

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Сравнительное исследование амоксициллина, клиндамицина и хлоргексидина в профилактике постэкстракционной бактериемии

Цель исследования – изучить эффективность трех схем антимикробной профилактики инфекционного эндокардита перед экстракцией зубов у 160 пациентов.

Методы. Пациенты группы А составили контрольную группу; больные группы В полоскали рот раствором хлоргексидина; в группе С пациенты принимали 3 г амоксициллина перорально; в группе D профилактика проводилась клиндамицином 600 мг перорально.

Результаты. Постэкстракционная бактериемия развилась у 35, 40, 7,5 и 20% пациентов групп А, В, С и D соответственно. Различия между контролем и группой амоксициллина ($p=0,003$) и между группами хлоргексидина и амоксициллина ($p=0,0006$) были статистически значимыми. У пациентов, получавших амоксициллин или клиндамицин, стрептококки не выделялись.

Выводы. Ни одна из исследованных схем не продемонстрировала достаточной эффективности в профилактике постэкстракционной бактериемии.

Maharaj B., Coovadia Y., Yajey A.C. A comparative study of amoxicillin, clindamycin and chlorhexidine in the prevention of post-extraction bacteraemia. *Cardiovasc J Afr.* 2012 Oct;23(9):491-4. doi: 10.5830/CVJA-2012-049.

Эволюция чувствительности Helicobacter pylori к антибиотикам на протяжении 10-летнего периода в Литве

Цель исследования – изучить изменения в распространенности штаммов Helicobacter pylori с первичной резистентностью к антибиотикам за последние 10 лет в Литве.

Методы. Чувствительность H. pylori к антибиотикам оценивали у 89 пациентов в 1998 г., у 81 больного в 2001 г. и у 90 лиц в 2007-2008 гг. Чувствительность к метронидазолу, кларитромицину, амоксициллину и тетрациклину определяли с помощью экспресс-теста или методом растворения агара. Чувствительность к ципрофлоксацину оценивали только в 2007-2008 гг. Данные об использовании всех доступных на рынке Литвы макролидов и клиндамицина в период 2003-2007 гг. анализировали по методу ВОЗ АТС/DDD (Anatomical, Therapeutic and Chemical / Defined Daily Dose). В целом было изолировано и подвергнуто бактериологическому исследованию 260 штаммов H. pylori.

Результаты. Распространенность первичной резистентности к метронидазолу (1998, 2001 и 2007-2008 гг.) составила 24,7%, 33,3% и 35,6%, к кларитромицину – 1,1%, 3,7% и 3,3% и к тетрациклину 0%, 2,5% и 0% соответственно. Случаев резистентности к амоксициллину не регистрировалось. Распространенность к ципрофлоксацину составила 5,6% в 2007-2008 гг. Данные по потреблению кларитромицина и макролидов в целом показали, что, несмотря на увеличение потребления этих препаратов в 2003-2007 гг. в 1,5 раза, суммарное потребление макролидов в Литве остается одним из самых низких среди стран Европы.

Выводы. Значимых изменений в чувствительности H. pylori к антибиотикам за 10-летний период в Литве не произошло. Низкая распространенность резистентности к кларитромицину может быть связана с установкой на неиспользование макролидов в качестве препаратов первой линии в лечении легочных и других инфекций.

Kupcinskas L., Rasmussen L., Jonaitis L. et al. Evolution of Helicobacter pylori susceptibility to antibiotics during a 10-year period in Lithuania. *APMIS.* Опубликовано онлайн 12 октября 2012 г.

Место β-лактамов в лечении MDR- и XDR-туберкулеза: синергизм между меропенемом и амоксициллином/клавуланатом

Цели исследования: изучить целесообразность применения амоксициллина/клавуланата при туберкулезе с множественной лекарственной устойчивостью (multi-drug resistant, MDR) и суперустойчивостью (extreme drug resistant, XDR); определить активность меропенема/клавуланата в отношении Mycobacterium tuberculosis в концентрациях, достигаемых in vivo; установить, ингибируется ли активность меропенема/клавуланата в присутствии амоксициллина.

