

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Антибиотики могут быть эффективными в лечении аппендицита

С 1889 г. хирургическое удаление воспаленного червеобразного отростка (аппендиктомию) оставалась основным методом лечения острого аппендицита, так как считалось, что в отсутствие операции риск осложнений очень высок.

Британские ученые провели метаанализ 4 рандомизированных контролируемых исследований, включивших 900 взрослых пациентов с диагнозом острого аппендицита. В целом 470 больных получали антибиотики и 430 подверглись хирургическому вмешательству. В группе антибиотикотерапии излечение при отсутствии рецидивов на протяжении года было достигнуто у 63% пациентов.

Метаанализ также показал снижение относительного риска осложнений на 31% при лечении антибиотиками по сравнению с таковыми после аппендиктомии ($p=0,004$). По продолжительности пребывания в больнице группы антибиотикотерапии и хирургического лечения не различались.

Из 68 больных, госпитализированных повторно после лечения антибиотиками, в 3 случаях была успешно проведена антибиотикотерапия, 65 пациентов подверглись аппендиктомии. У 9 из этих больных развился перфоративный, у 4 – гангренозный аппендицит.

На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что антибиотикотерапию можно считать безопасным и эффективным первичным лечением неосложненного аппендицита.

Varadhan K. et al. Safety and efficacy of antibiotics compared with appendectomy for treatment of uncomplicated acute appendicitis: meta-analysis of randomised controlled trials. British Medical Journal. Опубликовано онлайн 5 апреля 2012 г.

Даптомицин при сепсисе обеспечивает высокую частоту клинического успеха

Даптомицин – новый липопептидный антибиотик, в естественных условиях продуцируемый почвенным сапротрофом *Streptomyces roseosporus*. Благодаря механизму действия, отличающемуся от такового других антибактериальных препаратов, даптомицин эффективен при многих инфекциях, вызываемых мультирезистентными грамположительными микроорганизмами.

На 22-м Европейском конгрессе по клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям (ECCMID) ученые из Германии представили результаты ретроспективного исследования, целью которого было оценить эффективность даптомицина при сепсисе.

В исследовании приняли участие 302 пациента из Европы, России, Южной Америки и Индии, получавшие лечение даптомицином в 2006-2011 гг. Критериями включения были сепсис в качестве первичной инфекции, получение по крайней мере 1 дозы даптомицина и наблюдение на протяжении не менее 30 дней.

У всех 302 пациентов присутствовали тяжелые сопутствующие заболевания, в основном кардиоваскулярные (55%) и почечные (23,8%); 20% больных были старше 75 лет, столько же пациентов находились на гемодиализе.

Стартовая доза даптомицина составила 6 мг/кг у 53,3% пациентов, 4 мг/кг у 17,2% и 8 мг/кг у 12,9% участников. Лечение продолжалось в среднем 10 дней. Более 80% больных ранее получали другой антибиотик.

Клиническим успехом терапии считали выздоровление или улучшение состояния. Выздоровление подразумевало разрешение клинических признаков и симптомов, отсутствие необходимости в назначении других антибиотиков и отрицательную культуру по завершении лечения. Улучшение состояния определялось как частичное разрешение клинических признаков и симптомов или дескалационная терапия.

Общая частота клинического успеха антибиотикотерапии даптомицином у пациентов с сепсисом составила 71% (у 43% пациентов – выздоровление и у 28% – улучшение); клиническая неэффективность была отмечена у 12% больных; в 18% случаев оценить эффективность лечения не было возможно.

Среди пациентов с септическим эндокардитом клинический успех был достигнут в 79% случаев, при инфекции коагулазонегативными стафилококками – в 84% случаев.

Улучшение состояния в среднем происходило на 4-й день, при этом вероятность клинического успеха при назначении даптомицина в 1-й или 2-й линии терапии не различалась (73,7 и 70,7% соответственно).

Лечение даптомицином было безопасным и хорошо переносилось, побочные эффекты наблюдались только у 3% пациентов. С повышением дозы частота побочных эффектов не увеличивалась.

