфицированных детей остается вакцинация против гриппа.

Pediatrics. Опубликовано онлайн 7 ноября 2011 г.

CDC: вирус гепатита С уносит больше жизней, чем вирус иммунодефицита человека

На 62-м конгрессе Американской ассоциации по изучению болезней печени, прошедшем в ноябре в г. Сан-Франциско (США), представители Центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) обнародовали результаты анализа трендов смертности от HBV-, HCV- и HIV-инфекции.

Следует отметить, что сегодня в США с HCV-инфекцией живут 3,2 млн человек, около 1 млн инфицированы HBV. В целом две трети всех инфицированных родились между

1946 и 1964 гг. (период демографического взрыва в США). Хронический вирусный гепатит прогрессирует обычно медленно, в связи с чем эти люди только сейчас вступают в период повышенного риска осложнений и смерти, связанных с HBV- и HCV-инфекцией. В 2007 г. хроническая болезнь печени и цирроз входили в число 15 ведущих причин смерти в США, при этом 19 тыс. смертельных исходов были вызваны гепатоцеллюлярной карциномой (в половине случаев имела место непосредственная связь с HCV-инфекцией).

Эксперты CDC проанализировали 21,8 млн свидетельств о смерти, выданных за период 1999-2007 гг. Смертельные исходы, связанные с HBC, HCV и/или HIV, определяли по соответствующим кодам МКБ-10: B16.0, B18.0 и B18.1 для HBV; B17.1 и B18.2 для HCV; B20 и B24 для HIV.

Оказалось, что за исследуемый период смертность от HCV-инфекции увеличилась, от HBV-инфекции – оставалась стабильной, а от HIV-инфекции – снизилась до уровня смертности от HCV-инфекции, наблюдавшегося в 2006 г. Большинство умерших вследствие HBV- и HCV-инфекции были в возрасте 45-64 лет, при этом наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у них были хроническая болезнь печени, коинфекция другим вирусом гепатита, алкогольная зависимость и коинфекция HIV.

The Liver Meeting 2011: American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) 62nd Annual Meeting. Abstract 243. Presented November 8, 2011.

Распространенность мультирезистентных микроорганизмов увеличивается

На 97-м конгрессе Американской коллегии хирургов (ACS) ученые из Университета Вирджинии (США) представили результаты долгосрочного проспективного исследования, в ходе которого оценивались тенденции в распространенности мультирезистентных (MDR) микроорганизмов и смертности вследствие вызванных ими инфекций в отделениях интенсивной терапии хирургического профиля.

Как сообщили авторы, на протяжении 10-летнего периода частота идентификации MDR-бактерий стабильно увеличивалась, при этом чаще всего определялись оксациллин- и метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA), ванкомицинрезистентные энтерококки (VRE) и грамотрицательные микроорганизмы, резистентные ко всем отдельным представителям какого-либо одного основного класса антибактериальных средств.

По сравнению с пациентами, инфицированными чувствительными к антибиотикам микроорганизмами, больные с MDR-патогенами имели более высокий индекс массы тела ($p=0,007$), более высокую оценку по шкале APACHE II ($p < 0,001$), чаще переносили трансплантацию и гемотрансфузии ($p < 0,001$), чаще нуждались в гемодиализе ($p < 0,001$), дольше находились на антибиотикотерапии и стационарном лечении ($p < 0,001$) и имели более высокую смертность (33 vs 23%; $p < 0,001$).

Наиболее часто высеваемыми грамположительными и грамотрицательными MDR-патогенами были соответственно MRSA и *Pseudomonas aeruginosa*, составлявшие 55 и 27% резистентных популяций. Эти патогены чаще всего изолировались из легких, крови и мочи.

Несмотря на то что резистентные инфекции ассоциировались с более высокой смертностью по сравнению с чувствительными патогенами, общая смертность за оцениваемый период стабильно снижалась: с 9,3% в 2000 г. до 5,4% в 2009 г.

На основании полученных данных авторы исследования пришли к заключению, что в отделениях интенсивной терапии хирургического профиля MDR-бактерии вносят незначительный вклад в общие показатели смертности.

American College of Surgeons (ACS) 97th Annual Clinical Congress; Presented October 25, 2011.

ACIP рекомендует HPV-вакцину мальчикам в возрасте 11-12 лет

25 октября Наблюдательный комитет по правилам иммунизации (ACIP) при CDC США рекомендовал начать рутинное использование квадριвалентной вакцины против папилломавируса человека (HPV4) у мальчиков в возрасте 11-12 лет.

Согласно предыдущей редакции руководства ACIP вакцина HPV4 могла применяться у лиц мужского пола в возрасте от 9 до 26 лет с целью снижения риска остроконечных кондилом. В новой версии документа указано следующее: «ACIP рекомендует рутинную вакцинацию мальчиков в возрасте 11-12 лет 3 дозами вакцины HPV4. Курс вакцинации может быть начат в возрасте 9 лет».

В настоящее время в США зарегистрированы 2 вакцины, защищающие от HPV. HPV4 (Gardasil, Merck) формирует иммунитет против HPV-16 и 18, а также против неонкогенных типов HPV-6 и 11, вызывающих большинство случаев остроконечных кондилом. Изначально HPV4 была одобрена в 2006 г. для назначения лицам женского пола в возрасте от 9 до 26 лет; в 2009 г. показания были расширены на лиц мужского пола того же возраста.

Другая вакцина является бивалентной (HPV2; Cervarix, GlaxoSmithKline) и защищает против онкогенных типов HPV-16 и 18, вызывающих 70% случаев рака шейки матки. Вакцина была одобрена в 2009 г. для назначения лицам женского пола в возрасте от 10 до 25 лет. В отличие от HPV4 HPV2 не рекомендуется для рутинного применения у мужчин.

ACIP также рекомендует невакцинированным юношам и мужчинам в возрасте от 13 до 21 года пройти курс вакцинации HPV4.

В ходе пресс-конференции представители CDC отметили, что новые рекомендации основываются на результатах клинического исследования, показавших высокую эффективность вакцины у мужчин, причем наиболее эффективной она была при введении до первичного заражения вирусом.

Основными побочными эффектами, ассоциированными с вакцинацией, были реакции в месте введения, головная боль и лихорадка, во всех случаях имевшие легкий или умеренно выраженный характер.

На пресс-конференции также было указано, что вакцинация мужчин позволяет снизить заболеваемость и последствия HPV-инфекции у представителей обоих полов. С фармакоэкономической точки зрения иммунизация мужского населения наиболее эффективна в регионах с низким охватом вакцинацией женщин, что имеет место в США. Возраст вакцинации 11-12 лет был выбран по двум причинам: во-первых, в этот период иммунный ответ проявляется с максимальной силой; во-вторых, указанный период предшествует активным половым контактам.

www.cdc.gov

Подготовил Алексей Терещенко