Методы. 28 штаммов M. tuberculosis (7 чувствительных, 2 монорезистентных, 16 MDR и 3 XDR) культивировали при различных концентрациях меропенема, меропенема/клавуланата, амоксициллина/меропенема, амоксициллина/клавуланата и амоксициллина/меропенема/клавуланата.

Результаты. Все 28 штаммов были резистентны к меропенему в максимальной исследованной концентрации (5 мг/л). К амоксициллину/клавуланату были чувствительны 24 штамма, при этом 7 штаммов проявляли чувствительность только при концентрациях 7,2/2,5 мг/л, 10 штаммов – при 3,6/2,5 мг/л, 6 штаммов – при 1,8/2,5 мг/л и 1 штамм – при 0,9/2,5 мг/л. Четыре штамма из 28 (14,29%) были резистентными к максимальной концентрации амоксициллина (7,2 мг/л); все относились к MDR-штаммам. Все 11 штаммов, чувствительных к амоксициллину только в концентрации 7,2 мг/л или резистентных к этому антибиотику, демонстрировали повышение чувствительности к амоксициллину/клавуланату при добавлении меропенема. Добавление клавуланата к меропенему снижало МПК последнего в среднем на 1,8 разведения.

Выводы. Комбинация амоксициллин/клавуланат + меропенем активна в отношении MDR/XDR-штаммов M. tuberculosis in vitro и может оказаться полезной в лечении пациентов с MDR/XDR-туберкулезом.

Gonzalo X., Drobniowski F. Is there a place for β-lactams in the treatment of multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis? Synergy between meropenem and amoxicillin/clavulanate. *J Antimicrob Chemother.* Опубликовано онлайн 15 октября 2012 г.

Азитромицин в качестве вспомогательной терапии агрессивного периодонтита: радиографические наблюдения 12-месячного рандомизированного клинического исследования

Цель исследования – сравнить 12-месячные радиографические исходы после использования азитромицина vs плацебо в качестве вспомогательной консервативной терапии агрессивного периодонтита.

Методы. Пациентов в возрасте от 13 до 26 лет с агрессивным периодонтитом ($n=17$) рандомизировали для получения системной терапии азитромицином или плацебо. На протяжении периода наблюдения участники обеих групп совершали периодические профилактические визиты к стоматологу и следовали инструкциям по гигиене ротовой полости.

Результаты. По сравнению с исходными показателями отмечено значительное увеличение длины кости в группе азитромицина ($+0,55\pm 0,10$ мм) и группе плацебо ($+0,42\pm 0,07$ мм), сопровождавшееся сравнимым повышением минеральной плотности кости. Статистически значимых различий между группами в отношении двух вышеуказанных костных показателей не отмечено.

Выводы. Применение азитромицина в качестве вспомогательного лечения агрессивного периодонтита не обеспечивает значимых радиографических изменений кости по сравнению с плацебо.

Haas A.N., Seleme F., Segatto P. et al. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: radiographic findings of a 12-month randomized clinical trial. *Am J Dent* 2012; 25 (4): 215-219.

Цефдиторен: сравнительная эффективность и факторы риска резистентности клинических изолятов, вызывающих инфекции мочевых путей, у амбулаторных пациентов

Цель исследования – изучить потенциальную роль цефалоспоринов III поколения цефдиторена в лечении амбулаторных пациентов с инфекциями мочевых путей (ИМП) в Греции.

Методы. В рамках многоцентрового надзора над Enterobacteriaceae, вызывающих ИМП, который проводился в период 2005-2007 гг., методом растворения агара определяли МПК цефдиторена для случайно отобранных изолятов. Кроме того, устанавливали чувствительность к 18 другим пероральным и парентеральным антибиотикам.