Dohmen P. et al. 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID): Posters 1844, 1845. Presented April 2, 2012.

Таргетная антибиотикопрофилактика позволяет сократить затраты на лечение инфекционных осложнений трансректальной биопсии предстательной железы

В последние годы у мужчин, подвергающихся трансректальной биопсии предстательной железы (ТРБПЖ), наблюдается рост частоты инфекционных осложнений, вызванных фторхинолонрезистентными микроорганизмами. Целью исследования, проведенного американскими учеными, было изучить эффективность таргетной антимикробной профилактики, основанной на бактериологическом исследовании ректальных мазков, и эмпирической профилактики фторхинолонами при ТРБПЖ.

В исследование включили 457 мужчин, перенесших ТРБПЖ под ультразвуковым контролем, при этом у 25% пациентов за неделю до процедуры были взяты ректальные мазки. Решение о проведении таргетной или эмпирической профилактики принимал лечащий уролог по своему усмотрению.

Из 112 мужчин, у которых было проведено бактериологическое исследование ректального мазка, у 22 пациентов (19,6%) были выявлены фторхинолонрезистентные микроорганизмы; эти больные получали таргетную профилактику. Остальным пациентам был назначен цiproфлоксацин. Этот же препарат использовался в качестве стандартной эмпирической профилактики у 345 мужчин, у которых забор ректальных мазков не проводился.

В группе эмпирической профилактики было зафиксировано 9 случаев инфекционных осложнений (2,6%), в то время как в группе таргетной профилактики такие осложнения не регистрировались.

Общая стоимость таргетной и эмпирической антибиотикопрофилактики на 100 мужчин, включая затраты на лечение инфекционных осложнений, составила 1346 и 5598 долларов соответственно. Чтобы предотвратить 1 случай инфекционных осложнений, таргетную профилактику следует назначить 38 пациентам, при этом каждый предотвращенный случай позволяет сэкономить 4499 долларов.

Taylor A.K. et al. Targeted Antimicrobial Prophylaxis Using Rectal Swab Cultures in Men Undergoing Transrectal Ultrasound Guided Prostate Biopsy is Associated With Reduced Incidence of Postoperative Infectious Complications and Cost of Care. Journal of Urology 2012; 187: 1275-1279.

Доксициклин с однократным приемом в сутки эффективен при хламидиозе

Американские ученые в ходе исследования III фазы сравнивали эффективность и безопасность новой лекарственной формы доксициклина 200 мг, предназначенной для приема 1 р/сут, и стандартного препарата доксициклина (100 мг 2 р/сут) у пациентов с хламидиозом.

В исследование включили 323 мужчин и женщин в возрасте от 19 до 45 лет, которые имели неосложненную урогенитальную инфекцию *Chlamydia trachomatis* или были половыми партнерами больных урогенитальным хламидиозом. Оба препарата доксициклина назначались на 7 дней.

Микробиологическое излечение было достигнуто у 95,5 и 95,2% пациентов, получавших новую и стандартную лекарственные формы доксициклина соответственно. Частота побочных эффектов в целом была сопоставимой, однако в группе доксициклина 200 мг 1 р/сут реже встречались тошнота (13 vs 21%) и рвота (8 vs 12%).

Таким образом, при неосложненном урогенитальном хламидиозе новый препарат доксициклина характеризуется высокой эффективностью и безопасностью и, учитывая однократный прием в сутки, позволяет ожидать лучшего комплаенса пациентов.

Geisler W. et al. Safety and Efficacy of WC2031 versus Vibramycin for the Treatment of Uncomplicated Urogenital Chlamydia trachomatis Infection: A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active-Controlled, Multicenter Trial. Clinical Infectious Diseases. Published online: March 19, 2012.

