

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ДАЙДЖЕСТ

Эффективность антибиотиков перед переносом эмбриона при ВРТ

Перенос эмбриона (ПЭ) – помещение одного или нескольких эмбрионов в полость матки, как правило, путем проведения катетера через шейку матки. ПЭ является последним этапом цикла вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). На вероятность беременности после ПЭ влияет множество факторов, среди которых микробная колонизация верхних отделов генитального тракта. Для снижения уровня микробной колонизации и повышения частоты беременности предлагалось использовать назначение антибиотиков перед ПЭ.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность назначения антибиотиков перед ПЭ в рамках циклов ВРТ.

Методы. По электронным базам данных Menstrual Disorders and Subfertility Group Specialised Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), The Cochrane Library, MEDLINE, Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Ovid PsycINFO, CINAHL, LILACS проведен поиск соответствующих рандомизированных контролируемых исследований (РКИ).

Результаты. В анализ включено 1 РКИ, в котором использовался амоксициллин/клавуланат. По частоте клинической беременности группа антибиотикотерапии и группа плацебо не отличались (64/178, 36% и 61/172, 35% соответственно). Колонизация генитального тракта была значительно ниже у пациенток, получавших антибиотик (относительный риск – ОР – 0,59).

Выводы. Назначение амоксициллина/клавуланата перед ПЭ уменьшает микробную контаминацию верхних отделов генитального тракта, однако не влияет на частоту клинической беременности. Воздействие этого вмешательства на частоту рождений живого плода не известно. На сегодня отсутствуют результаты РКИ, которые бы позволяли рекомендовать или не рекомендовать другие антибиотики в данной ситуации.

Kroon B. et al. Antibiotic prior to embryo transfer in ART. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; 3: CD008995.

Антибиотикорезистентность Gardnerella vaginalis, изолированной от пациенток с бактериальным вагинозом

Gardnerella vaginalis является доминирующим этиологическим фактором бактериального вагиноза (БВ). В медицинской литературе появляется все больше данных о стабильном увеличении резистентности этого микроорганизма к метронидазолу.

Цель исследования – определить чувствительность штаммов G. vaginalis, изолированных от пациенток с БВ, к метронидазолу, клиндамицину и амоксициллину/клавуланату.

Методы. Исследование проводилось на коллекции 67 штаммов G. vaginalis, полученных у 604 женщин. Чувствительность к антибиотикам оценивали с помощью E-теста.

Результаты. Все исследованные штаммы, кроме одного, были чувствительны к клиндамицину и амоксициллину/клавуланату. Результаты теста чувствительности к метронидазолу показали, что 68,7% штаммов (46 из 67) были резистентны к этому антибиотику, при этом все 46 штаммов сохраняли чувствительность к клиндамицину и амоксициллину/клавуланату.

Выводы. Вследствие высокой резистентности G. vaginalis к метронидазолу стандартные протоколы лечения БВ нуждаются в пересмотре.

Tomasiak A. et al. Antibiotic resistance of Gardnerella vaginalis isolated from cases of bacterial vaginosis. Ginekologia Polska 2011 82 (12): 900-904.

Капсаицин может защищать от пневмонии, вызванной MRSA

α -Токсин является главным фактором вирулентности, вырабатываемым большинством штаммов Staphylococcus aureus, и играет ключевую роль в патогенезе стафилококковой пневмонии. Капсаицин – основной активный компонент растений рода Capsicum.

Цель исследования – изучить влияние капсаицина на продукцию α -токсина штаммом USA 300 метициллинрезистентного золотистого стафилококка, выделенного во внебольничных условиях (CA-MRSA), на экспериментальной модели пневмонии у мышей и с использованием линии альвеолярных клеток человека (A549).

Методы. Мышей инфицировали интраназально S. aureus USA 300. Протекторные эффекты капсаицина оценивали по летальности, гистопатологическим изменениям и уровням цитокинов.

Результаты. Капсаицин в низких концентрациях значительно снижал продукцию α -токсина S. aureus USA 300, не оказывая влияния на жизнеспособность бактерий. Добавление капсаицина в инкубационную среду значительно уменьшало повреждение альвеолоцитов человека, вызываемое α -токсином. Эксперименты in vivo показали, что капсаицин защищал мышей от CA-MRSA-пневмонии, вызванной штаммом USA 300.

Выводы. Капсаицин ингибирует продукцию α -токсина штаммом CA-MRSA USA 300 in vitro и защищает мышей от CA-MRSA-пневмонии in vivo. Результаты исследования поддерживают концепцию антивирулентности как нового антибактериального подхода к химиотерапии.