Результаты. В целом были исследованы 563 штамма (330 E. coli, 142 Proteus mirabilis и 81 Klebsiella spp.). Показатели МПК₅₀/МПК₉₀ цефдиторена составили 0,25/0,5 мг/л соответственно, при этом рост 97,1% изолятов подавлялся при концентрации 1 мг/л. Все 12 штаммов, продуцирующих β-лактамазы расширенного спектра (ESBL) и/или β-лактамазы AmpC, были резистентными к цефдиторену. Чувствительность исследованных штаммов к амоксициллину/клавуланату, цефуросиму аксетилу, цефотаксиму, ципрофлоксацину, триметоприму/сульфаметоксазолу и фосфомицину составила 93,1; 94,1; 96,8; 93,1 и 71,9% соответственно. МПК цефдиторена была значительно выше для штаммов, не чувствительных к налидиксовой кислоте и ципрофлоксацину. Резистентность к цефдиторену не ассоциировалась с резистентностью к мецилину, фосфомицину, нитрофурантоину и аминогликозидам. Многомерный анализ показал, что ИМП в последние 3 мес была фактором риска резистентности к цефдиторену.

Выводы. Цефдиторен демонстрирует улучшенную активность in vitro против большинства уропатогенов, изолированных от амбулаторных пациентов. Препарат можно считать альтернативным пероральным средством у больных с ИМП, имеющих факторы риска резистентности к антибиотикам первой линии.

Hatzaki D., Poulakou G., Katsarolis I. et al. Cefditoren: Comparative efficacy with other antimicrobials and risk factors for resistance in clinical isolates causing UTIs in outpatients. *BMC Infect Dis.* 2012; 12 (1): 228.

Терапия фторхинолонами и идиосинкразическое острое повреждение печени: результаты популяционного исследования

Фторхинолоны иногда ассоциируются с легким транзиторным повышением уровня аминотрансфераз в крови, однако тяжелое острое повреждение печени (ОПП) при лечении антибиотиками этой группы встречается относительно редко. Органы здравоохранения ряда стран считают, что особенно высокий риск гепатотоксичности характерен для моксифлоксацина.

Цель исследования – определить риск идиосинкразического ОПП, связанного с моксифлоксацином, по сравнению с таковым на фоне терапии другими представителями класса фторхинолонов и кларитромицином.

Методы. Было проведено популяционное исследование по типу «случай–контроль» с использованием данных провинции Онтарио (Канада) за период с апреля 2002 по март 2011 года. «Случаями» были амбулаторные пациенты в возрасте 66 лет и старше без заболеваний печени в анамнезе, госпитализированные по поводу ОПП в пределах 30 дней от получения 1 из 5 антибиотиков широкого спектра: моксифлоксацина, левофлоксацина, ципрофлоксацина, цефуросима аксетила или кларитромицина. Каждый «случай» сопоставляли с 10 контрольными пациентами аналогичного пола и возраста, получавшими тот же антибиотик, которые не госпитализировались вследствие ОПП. Чтобы определить потенциальную связь между госпитализацией и предшествующей антибиотикотерапией, рассчитывали отношения шансов (ОШ), при этом референтным препаратом считали кларитромицин.

Результаты. По поводу ОПП, которое развилось в пределах 30 дней от назначения антибиотика, были госпитализированы 144 пациента, из них 88 (61,1%) умерли в больнице. После поправки на сопутствующие факторы применение моксифлоксацина (ОШ 2,2) и левофлоксацина (ОШ 1,85) ассоциировалось со статистически значимым повышением риска развития ОПП по сравнению с использованием кларитромицина. Цефуросим аксетил и ципрофлоксацин этот риск не повышали.

Выводы. У пожилых пациентов без заболеваний печени в анамнезе моксифлоксацин и левофлоксацин ассоциируются с повышенным риском ОПП по сравнению с кларитромицином.

Paterson J.M., Mamdani M.M., Manno M. et al. Fluoroquinolone therapy and idiosyncratic acute liver injury: a population-based study. *CMAJ.* 2012; 184 (14): 1565-1570.

Подготовил **Алексей Терещенко**