Риск и предикторы нефротоксичности колистина у пациентов с избыточной массой тела и ожирением

Колистин (полимиксин E) – полимиксиновый антибиотик, продуцируемый определенными штаммами *Bacillus polymyxa* var. *colistinus*, – представляет собой смесь циклических полипептидов: колистина А и В. Препарат высокоэффективен против большинства грамотрицательных бактерий и является одним из антибиотиков резерва при инфекциях, вызванных мультирезистентными *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* и *Enterobacteriaceae*. Колистин практически не всасывается в желудочно-кишечном тракте, вследствие чего назначается в виде парентеральных инъекций. Основными побочными эффектами колистина являются нефро- и нейротоксичность.

Целью ретроспективного исследования, проведенного американскими учеными, было изучить частоту и предикторы нефротоксичности колистина у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. На протяжении 35 мес в исследование включали пациентов, получавших колистин внутривенно на протяжении ≥ 72 ч, с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м². Тяжесть острого повреждения почек определяли с помощью критериев RIFLE (risk, injury, failure, loss, end-stage kidney disease – риск, повреждение, недостаточность, утрата функции, терминальная стадия болезни почек).

Из 42 пациентов, принявших участие в исследовании, нефротоксичность развилась у 20 (48%). В группе больных с нефротоксичностью 15% участников соответствовали категории risk, 5% – injury и 80% – категории failure критериев RIFLE. Статистический анализ выявил 4 предиктора нефротоксичности, ассоциированной с лечением колистином: ИМТ $\geq 31,5$ кг/м² (ОР 3,1), сахарный диабет (ОР 2,11), продолжительность госпитализации до начала терапии колистином (увеличение риска на 4% на каждый дополнительный день госпитализации) и возраст (увеличение риска 8% на каждый год).

Избыточная дозировка колистина, основанная на массе тела, имела место в целом у 92% больных. Показатель 30-дневной внутрибольничной летальности от любых причин составил 40% у пациентов с нефротоксичностью и 14% у больных, у которых этот побочный эффект не развился ($p=0,14$).

Таким образом, пациенты, получающие лечение колистином внутривенно, нуждаются в постоянном мониторинге на предмет развития нефротоксичности, при этом особое внимание следует уделять больным с ИМТ $\geq 31,5$ кг/м².

Gauthier T.P. et al. Incidence and Predictors of Nephrotoxicity Associated with Intravenous Colistin in Overweight and Obese Patients. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012; 56 (5): 2392-2396.

Микробиологический сравнительный анализ антибиотиков в лечении одонтогенных инфильтратов и абсцессов

Целью исследования, проведенного учеными из Германии, было идентифицировать патогены ротовой полости, вызывающие одонтогенные инфекции, и определить их чувствительность к различным антибиотикам.

Образцы, полученные от пациентов с одонтогенными абсцессами и воспалительными инфильтратами, культивировали в питательных средах для аэробов и анаэробов. Все изоляты бактерий идентифицировали до уровня вида.

В целом от 71 пациента – участника сравнительного рандомизированного исследования моксифлоксацина и клиндамицина – было получено 205 изолятов: 77 *Streptococcus viridans*, 56 *Prevotella* spp., 19 *Neisseria* spp., 17 *Streptococcus anginosus* и *Streptococcus haemolyticus*, 15 других анаэробов и 21 бактерия других видов. 98% патогенов были чувствительными к моксифлоксацину, 96% – к амоксициллину/клавуланату, 85% – к левофлоксацину, 67% – к пенициллину, 60% – к клиндамицину и 50% – к доксициклину. *S. anginosus* и *S. haemolyticus* значительно чаще ($p=0,04$) определялись у пациентов с абсцессами (12/95), чем у больных с инфильтратами (5/110). В то же время основная этиологическая роль при воспалительных инфильтратах принадлежала *S. viridans* и *Neisseria* spp.

Высокая активность моксифлоксацина *in vitro* к одонтогенным бактериям согласовалась с хорошими клиническими результатами лечения одонтогенных абсцессов и инфильтратов.

Sobotka I. et al. Microbiological Analysis of a Prospective, Randomized, Double-Blind Trial Comparing Moxifloxacin and Clindamycin in the Treatment of Odontogenic Infiltrates and Abscesses. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012; 56 (5): 2565-2569.

Подготовил **Алексей Терещенко**