

# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

## При интравитреальных инъекциях антибиотикопрофилактика не обязательна

За последнее десятилетие значительно увеличилось количество пациентов, получающих интравитреальные инъекции (в стекловидное тело глаза), и, соответственно, возросла частота связанных с такими инъекциями осложнений, в частности эндофтальмита. Стандартной стратегией профилактики постинъекционных осложнений является обработка места инъекции раствором повидон-йода – на сегодня это единственный метод, доказавший свою эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях.

В то же время в некоторых учреждениях используется профилактическое назначение антибиотиков. На Всемирном конгрессе офтальмологов, проходившем 16-20 февраля в г. Абу-Даби (ОАЭ), канадские ученые представили результаты исследования, согласно которым такая практика не только не снижает, но даже может увеличивать риск бактериальных осложнений.

Исследователи провели ретроспективный анализ работы трех ретинальных хирургов, которые за период 2005-2010 гг. пролечили 2466 пациентов, получивших 15 895 инъекций (в т. ч. 2465 инъекций бевацизумаба, 9386 – панитумумаба, 935 – триамцинолона ацетонида и 121 – пегаптанаба). Больные получали лечение по поводу диабетической ретинопатии, возрастной макулярной дегенерации и окклюзии ретинальных вен.

Все три хирурга проводили интравитреальные инъекции по единой методике: процедура проходила в клинике, при этом использовались раствор повидон-йода, топические анестетики и стерильные пинцеты для век. Однако ведение пациентов после инъекций осуществлялось по-разному. Один хирург рекомендовал применение топического антибиотика непосредственно после вмешательства, второй назначал антибиотики на 5 дней, третий антибиотикопрофилактику не использовал. В случае назначения антибиотиков применялись препараты класса фторхинолонов.

За период наблюдения было зафиксировано 9 случаев эндофтальмита, 3 из которых были положительными по *Streptococcus viridans*, *S. mitis* и *S. faecalis* (по 1 каждый). После инъекции до развития осложнения проходило в среднем 3 дня.

Из 3 больных с верифицированной инфекцией у 2 после ее разрешения исходная острота зрения сохранилась. У третьего пациента, несмотря на успешное лечение эндофтальмита, острота зрения резко снизилась.

В целом частота развития эндофтальмита составила 0,061%, что согласуется с данными литературы.

Частота развития инфекции составила 0,083% при использовании антибиотиков сразу после инъекции, 0,061% при их назначении на 5 дней и 0,037% в случае отсутствия антибиотикопрофилактики.

Причины подобного результата не ясны. По мнению авторов, непродолжительное применение антибиотиков может способствовать появлению резистентных штаммов бактерий.

В отношении применяемых терапевтических препаратов наиболее высокая частота инфекции отмечалась при использовании триамцинолона, что, очевидно, связано с подавлением иммунной системы.

В целом результаты исследования показали, что профилактическое назначение антибиотиков при интравитреальных инъекциях не является необходимым и даже может повышать риск развития постинъекционного эндофтальмита.

Lam W.-C. et al.

World Ophthalmology Congress 2012. Abstract FP-RET-FR 122 (8)

## Вакцина против гриппа, полученная из клеточной культуры, помогает даже при развитии заболевания

Ранее в плацебо контролируемом исследовании было установлено, что вакцина против гриппа, полученная из клеточной культуры Vero, обеспечивает защиту от антигенно схожих штаммов вируса у 78,5% иммунизированных.

В новый анализ этого же исследования, проведенный австрийскими учеными с целью изучения стойкости защитного эффекта, включили 3619 реципиентов вакцины и 3617 контрольных лиц. В сезон гриппа 2008-2009 гг. эффективность вакцины в отношении штаммов, совпадающих по антигенной структуре, составила 73-82%, в отношении всех штаммов гриппа – 68-83%. У 21 пациента, которые заболели гриппом, несмотря на вакцинацию, большинство симптомов заболевания имели незначительную выраженность и продолжительность. Для миалгии, головной боли и общей слабости различие было статистически значимым, для кашля и орофарингеальной боли отмечалась положительная тенденция.

Авторы отмечают, что результаты исследования поддерживают использование технологии производства вакцин на основе клеточных культур, а также широкое практическое применение таких вакцин.

Barrett N. et al.

Clinical Infectious Disease. Опубликовано онлайн 19 января 2012 г.