Qiu J. et al. Capsaicin Protects Mice from Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Pneumonia. PLoS One; 7 (3): e33032. Опубликовано онлайн 12 марта 2012 г.

Антибактериальная активность нового фторхинолона хинфлоксацина in vivo

Хинфлоксацин – новый синтетический фторхинолон IV поколения, структурно похожий на моксифлоксацин и обладающий широким спектром антибактериальной активности in vitro.

Цель исследования – оценить антибактериальную активность хинфлоксацина in vivo.

Методы. Эффективность хинфлоксацина при системной инфекции изучали на экспериментальной модели перитонита у мышей с использованием метициллинчувствительного штамма S. aureus (MSSA, n=3), MRSA (n=1), Streptococcus pneumoniae с промежуточной чувствительностью к пенициллину (PRSP, n=1), пенициллинрезистентного S. pneumoniae (PRSP, n=2), ванкомицинчувствительного Enterococcus faecalis (VSE, n=1), ванкомицинрезистентного E. faecalis (VRE, n=2), Escherichia coli (n=2) и Klebsiella pneumoniae (n=2). Локальную легочную инфекцию у мышей вызывали пенициллинчувствительным S. pneumoniae (PSSP, n=1), PRSP и K. pneumoniae (n=2).

Результаты. На модели системной инфекции хинфлоксацин продемонстрировал мощную активность против MSSA, (50% эффективная доза – ED₅₀ – 2,28-4,15 мг/кг), MRSA (ED₅₀ 14,75 мг/кг), PISP (ED₅₀ 6,20 мг/кг), PRSP (ED₅₀ 3,51-5,03 мг/кг), VSE (ED₅₀ 25,02 мг/кг), VRE (ED₅₀ 5,18-15,39 мг/кг), E. coli (ED₅₀ 1,25-1,90 мг/кг) и K. pneumoniae (ED₅₀ 2,92-8,28 мг/кг). Терапевтическая эффективность хинфлоксацина в целом не отличалась от таковой моксифлоксацина (p>0,05), значительно превышала (p<0,01 или p<0,05) таковую левофлоксацина в отношении грамположительных бактерий (MSSA, MRSA, PISP, PRSP, VSE и VRE) и уступала соответствующему показателю левофлоксацина в отношении E. coli и K. pneumoniae (p<0,01). На модели легочной инфекции хинфлоксацин показал мощную активность против

S. pneumoniae (выше таковой левофлоксацина и ципрофлоксацина) и K. pneumoniae (ниже таковой левофлоксацина и такую же, как у ципрофлоксацина, или выше).

Выводы. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность хинфлоксацина in vivo и могут служить основанием для клинического изучения этого антибиотика.

Li G. Q. et al. In vivo antibacterial activity of chinoxacin, a new fluoroquinolone antibiotic. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012; 67 (4): 955-961.

Иммуномодулирующий эффект макролидов при внебольничной пневмонии: обзор литературы

Известно, что макролиды, помимо антибактериальной активности, обладают иммуномодулирующими свойствами. В предыдущих работах доказана клиническая полезность этих свойств при хронических воспалительных заболеваниях легких.

Цель обзора – проанализировать результаты исследований in vitro и in vivo, в которых изучались иммуномодулирующие эффекты макролидов при внебольничной пневмонии (ВП), т. е. при остром воспалении легочной ткани.

Методы. Проведен поиск по электронным базам данных PubMed/MEDLINE и Embase. Включались исследования, в которых изучалось влияние макролидов на иммунный ответ, секрецию цитокинов, количество и функцию воспалительных и структурных клеток при остром воспалении.

Результаты. В обзор включено 27 исследований, в т. ч. 15 in vitro, 9 in vivo, 2 in vitro/in vivo и 1 исследование с участием людей. Методы и используемые экспериментальные модели в исследованиях значительно различались, однако в целом макролиды ослабляли воспаление, вызванное жизнеспособными и нежизнеспособными бактериями или их продуктами обмена, в частности уменьшали секрецию цитокинов, активацию воспалительных и структурных клеток и гистологические признаки воспаления. В то же время в некоторых испытаниях были получены указания на провоспалительные эффекты.

Выводы. Доступные на сегодня данные свидетельствуют о наличии у макролидов способности ослаблять воспалительный ответ при ВП независимо от их антимикробной активности, тем не менее из-за различий в методологии исследований это заключение нельзя считать окончательным.

