

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Ингаляционная антибактериальная терапия – перспективный метод лечения больных муковисцидозом

Муковисцидоз – генетическое заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивно-му типу и вызывающее тяжелые поражения легких, а также поджелудочной железы, печени и кишечника. Ведущим патогенетическим механизмом является нарушенный транспорт хлоридов и натрия через эпителий, что приводит к продукции густого, вязкого секрета.

Изменения в дыхательных путях при муковисцидозе обуславливают развитие частых бронхолегочных осложнений инфекционной природы, антимикробная терапия которых является непременной клинической задачей.

Американские ученые в рамках исследования II фазы оценивали эффективность и безопасность нового режима антибиотикотерапии, включающего ингаляционное применение фосфомицина/тобрамицина (ФТ).

Участие приняли 119 пациентов (средний возраст – 32 года) с хронической респираторной инфекцией *Pseudomonas aeruginosa* и сниженной легочной функцией (средний показатель объема форсированного выдоха за 1-ю секунду – ОФВ₁ – 49% от должного).

После 28 дней открытой ингаляционной терапии азтреонамом пациентов рандомизировали для получения 2 р/сут ФТ (160/40 или 80/20 мг) или плацебо на протяжении также 28 дней.

Лечение азтреонамом сопровождалось увеличением ОФВ₁ на 7%. Это улучшение сохранялось на фоне терапии ФТ, в то время как в группе плацебо легочная функция ухудшилась до исходной. Терапевтический эффект в пользу ФТ 160/40 мг составил 6,2% (p=0,002), ФТ 80/20 мг – 7,5% (p<0,001).

Кроме того, исследователи выявили уменьшение содержания *P. aeruginosa* в мокроте пациентов, получавших ФТ в дозе 80/20 мг, по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо (p=0,01).

Ингаляционная терапия ФТ была эффективна в отношении метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus* (MRSA), коинфекция которым имела место у 13 больных. После завершения лечения ФТ (28-й день) этот микроорганизм не культивировался до конца наблюдения (56-й день).

Основным побочным эффектом был кашель. В целом респираторные события, включая одышку и свистящее дыхание, имели легкую или умеренную степень выраженности и наблюдались реже в группе ФТ 80/20 мг по сравнению с группой ФТ 160/40 мг. Клинически значимые изменения лабораторных показателей отсутствовали.

Следует отметить, что использованная авторами схема непрерывной антимикробной терапии не является стандартной в США. Согласно текущим рекомендациям FDA, ингаляционные антибиотики при муковисцидозе следует применять циклами «28 дней терапии – 28 дней перерыва».

<http://bit.ly/vjcVCR>

Заболеемость туберкулезом повышается после беременности

В Великобритании, согласно прогнозам, в ближайшие годы ожидается рост заболеваемости туберкулезом среди беременных, предположительно в связи с иммиграцией и изменением эпидемиологии этой инфекции. Тем не менее существует вероятность, что на риск развития туберкулеза влияет сама беременность.

Для изучения этого вопроса британские ученые проанализировали национальную базу данных, куда вошли все беременные за период 1996-2008 гг. – почти 193 тыс. женщин с более чем 264 тыс. беременностей. В этой популяции были зарегистрированы 177 событий, связанных с туберкулезом, из которых 22 произошли во время беременности и 22 в пределах 180 дней после родов.

Исследователи установили, что частота диагностирования туберкулеза в период гестации и в послеродовом периоде была значительно выше, чем в остальные периоды жизни женщин (15,4 vs 9,1 случая на 100 тыс. пациенток в год; p=0,02). После поправки на сопутствующие факторы показатель заболеваемости остался достоверно более высоким в послеродовом периоде (относительный риск 1,95), но не во время беременности (1,29). Авторы объясняют это тем, что в период гестации чувствительность к туберкулезной инфекции постепенно увеличивается, а после родов так же постепенно уменьшается.

Основываясь на полученных результатах, исследователи предлагают относить беременных и родильниц к группе повышенного риска развития туберкулеза и проводить у них соответствующий скрининг, так как отсрочивание старта терапии ассоциируется с менее благоприятными исходами как для матери, так и для ребенка.

<http://bit.ly/rLbeEC>

Am J Resp Crit Care Med 2011

Вакцинация против HPV не способствует рискованному сексуальному поведению

В США вирус папилломы человека (HPV) является наиболее частой инфекцией, передаваемой половым путем, при этом ежегодно диагностируется около 6,2 млн новых случаев заболевания.

Два типа вируса – HPV-16 и HPV-18 – являются причиной 70% случаев рака шейки матки. HPV также вызывает остроконечные кондиломы, из которых может формироваться рак влагалища, вульвы, пениса и ануса.

В настоящее время в США отмечается очень высокая распространенность HPV-инфекции после начала половой жизни у невакцинированных юношей и девушек. Согласно расчетам, HPV инфицированы 24% девушек в возрасте от 14 до 19 лет и 45% женщин в возрасте 21-28 лет. По этой причине государство старается охватить вакцинацией девушек еще до начала половой жизни. В соответствии с текущими рекомендациями иммунизация показана девушкам и женщинам в возрасте от 11 до 26 лет вакциной Cervarix или Gardasil. Вакцина Gardasil также одобрена для применения у юношей.

После одобрения первой вакцины для профилактики HPV в 2006 г. и второй в 2009 г. в американском обществе появились опасения, что вакцинация может способствовать рискованному сексуальному поведению. Тем не менее исследование, проведенное

Центрами по контролю заболеваний США (CDC), позволяет считать эти опасения безосновательными.

