

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Применение антибиотиков в раннем младенческом возрасте ассоциируется с детским ожирением

В отличие от взрослых, у которых бактериальная флора остается относительно стабильной, у детей она более вариабельна и в большей степени чувствительна к негативному воздействию антимикробных препаратов и других факторов.

Чтобы изучить влияние проведения антибиотикотерапии (АБТ) у пациентов раннего младенческого возраста на их массу тела в старшем возрасте, американские ученые проспективно наблюдали 11 тыс. участников ALSPAC – популяционного исследования, охватившего детей, которые родились в графстве Эйвон в 1991 и 1992 гг. Все дети, включенные в данный анализ, при рождении весили не менее 2500 г. Назначение АБТ оценивалось в трех возрастных периодах: до 6 мес, в 6-14 мес и в 15-23 мес. Масса тела пациентов определялась в динамике до 7-летнего возраста.

В результате было установлено, что дети, которые подвергались воздействию антибиотиков в первые месяцы жизни, в среднем весили больше, чем их сверстники, которым эти препараты не назначали. В то же время выраженное и статистически значимое влияние АБТ на массу тела наблюдалось только в случае, если антимикробные средства применялись в первые полгода жизни; после поправки на другие факторы, влияющие на массу тела, в частности на диету, физическую активность детей и вес родителей, вероятность наличия избыточной массы тела или ожирения у таких детей в возрасте 38 мес была на 22% выше.

Авторы отмечают, что в начале 1990-х гг., когда проводился набор участников исследования, частота использования антибиотиков была значительно ниже, чем сегодня. Начиная с 2000 г. этот показатель в Великобритании увеличивается в среднем на 4,3% в год.

International Journal of Obesity. Опубликовано онлайн 21 августа 2012 г.

Насальные ирригации связаны с редким заболеванием головного мозга

Национальный центр по изучению новых и зоонозных инфекций CDC США опубликовал сообщение с описанием двух случаев редкого заболевания головного мозга, которое ранее диагностировалось почти исключительно у лиц, недавно купавшихся в природных водоемах. У пациентов, проводивших промывание пазух носа обычной водопроводной водой с помощью чашки нети, развился первичный амёбный менингоэнцефалит (ПАМ).

Возбудителем ПАМ является *Naegleria fowleri* – свободноживущая амёба, питающаяся бактериями и обитающая в природных резервуарах теплой пресной воды и термальных источниках, а также в почве. Активное размножение микроорганизма происходит при температуре до +45 °С. Человек заражается во время купания в водоеме; из носа амёба проникает в обонятельный нерв, решетчатую пазуху и в итоге в головной мозг. Летальность заболевания составляет около 98%, смерть наступает в среднем через 5 дней после заражения.

Первый случай ПАМ был установлен у 28-летнего мужчины. Симптомами заболевания у пациента были ничем не купируемая сильная боль в затылке, иррадирующая в шею, шейная ригидность, боль в спине и периодическая рвота. При поступлении: сознание спутанное, дезориентирован, настроен агрессивно, температура тела +38,5 °С. Несмотря на интенсивную неврологическую помощь, больной умер через 2 дня.

Из анамнеза известно, что в природных теплых источниках пациент не купался, однако не реже одного раза в день проводил назальные ирригации, для которых использовал водопроводную воду с растворенной в ней солью (последняя была приобретена в аптеке и предназначалась для промывания носа).

После установления этиологии заболевания из муниципальных сооружений для очистки воды и из водопроводной системы дома пациента был осуществлен забор воды для последующего анализа. Кроме того, микробиологическому исследованию подвергли мазки с различных точек дома пациента, а также устройство, с помощью которого осуществлялись ирригации.

В пробах воды из муниципальных водоочистных сооружений и локальной водопроводной системы амёб не обнаружено, однако в нескольких образцах, взятых в доме пациента, были выявлены различные типы амёб (*Hartmanella*, *Naegleria* и др.). С помощью полимеразной цепной реакции эти организмы в больших количествах также были выявлены в безрезервуарном бойлере, снабжавшем жилье горячей водой, причем последний был выставлен на экономичный режим (температура воды +39-45 °С).