Kovaleva A. et al. Immunomodulatory effects of macrolides during community-acquired pneumonia: a literature review. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012; 67 (3): 530-540.

Антибиотикопрофилактика при операциях на сердце: систематический обзор и метаанализ

Целесообразность антибиотикопрофилактики при хирургических вмешательствах на сердце на сегодня доказана, однако оптимальные антибиотики, дозировки и длительность профилактики не установлены.

Цель исследования – провести систематический обзор РКИ, в которых сравнивались разные схемы применения антибиотиков при операциях на сердце.

Методы. Проведен поиск по электронным базам данным The Cochrane Library, PubMed, LILACS, материалам конференций и в литературных источниках. В качестве первичной конечной точки оценивали частоту глубоких инфекций стерильной раны (ГИСР).

Результаты. В обзор включено 59 исследований. По частоте ГИСР и раневых инфекций (РИ) других категорий антибиотикопрофилактика β -лактамами, спектр действия которых включает грамотрицательные микроорганизмы, и профилактика антибиотиками, активными только в отношении грамположительной флоры, не различались, однако в первом случае отмечалась значительно более низкая частота послеоперационной пневмонии (ОР 0,68) и более низкая общая смертность (ОР 0,66). Длительность профилактики ≤ 24 ч после операции ассоциировалась с более высокой частотой ГИСР (ОР 1,83), всех стерильных РИ, повторных хирургических вмешательств по поводу РИ и эндокардита по сравнению с соответствующими показателями при большей продолжительности профилактики. Схемы длительностью >48 ч после операции не имели дополнительных преимуществ по сравнению с подходами, подразумевающими антибиотикотерапию в течение 24-48 ч. При сравнении гликопептидов и β -лактамов установлено преимущество первых при одинаковой длительности профилактики препаратами сравнения и вторых – при большей продолжительности применения β -лактамов. Статистически значимых преимуществ назначения высоких доз антибиотиков не наблюдалось.

Выводы. С целью антибиотикопрофилактики при хирургических вмешательствах на сердце рекомендуется использовать цефалоспорины II-III поколения длительностью до 48 ч после операции.

Lador A. et al. Antibiotic prophylaxis in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012; 67 (3): 541-550.

Европейский мониторинг чувствительности кишечных бактерий, выделенных от здоровых сельскохозяйственных животных, к применяемому у человека антибиотикам

Цель исследования – определить антимикробную чувствительность E. coli, Salmonella, Campylobacter и Enterococcus, выделенных от крупного рогатого скота, свиней и кур, в Европейском Союзе с использованием унифицированной методологии.

Методы. Кишечные образцы (n=1624) были получены при забое животных в 5 странах ЕС. Бактерии изолировали в локальных лабораториях, а минимальные подавляющие концентрации основных антибиотиков, применяющихся в медицине, определяли в центральной лаборатории.

Результаты. Частота изоляции была высокой для E. coli (n=1540), низкой для Salmonella (n=201) и средней для Campylobacter (n=940) и Enterococcus (n=786). Клинически значимая резистентность E. coli и Salmonella к «новым» антибиотикам (цефепиму, цефотаксиму и ципрофлоксацину) была низкой или отсутствовала, однако отмечено явное снижение чувствительности, особенно у штаммов, выделенных от кур. Резистентность к антибиотику резерва колистину отсутствовала у E. coli, однако была выраженной у Salmonella. В отношении Campylobacter jejuni наблюдалась значительная распространенность резистентности к ципрофлоксацину у кур, при этом клинически значимая резистентность к эритромицину была низкой или отсутствовала. Для Campylobacter coli была характерна значительно более выраженная резистентность. Ни один из штаммов Enterococcus faecium не проявлял резистентности к линезолиду, однако некоторые штаммы были резистентны к ампициллину и ванкомицину. Часто наблюдалась резистентность к хинупристу/дальфопристу.

Выводы. Профили резистентности, особенно к «старым» антибиотикам, варьировали в широких пределах в зависимости от микроорганизма, вида животного и страны. В целом резистентность к «новым» антибиотикам, используемым у человека, была низкой, однако снижение чувствительности исследованных штаммов к этим антибиотикам является тревожным знаком и нуждается в дальнейшем мониторинге.

de Jong A. et al. Pan-European monitoring of susceptibility to human-use antimicrobial agents in enteric bacteria isolated from healthy food-producing animals. Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2012; 67 (3): 638-651.

Подготовил Алексей Терещенко