## Противовирусная терапия при гриппе наиболее эффективна, в случае ее начала в первые 48 ч заболевания

Ежегодно в мире регистрируется от 3 до 5 млн случаев тяжелого гриппа. У многих пациентов с тяжелым гриппом противовирусные препараты могут спасти жизнь. К таким лекарственным средствам относятся ингибиторы нейраминидазы озелтамивир и занамивир и блокаторы ионных каналов M<sub>2</sub> амантадин и римантадин.

Канадские ученые провели метаанализ 74 наблюдательных исследований, в которых изучались эффективность и безопасность четырех вышеуказанных противовирусных средств в лечении гриппа. Оценивались такие клинические показатели, как летальность, госпитализация и ее длительность, перевод в отделение интенсивной терапии, продолжительность симптомов заболевания, дыхательная недостаточность и необходимость в механической вентиляции, осложнения и побочные эффекты, сроки выздоровления.

В 51 исследовании озелтамивир per os сравнивали с отсутствием лечения. В целом было установлено, что в группах высокого риска препарат уменьшает смертность на 77%, что эквивалентно снижению абсолютного риска смерти на 17,2%.

Применение озелтамивира ассоциировалось с уменьшением необходимости в госпитализации на 25%, что соответствовало снижению абсолютного риска с 12 случаев на 1000 пациентов до 3-9 случаев. Кроме того, препарат уменьшал продолжительность лихорадки на 33 ч. В отдельных исследованиях отмечалось снижение риска развития пневмонии, среднего отита, инсульта, транзиторных ишемических атак (у пациентов в возрасте до 65 лет) и повторных кардиоваскулярных событий. Более благоприятные исходы наблюдались в случаях, когда лечение озелтамивиром начиналось в первые 48 ч после возникновения симптомов.

В 4 исследованиях ингаляционное применение занамивира сравнивали с отсутствием лечения. Препарат уменьшал выраженность симптомов и длительность заболевания (на 23 ч), а также снижал вероятность госпитализации на 34%. Тем не менее занамивир ассоциировался с повышением риска осложнений по сравнению с отсутствием терапии. Данные отно-

сительно оптимальных сроков назначения препарата и частоты отдельных побочных эффектов было недостаточно.

В 8 исследованиях, сравнивавших озелтамивир с занамивиром, было установлено, что занамивир может иметь небольшое преимущество в сокращении длительности симптомов гриппа.

В 6 исследованиях с применением амантадина перорально было продемонстрировано, что препарат может уменьшать летальность и риск развития пневмонии, ассоциированной с гриппом А.

Римантадин в исследованиях, включенных в метаанализ, не изучался.

Авторы метаанализа подчеркивают, что его результаты относятся только к пациентам группы высокого риска и не могут быть экстраполированы на общую популяцию.

Hsu J. et al.

Annals of Internal Medicine. Опубликовано онлайн 27 февраля 2012 г.

## ЕМА рекомендует препараты первой линии для лечения туберкулеза у детей

В 2008 г. ВОЗ рекомендовала внести изменения в детские дозировки противотуберкулезных препаратов, а именно назначать терапию на основании веса ребенка. В 2011 г. органы здравоохранения Франции провели фармакокинетический анализ, который показал, что дозирование противотуберкулезных препаратов в зависимости от веса (по аналогии с дозировкой у взрослых) у детей может приводить к субоптимальному воздействию на микобактерии.

Тем не менее 17 февраля текущего года Комитет по продуктам медицинского назначения для применения у человека (CHMP) Европейского агентства по лекарственным препаратам (ЕМА) опубликовал пресс-релиз, в котором выразил согласие с педиатрическим режимом дозировки противотуберкулезных препаратов, рекомендованным ВОЗ. В соответствии с этими рекомендациями, у детей в возрасте старше 3 мес антимикобактериальные средства первой линии назначаются в следующих дозах:

- этambutол: 20 мг/кг (допустимый диапазон 15-25 мг/кг);
- изониазид: 10 мг/кг (10-15 мг/кг);
- пиразинамид: 35 мг/кг (30-40 мг/кг);
- рифампицин: 15 мг/кг (10-20 мг/кг).