Второй случай ПАМ был диагностирован у 51-летней женщины. На протяжении 3 дней до госпитализации у нее отмечались изменение психического состояния, тошнота, рвота, плохой аппетит, апатия, выраженная слабость и лихорадка. При поступлении: температура тела +38,6 °С, сознание нарушено, ригидность шейного отдела позвоночника, тиромегалия. Исследования на вирусные, бактериальные и грибковые инфекции, а также на бактериальную культуру были отрицательными. Смерть наступила на 4-й день после госпитализации.

Как и первый пациент, эта женщина в последние 2 нед не купалась в источниках с теплой водой, но тоже регулярно использовала чашку нети для ирригации носовых пазух. Родители пациентки не могли вспомнить, чтобы она использовала для этой цели дистиллированную, фильтрованную или кипяченую воду.

Температура воды в системе горячего водоснабжения дома, где проживала пациентка, составляла +33-46 °С. Исследователи обнаружили *N. fowleri* в пробах воды, взятых из душа и кранов кухни, умывальника и ванны, при этом в чашке нети амёб не содержалось.

Авторы также изучили, может ли соль, растворяемая в воде для назальных орошений, инактивировать *N. fowleri*. Через 4 ч после смешивания соли и воды, зараженной амёбами, их концентрация почти не изменилась, однако через 18 ч количество этих микроорганизмов уменьшилось на 50%. По мнению исследователей, большинство пациентов используют солевые растворы сразу после приготовления, в силу чего амёбицидное действие соли не успевает реализоваться.

В сообщении CDC подчеркивается, что для назальных ирригаций можно использовать только стерильную, дистиллированную, фильтрованную (поры фильтра ≥1 мкм) или кипяченую воду.

Clinical Infectious Diseases. Опубликовано онлайн 23 августа 2012 г.

Фторхинолоны обуславливают повышение риска возникновения аритмий

Исследование, проведенное в Канаде, показало, что фторхинолоны (ФХ), особенно гатифлоксацин, ассоциируются со значительным повышением риска тяжелых аритмий. Эта взаимосвязь подозревалась и раньше, однако доказательная база в этом отношении практически отсутствовала.

Принимая во внимание установленную ранее способность ФХ вызывать у пациентов удлинение интервала QTс и аритмию типа «пируэт» (*torsades du pointes*), канадские ученые проанализировали риск возникновения тяжелых аритмий для класса ФХ в целом и для отдельных его представителей.

Для статистического анализа использовали базы данных RAMQ и MedEcho, содержащие информацию демографического и медицинского характера приблизительно о 7 млн жителей провинции Квебек (Канада).

Среди 605 127 больных, получавших лечение ФХ, было зафиксировано 1838 случаев тяжелых аритмий, что соответствовало заболеваемости 4,7 на 10 тыс. пациентов в год.

При приеме ФХ в целом отмечалась тенденция к увеличению риска тяжелых аритмий, при этом статистически значимым повышение риска было только для гатифлоксацина (относительный риск 3,97).

В анализе, который включал пациентов, не подвергавшихся госпитализации в предшествующие 14 дней до развития аритмии, выявлено, что текущее лечение ФХ ассоциируется со значительным повышением риска тяжелых аритмий по сравнению с недавним и отдаленным во времени использованием этих препаратов.

Особенно высоким был риск у негоспитализированных больных, получавших препарат впервые: 5,8 на 10 тыс. пациенто-лет в целом, 30 на 10 тыс. пациенто-лет для гатифлоксацина, 10,8 на 10 тыс. пациенто-лет для моксифлоксацина и 5,4 на 10 тыс. пациенто-лет для ципрофлоксацина. В то же время левофлоксацин, как отмечают исследователи, не ассоциировался с увеличением риска тяжелых аритмий.

