

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ДАЙДЖЕСТ

Эффективность и безопасность моксифлоксацина в/в и п/о vs пиперациллина/тазобактама в/в с последующим приемом амоксициллина/клавуланата п/о в лечении инфекций диабетической стопы: результаты исследования RELIEF

Цель исследования – сравнить эффективность и безопасность двух схем антибиотикотерапии у пациентов с инфекциями диабетической стопы (ИДС).

Методы. Проведена ретроспективная оценка подгруппы пациентов с ИДС, включенных в исследование RELIEF, которые нуждались в хирургическом лечении и назначении антибиотиков. Диагноз ИДС устанавливали по модифицированной классификации Вагнера, а также системам классификации Техасского университета и PEDIS. Пациентов рандомизировали для получения моксифлоксацина 400 мг 1 р/сут внутривенно (в/в) и перорально (п/о) (n=110) или пиперациллина/тазобактама 4,0/0,5 г 3 р/сут в/в с последующим переходом на прием амоксициллина/клавуланата 875/125 мг 2 р/сут п/о (n=96) на протяжении периода от 7 до 21 дня. Первичной конечной точкой была частота клинического выздоровления на момент контрольного визита, который осуществлялся через 14–28 дней после завершения антибиотикотерапии.

Результаты. По демографическим характеристикам группы статистически не различались. При контрольном обследовании первичная конечная точка была достигнута у 76,4% пациентов группы моксифлоксацина и у 78,1% больных группы сравнения. По общей частоте бактериологического излечения группы также были сопоставимы (69,9 vs 69,1% соответственно). Побочные эффекты зарегистрированы у 30,9 и 31,8% пациентов, получавших моксифлоксацин и альтернативную схему соответственно. Летальный исход зафиксирован у 3 пациентов группы моксифлоксацина и у 1 больного группы сравнения; эти случаи не были связаны с антибиотикотерапией.

Выводы. У пациентов с ИДС моксифлоксацин продемонстрировал благоприятные профили эффективности и безопасности, на основании чего может широко использоваться в ведении этой патологии.

Schaper N.C., Dryden M., Kujath P. et al. Efficacy and safety of IV/PO moxifloxacin and IV piperacillin/tazobactam followed by PO amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of diabetic foot infections: results of the RELIEF study. Infection. Опубликовано онлайн 23 ноября 2012 г.

Влияние однократного перорального приема азитромицина в лекарственной форме с продленным высвобождением на антикоагуляционный статус у варфаринизированных пациентов

Цель исследования – изучить потенциальное влияние однократного приема азитромицина ER 2 г на антикоагуляцию у пациентов, получающих варфарин.

Методы. В исследовании приняли участие 18 пациентов, находящихся на долгосрочной терапии варфарином в стабильной дозе. Международное нормализованное отношение (МНО) определяли перед назначением азитромицина ER, а также в день экстракции зуба, на следующий день и через 7 дней после вмешательства. Кроме того, определяли концентрацию азитромицина в экстракционной ране и периферической венозной крови.

Результаты. Изменения МНО на протяжении периода исследования были статистически незначимыми. Концентрация азитромицина в экстракционной ране была выше, чем в периферической крови.

Выводы. Результаты настоящего исследования показали, что профилактическое назначение азитромицина ER пациентам, находящимся на ежедневной терапии варфарином и имеющих стабильный статус коагуляции, не оказывает значимого эффекта на антикоагулянтный эффект варфарина.

Kusafuka Y., Kurita H., Sakurai S. et al. Effect of single-dose extended-release oral azithromycin on anticoagulation status in warfarinized patients. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 Nov 20. pii: S2212-4403(12)01502-7. doi: 10.1016/j.oooo.2012.08.449.

Схемы на основе левофлоксацина/амоксициллина по сравнению с квадротерапией во 2-й линии антихеликобактерной терапии

Распространенность инфекции *Helicobacter pylori* в мире составляет около 50%, при этом наиболее высокий показатель отмечается в развивающихся странах.

Целью исследования было сравнить частоту излечения и переносимость 2-й линии тройной антихеликобактерной терапии с использованием схем на основе левофлоксацина/амоксициллина vs стандартной квадротерапии.

Методы. Был проведен поиск в англоязычной медицинской литературе, опубликованной до октября 2010 г. включительно. Всего было найдено 10 статей и 4 абстракта.

Результаты. Общая частота эрадикации в случае применения тройной терапии на основе левофлоксацина/амоксициллина составила 76,5% (95% доверительный интервал – ДИ – 64,4–97,6%). Если учитывались только 7-дневные схемы, этот показатель составлял 70,6% (95% ДИ 40,2–99,1%), однако при анализе только 10-дневных схем он был значительно выше – 88,7% (95% ДИ 56,1–109,9%; $p<0,05$). Средняя частота эрадикации при использовании квадротерапии составляла 67,4% (95% ДИ 49,7–67,9%). Семидневная тройная терапия на основе левофлоксацина/амоксициллина и квадротерапия характеризовались сопоставимой эффективностью (отношение шансов – ОШ – 1,09; 95% ДИ 0,63–1,87), в то время

как 10-дневная тройная терапия была значительно более эффективной, чем квадротерапия (ОШ 5,05; 95% ДИ 2,74–9,31; $p<0,001$). Частота эрадикации при использовании квадротерапии в исследованиях, проводившихся в Европе и Азии, существенно не различалась, однако тройная терапия на основе левофлоксацина/амоксициллина была более эффективной в европейской популяции (78,3 vs 67,7%; $p=0,05$). Частота побочных эффектов была ниже на фоне применения тройной терапии по сравнению с таковой квадротерапии (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,18–0,85; $p=0,02$).

