

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ДАЙДЖЕСТ

Отдаленные изменения кишечных популяций бифидобактерий у пациентов, получивших 5-дневную пероральную терапию амоксициллином/клавуланатом

Цель исследования – изучить потенциальное влияние терапии амоксициллином/клавуланатом на бактерии в целом и бактерии рода *Bifidobacterium* в кишечной микробиоте человека.

Методы. Здоровые добровольцы в возрасте от 19 до 36 лет (n=18) принимали амоксициллин/клавуланат 875/125 мг 2 р/сут в течение 5 дней. До и после антибиотикотерапии получили образцы стула. После экстракции ДНК проводили количественное определение бактерий в целом и бифидобактерий с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени. Доминантные виды отслеживали в динамике с использованием метода ТТГЕ (временной температурный градиент при электрофорезе в геле).

Результаты. По окончании антибиотикотерапии концентрации всех бактерий и бифидобактерий значительно снизились по сравнению с исходными: $10,7 \pm 0,1$ vs $11,1 \pm 0,1$ и $8,1 \pm 0,5$ vs $9,4 \pm 0,3$ lg копий 16S рРНК/г соответственно (в обоих случаях $p=0,003$). Аналогичным образом после приема амоксициллина/клавуланата снижались ТТГЕ-профили всех бактерий и бифидобактерий по сравнению с исходными: $51,6 \pm 3,5\%$ vs $81,4 \pm 2,1\%$ и $55,8 \pm 7,6\%$ vs $84,5 \pm 4,1\%$ соответственно. Количество *B. adolescentis*, *B. bifidum* и *B. pseudocatenulatum* / *B. catenulatum* значительно уменьшалось, однако количество *B. longum* оставалось стабильным. Кроме того, значительно уменьшалось видовое разнообразие *Bifidobacterium* в одном образце стула ($1,5 \pm 0,3$ vs $2,3 \pm 0,3$; $p=0,01$). Через 2 мес после проведения антибиотикотерапии ТТГЕ-профили оставались на низком уровне: 55,6% для всех бактерий и 62,3% для бифидобактерий.

Выводы. Результаты исследования показали, что 5-дневный прием амоксициллина/клавуланата вызывает глубокие количественные и качественные изменения кишечной микрофлоры человека, которые могут иметь отдаленные физиологические последствия.

Mangin I., Leveque C., Magne F. et al. Long-term changes in human colonic bifidobacterium populations induced by a 5-day oral amoxicillin-clavulanic Acid treatment. *PLoS One*. 2012; 7 (11): e50257.

Эффективность in vitro колистина, тигециклина и левофлоксацина в отдельности и в комбинации с кларитромицином и/или гепарином в отношении штаммов Acinetobacter baumannii

Цель исследования – определить стабильность и эффективность колистина, тигециклина и левофлоксацина отдельно и в комбинации с кларитромицином и/или гепарином в качестве блокировочных растворов в отношении биопленочных штаммов *Acinetobacter baumannii*.

Методы. Эффективность антибиотиков изучали in vitro на модели формирования биопленок в катетере с использованием штаммов *A. baumannii*, изолированных от пациентов с катетерассоциированной бактериемией.

Результаты. Антибиотики в концентрациях, в 400 раз превышающих их МПК (минимальные подавляющие концентрации), были фармацевтически совместимы с кларитромицином (200 мг/мл) и/или гепарином (1000 ед/мл). Колистин, тигециклин, левофлоксацин и их комбинации с кларитромицином продемонстрировали высокую бактерицидную активность против биопленочных штаммов *A. baumannii*. При использовании в отдельности наиболее высокую эффективность в эрадикации *A. baumannii* показал колистин. Комбинации исследуемых антибактериальных препаратов с кларитромицином были значительно более эффективными, а также быстрее снижали количество живых клеток и элиминировали колонии *A. baumannii* по сравнению с применением каждого из антибиотиков в отдельности.

Выводы. Блокировочные растворы, содержащие колистин, вероятно, являются наиболее перспективными в лечении и профилактике биопленочных катетерных инфекций, вызванных *A. baumannii*. Кларитромицин при добавлении к исследуемым препаратам значительно повышал их эффективность, благодаря чему может рассматриваться как антибиотик-«усилитель».