По мнению авторов, полученные результаты указывают на необходимость проведения новых исследований для поиска других потенциальных кардиальных побочных эффектов ФХ в различных популяциях пациентов.

Clinical Infectious Diseases 2012. Опубликовано онлайн 15 августа 2012 г.

Эксперты CDC больше не рекомендуют применять пероральные цефалоспорины для лечения гонореи

Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) опубликовали обновленное руководство по лечению заболеваний, передающихся половым путем, согласно которому пероральные цефалоспорины больше не рекомендуются применять для лечения гонококковой инфекции.

В руководстве указывается, что *Neisseria gonorrhoeae* является одной из ведущих причин воспалительных заболеваний таза, эктопической беременности, бесплодия и может облегчать передачу ВИЧ. В США среди опасных инфекций, подлежащих регистрации, гонорея по распространенности занимает второе место; в 2011 г. в стране было зарегистрировано >300 тыс. случаев заболевания. Лечение гонореи осложняется способностью *N. gonorrhoeae* быстро вырабатывать резистентность к антимикробным препаратам.

Уретральные изоляты, которые были получены у больных в США в 2006-2011 гг., демонстрировали стабильное снижение чувствительности к цефиксиму, поэтому новое руководство CDC по лечению гонореи содержит следующие рекомендации.

- При неосложненной гонорее урогенитального тракта, прямой кишки или глотки наиболее эффективной терапией является комбинированная схема, включающая внутримышечную инъекцию цефтриаксона 250 мг в сочетании с однократным пероральным приемом азитромицина в дозе 1 г либо 7-дневным курсом доксициклина 100 мг 2 р/сут перорально.
- Цефиксим в любых дозах больше не рекомендуется применять в качестве первой линии терапии гонококковой инфекции.
- Пациентов, получающих цефиксим в качестве альтернативного препарата, необходимо подвергать повторному обследованию через 1 нед для подтверждения санации очага инфекции.
- При неэффективности терапии (определяется как персистирующая инфекция после лечения по рекомендованной комбинированной схеме) следует провести культуральное исследование соответствующих образцов и определить чувствительность *N. gonorrhoeae* к антибиотикам с помощью диффузионных дисков, экспресс-теста либо теста с растворением агара. Лаборатория должна хранить изолят на случай необходимости последующих исследований.
- Не позднее 24 ч после констатации неэффективности терапии лечащий врач должен сообщить об этом в CDC и получить рекомендации о дальнейшем лечении.
- Пациентов, у которых терапия была неэффективной, необходимо обследовать через 1 нед после повторного лечебного курса.
- Лечение больных урогенитальной или ректальной гонореей, имеющих в анамнезе тяжелую аллергическую реакцию на цефалоспорины, предполагает прием однократной дозы азитромицина 2 г перорально (контроль излечения через 1 нед).
- В случае невозможности назначения цефтриаксона альтернативная схема при неосложненной гонорее включает цефиксим 400 мг однократно пер ос плюс азитромицин 1 г per os или доксициклин 100 мг 2 р/сут 7 дней (контроль излечения через 1 нед).
- Клиницисты, занимающиеся лечением пациентов с гонореей, должны принять меры для незамедлительного бактериологического обследования и лечения их половых партнеров за последние 60 дней. Гетеросексуальным партнерам, которых нет возможности обследовать в ближайшее время, можно назначить лечение цефиксимом 400 мг per os плюс азитромицин 1 г per os.

В руководстве указывается, что лечение гонореи по наиболее эффективным схемам позволит ограничить передачу инфекции, предотвратить значительное количество осложнений и замедлить формирование антибиотикорезистентности *N. gonorrhoeae*. Тем не менее в ближайшие годы ожидается дальнейший рост устойчивости к цефалоспорином, в том числе к цефтриаксону, что требует разработки новых эффективных стратегий профилактики и лечения гонореи.

Morbidity and Mortality Weekly Report 2012; 61: 590-594

Подготовил **Алексей Терещенко**