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют в пользу широкого применения 10-дневной тройной терапии на основе левофлоксацина/амоксициллина как 2-й линии эрадикации инфекции *H. pylori*.

Di Caro S., Fini L., Daoud Y. et al. Levofloxacin/amoxicillin-based schemes vs quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication in second-line. World J Gastroenterol. 2012 Oct 28; 18(40): 5669–5678. doi: 10.3748/wjg.v18.i40.5669.

Оптимальная длительность макролидотерапии при хроническом риносинусите после эндоскопических операций на параназальных синусах

Цель исследования – определить длительность послеоперационного лечения антибиотиками класса макролидов у пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС), позволяющую получить наиболее благоприятный исход после эндоскопического хирургического вмешательства (ЭХВ).

Методы. Эффективность послеоперационной макролидотерапии у пациентов с ХРС, перенесших ЭХВ, изучали путем сравнения 3-месячного (44 пациента) и 6-месячного (66 больных) курса приема кларитромицина в дозе 200 мг/сут. Оценку осуществляли на основании субъективных симптомов и эндоскопических данных через 3, 6 и 12 мес после вмешательства.

Результаты. В течение первых 6 мес после операции различия между группами 3- и 6-месячной терапии отсутствовали, однако через 12 мес у пациентов, получавших кларитромицин на протяжении 6 мес, отмечалась значительно более высокая частота исчезновения субъективных симптомов ХРС, таких как ринорея и постназальное стекание, а также значительно лучшие оценки по визуальной аналоговой шкале. Кроме того, в группе 6-месячной терапии наблюдались лучшие результаты эндоскопии, проведенной через 12 мес после ЭХВ. В целом вышеуказанные изменения отражали постепенное прогрессирование заболевания в группе 3-месячной терапии после окончания приема антибиотика, в то время как в группе 6-месячной терапии в долгосрочном плане наблюдалось незначительное улучшение симптомов.

Выводы. Результаты исследования указывают на то, что пациенты с ХРС, перенесшие ЭХВ, должны получать макролиды на протяжении 6 мес после операции с целью улучшения отдаленных исходов.

Nakamura Y., Suzuki M., Yokota M. et al. Optimal duration of macrolide treatment for chronic sinusitis after endoscopic sinus surgery. Auris Nasus Larynx. 2012 Oct 26. pii: S0385-8146(12)00214-3. doi: 10.1016/j.anl.2012.09.009.

Рифаксиминрезистентность *Escherichia coli*, ассоциированная с воспалительным заболеванием кишечника, коррелирует с предшествующей терапией рифаксимином, мутациями groV и активностью РАβN-ингибируемых эффлюксных помп

На сегодня установлено, что *Escherichia coli* принимает участие в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Рифаксимин – производное рифампицина, неабсорбируемый антибиотик, активный в отношении *E. coli*, улучшает симптомы при легком и среднетяжелом течении ВЗК. Тем не менее, как было показано *in vitro*, резистентность к рифаксиминому может развиваться уже после однократной экспозиции антибиотика.

Цель исследования – изучить распространенность и механизмы рифаксиминрезистентности на 62 штаммах *E. coli*, изолированных из слизистой подвздошной кишки 50 пациентов (25 – болезнь Крона, 13 – неспецифический язвенный колит, 4 – другие диагнозы (не ВЗК), 8 – здоровые добровольцы).

Результаты. Резистентность (минимальная подавляющая концентрация – МПК – >1024 мг/л) была обнаружена у 12 из 48 ВЗК-ассоциированных подвздошных штаммов *E. coli*, при этом она коррелировала с предшествующей терапией рифаксимином ($p<0,00000001$), но не с наличием воспаления в подвздошной кишке ($p=0,73$) или филогруппой *E. coli*. Мутации в регионе 1057 bp groV, который кодирует бактериальную мишень рифаксимины, были идентифицированы у 10 из 12 резистентных vs у 0 из 50 чувствительных штаммов ($p<0,000000001$) и состояли из 7 замещений аминокислот. Ингибитор эффлюксной помпы фенилаланин-β-нафтиламид (РАβN) снижал ИПК 9 из 12 резистентных штаммов в 8–128 раз. После 30 пассажей резистентность была стабильной в отсутствие рифаксимины у 10 из 12 резистентных штаммов.

Выводы. ВЗК-ассоциированные подвздошные штаммы *E. coli* часто проявляют резистентность к рифаксиминому, которая коррелирует с предшествующей терапией этим антибиотиком, замещениями аминокислот в groV и активностью РАβN-ингибируемых эффлюксных помп и не зависит от наличия воспаления в подвздошной кишке и филогруппы *E. coli*. Эти результаты имеют большое значение для планирования клинических исследований по изучению препаратов, воздействующих на ВЗК-ассоциированную *E. coli*.

Kothary V., Scherl E.J., Bosworth B. et al. Rifaximin resistance in Escherichia coli associated with inflammatory bowel disease correlates with prior rifaximin use, mutations in rpoB, and activity of PAβN-inhibitable efflux pumps. Antimicrob Agents Chemother. Опубликовано онлайн 26 ноября 2012 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**