По мнению CHMP, стандартизация детских дозировок будет способствовать созданию фиксированных комбинаций препаратов, применение которых улучшает приверженность к лечению и контроль за его осуществлением.

www.ema.europa.eu

## Внешнее охлаждение улучшает краткосрочные исходы сепсиса

Целью исследования, проведенного учеными из Франции, было изучить влияние внешнего охлаждения на выживаемость и другие исходы пациентов с сепсисом. Потенциальная польза от охлаждения при этом состоянии обусловлена такими эффектами, как снижение сердечного выброса и потребления кислорода, а также повышение сосудистого тонуса и сывороточного клиренса лактата.

В исследование включили 200 взрослых пациентов с септическим шоком (70% с пневмонией), находящихся на механической вентиляции и получающих терапию вазопрессорами. Больных рандомизировали для 48-часового внешнего охлаждения (n=101) до достижения нормотермии (36,5-37 °C) или отсутствия охлаждения (n=99). В обеих группах дозу вазопрессоров постепенно снижали с целью поддержания среднего артериального давления 65 мм рт. ст. и выше. Первичной конечной точкой был процент пациентов, у которых к концу 48-часового периода доза вазопрессоров снизилась не менее чем на 50%. Статистический анализ проводился с поправкой на тяжесть сепсиса и исходную дозу вазопрессоров.

В основной группе базальная температура тела была значительно ниже по сравнению с контролем на протяжении всего периода исследования. Через 12 ч снижение дозы вазопрессоров было достигнуто у значительно большего количества пациентов, получавших внешнее охлаждение, по сравнению с больными контрольной группы (54 vs 20%; p<0,001); через 48 ч различие стало менее выраженным, но сохранило статистическую значимость (72 vs 61%; p<0,001).

Внешнее охлаждение также ассоциировалось с более высокой вероятностью разрешения шока (87 vs 72%; p=0,021) и более низкой 14-дневной летальностью (19 vs 34%; p=0,013). Тем не менее на момент выписки по летальности группы не различались, что, по мнению авторов, может указывать на отсроченные побочные эффекты охлаждения, такие как снижение иммунитета макроорганизма и активизация роста микрофлоры.

Schortgen F. et al.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Опубликовано онлайн 17 февраля 2012 г.

## В новом руководстве ААР вакцина против HPV рекомендуется для применения у мальчиков

27 февраля Американская академия педиатров (AAP) опубликовала новое руководство по применению вакцины против папилломавируса человека (HPV), впервые содержащее отдельную рекомендацию для назначения вакцины не только девочкам, но и мальчикам подросткового возраста.

Обновленные рекомендации ААР включают, в частности, следующие положения.

- На сегодня получены убедительные доказательства, что вакцинация против HPV эффективна в профилактике остроконечных кондилом (у мужчин и женщин) и рака шейки матки.
- Девочки в возрасте 11-12 лет должны быть рутинно иммунизированы 3 дозами вакцины HPV4 или HPV2, назначенными внутримышечно в 0, 1-2 и 6 мес.
- Девочки и женщины в возрасте от 13 до 26 лет, которые ранее не вакцинировались или не завершили вакцинацию, должны получить рекомендованное количество доз вакцины.
- Мальчики и мужчины в возрасте от 11 до 21 года, которые ранее не вакцинировались или не завершили вакцинацию, должны получить рекомендованное количество доз вакцины.
- У мужчин в возрасте от 22 до 26 лет, которые ранее не вакцинировались или не завершили вакцинацию, последняя может быть проведена, однако фармакоэкономические преимущества вакцинации в этой группе менее выражены.
- К группе риска, в которой вакцинация особенно показана, относятся гомо- и бисексуальные мужчины в возрасте до 26 лет.
- Вакцинация не рекомендуется во время беременности, а также лицам, у которых в анамнезе отмечались реакции немедленной гиперчувствительности на дрожжи. В то же время вакцинация может проводиться во время лактации и у пациентов со сниженным вследствие заболевания или терапии иммунитетом.
- Имеющиеся сегодня вакцины защищают только от некоторых типов HPV, поэтому скрининг рака шейки матки следует продолжать и после вакцинации.
- Назначение вакцины не должно влиять на рекомендации по использованию барьерных методов профилактики HPV-инфекции и других заболеваний, передаваемых половым путем.
- Вакцинацию против HPV рекомендуется включить во все государственные и частные программы медицинского страхования.

Pediatrics 2012; 129: 602-605

Подготовил Алексей Терещенко