Liddon и соавт. проанализировали данные более 1200 молодых женщин в возрасте от 15 до 24 лет, которые принимали участие в спонсируемом CDC исследовании по изучению сексуального и репродуктивного здоровья у подростков и молодых взрослых. Женщин наблюдали в период 2007-2008 гг., что примерно совпало с появлением первой вакцины против HPV.

Среди получивших трехдозовую иммунизацию девушек-подростков было в два раза больше, чем женщин в возрасте 20-24 лет, что ожидаемо, так как первая вакцинальная кампания была сфокусирована на подростках.

Расовая принадлежность на охват вакцинацией против HPV не влияла, однако вероятность иммунизации была выше при наличии медицинской страховки.

Среди сексуально активных женщин пациентки, вакцинированные против HPV, чаще по сравнению с невакцинированными сообщали о том, что во время секса регулярно используют презерватив. По мнению исследователей, это объясняется тем, что молодые женщины, практикующие безопасный секс и, соответственно, заботящиеся о своем здоровье, имеют более высокую вероятность быть вакцинированными против HPV.

Liddon N.C. American Journal of Preventive Medicine. 2011, December 13

Ингибиторы протонной помпы могут повышать риск пневмонии

Американские ученые получили новые доказательства того, что ингибиторы протонной помпы (ИПП) могут повышать риск развития внебольничной пневмонии (ВП).

В исследование типа «случай-контроль» включили 1544 пациентов, у которых развилась ВП после начала терапии ИПП в период между 1998 и 2007 гг., и 15 440 контрольных лиц, также получавших ИПП.

Анализ показал, что терапия ИПП ассоциировалась с повышением риска развития ВП на 29%. Выявленная взаимосвязь была сильнее при сопутствующем приеме транквилизаторов, наличии деменции или хронической болезни печени и слабее у пациентов с застойной сердечной недостаточностью.

Авторы отмечают, что для достоверной оценки связи между приемом ИПП и развитием ВП и других инфекций необходимы рандомизированные исследования, по всей видимости, продолжительные и затратные. Тем не менее, учитывая широкое применение ИПП и высокую частоту ВП, эта связь, если она существует, может объяснить огромное количество случаев ВП.

<http://bit.ly/w3R9tC> Clin Infect Dis 2011

CDC рекомендует новую схему терапии латентной инфекции M. tuberculosis

Туберкулез развивается у 5-10% лиц, которые заражаются *Mycobacterium tuberculosis*, как правило, после латентного периода длительностью 6-18 мес, а иногда и десятилетия. Вероятность развития заболевания в любом периоде после инфицирования повышают состояния, сопровождающиеся нарушением клеточного иммунитета, что, в частности, наблюдается при ВИЧ-инфекции.

До настоящего времени стандартной схемой лечения латентной инфекции *M. tuberculosis* (LTBI) в США был ежедневный прием изониазида без непосредственно контролируемой терапии (DOT). Согласно результатам трех рандомизированных контролируемых исследований и по мнению экспертов, новая комбинированная схема, подразумевающая назначение изониазида и рифапентина еженедельно на протяжении 12 нед в рамках DOT, по эффективности не уступает другим схемам профилактики туберкулеза, но имеет более высокую вероятность полного проведения.

Вместо 270 суточных доз изониазида в новой схеме применяется всего 12 недельных доз изониазида и рифапентина, при этом DOT под наблюдением медработника обеспечивает высокий комплаенс и облегчает оценку безопасности.

CDC рекомендует мониторить побочные эффекты новой схемы лечения, несмотря на то что в клинических исследованиях она хорошо переносилась. Также отмечается, что лечение LTBI при активном туберкулезе может привести к частичному ответу и лекарственной резистентности. Некоторые больные с радиографическими признаками старого «излеченного» туберкулеза на самом деле могут иметь активное заболевание, и таких пациентов следует тщательно обследовать перед проведением терапии по схеме, предназначенной для лечения LTBI. У ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению с неинфицированными выше вероятность внегочного туберкулеза, а также легочного туберкулеза с нормальной радиографической картиной.

Новая схема лечения рекомендуется как альтернатива 9-месячной схеме пациентам без сопутствующих заболеваний в возрасте 12 лет и старше, которые имеют LTBI и факторы, предрасполагающие к развитию туберкулеза. К последним относятся недавний контакт с контагиозным больным туберкулезом, конверсия отрицательных результатов непрямых тестов на микобактериальную инфекцию в положительные, радиографические признаки излеченного легочного туберкулеза. Новая схема также рекомендуется ВИЧ-инфицированным пациентам, не имеющим сопутствующих заболеваний и не получающим в данный момент антиретровирусной терапии.

В то же время в некоторых ситуациях предпочтение следует отдавать стандартным схемам лечения LTBI. Факторы, влияющие на выбор между монотерапией изониазидом и комбинированным лечением изониазидом/рифапентином, включают осуществимость DOT, доступность препаратов, вероятность прохождения полного курса лечения с учетом медицинских и социальных обстоятельств, а также личные предпочтения врача и пациента.

У пациентов с сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с туберкулезом (например, с сахарным диабетом) или способными ухудшать переносимость новой схемы, возможность ее назначения следует оценивать в индивидуальном порядке.

Дети в возрасте от 2 до 11 лет должны получать лечение изониазидом ежедневно на протяжении 9 мес. Новая схема у этой категории пациентов может назначаться только в случаях, когда вероятность завершения полного 9-месячного курса терапии изониазидом очень низкая, а риск развития туберкулеза очень высокий.

Новая схема не должна использоваться у детей в возрасте до 2 лет; у ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих антиретровирусную терапию; у беременных и ожидающих забеременеть во время лечения женщин; а также у пациентов с LTBI, предположительно резистентной к изониазиду или рифампину.

Morb Mortal Wkly Rep 2011; 60: 1650-1653

Подготовил **Алексей Терещенко**