Ozbek B., Mataraci E. In vitro effectiveness of colistin, tigecycline and levofloxacin alone and combined with clarithromycin and/or heparin as lock solutions against embedded *Acinetobacter baumannii* strains. *J Antimicrob Chemother*. Опубликовано онлайн 29 ноября 2012 г.

Тренды в назначении антибиотиков взрослым пациентам врачами общей практики в Нидерландах

Потребление антибактериальных препаратов ассоциируется с неблагоприятными событиями (НС) и повышением антибиотикорезистентности. Детальная информация о назначении антибиотиков в разных возрастных группах практически отсутствует, однако она необходима для разработки стратегий, направленных на рациональное использование антимикробных средств.

Цель исследования – проанализировать потребление антибиотиков различных классов в общей медицинской практике в зависимости от возраста.

Методы. Ретроспективное исследование охватило 22 сельские и городские больницы первичного звена, входящих в Регистрационную сеть клиник семейной медицины Нидерландов (RNH). Информацию о назначении антибиотиков получали из базы данных RNH за период 2000-2009 гг. Тренды в использовании антимикробных средств оценивали с помощью многомерной логистической регрессии в зависимости от возраста. Кроме того, определяли частоту НС, обусловленных назначением антибиотиков.

Результаты. В статистический анализ вошли 658 940 пациентов. За год по крайней мере 1 класс антибиотиков получали 11,5% пациентов (n=75 796). Частота назначения антибактериальных препаратов за период 2000-2009 гг. увеличивалась во всех возрастных категориях, но больше всего у пожилых больных (старше 80 лет). В 2000 г. по крайней мере один антибиотик был назначен 9% пациентов в возрасте >80 лет, а в 2009 г. этот показатель увеличился до 22% ($p<0,001$). У пожилых

больных отмечена самая высокая частота НС, при этом единственным независимым фактором риска развития НС был прием сопутствующих лекарственных препаратов.

Выводы. Частота назначения антибиотиков в Нидерландах за последнее десятилетие значительно повысилась, и наиболее выраженное увеличение наблюдается у пожилых больных. Очевидно, что такой тренд может привести к увеличению частоты НС; это, в свою очередь, станет причиной повышения использования ресурсов здравоохранения и будет стимулировать распространение антибиотикорезистентности.

Haeseker M.B., Dukers-Muijers N.H., Hoebe C.J. et al. Trends in antibiotic prescribing in adults in Dutch general practice. *PLoS One*. 2012; 7 (12): e51860.

Сравнение активности in vitro дорипенема, имипенема и меропенема в отношении клинических изолятов Enterobacteriaceae, Pseudomonas и Acinetobacter, выделенных в Польше

Цель исследования – определить клинические грамотрицательные изоляты, выделенные в Польше, к трем карбапенемам (дорипенему, имипенему и меропенему).

Методы. Было изучено 89 штаммов: 42 представителя рода *Pseudomonas*, 16 штаммов *A. baumannii* и 31 штамм семейства *Enterobacteriaceae*. Значения МПК интерпретировали согласно критериям EUCAST.

Результаты. Самую высокую активность in vitro в отношении *Pseudomonas* spp. продемонстрировал дорипенем, самую низкую – имипенем. Все штаммы *A. baumannii* и *Enterobacteriaceae* были одинаково высокочувствительными ко всем трем карбапенемам.

Выводы. Учитывая высокую активность in vitro и благоприятные фармакологические свойства, дорипенем может рассматриваться в качестве альтернативного препарата при инфекциях, вызванных мультирезистентными грамотрицательными бактериями, особенно у пациентов, находящихся в тяжелом состоянии и нуждающихся в применении ограничительных схем антибиотикотерапии.

Drzewiecki A., Bulanda M., Talaga K. et al. Comparison of in vitro activity of doripenem, imipenem and meropenem against clinical isolates of Enterobacteriaceae, Pseudomonas and Acinetobacter in Southern Poland. *Pol Przegl Chir*. 2012; 84 (9): 449-453.

Эффективность и безопасность 7-дневной тройной терапии на основе левлофлоксацина в первой линии лечения Helicobacter pylori-ассоциированной пептической язвенной болезни

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность 7-дневной тройной терапии рабепразолом, левлофлоксацином и тинидазолом в регионе с высокой метронидазолрезистентностью (Индия) у пациентов с гастродуоденальными пептическими язвами, ассоциированными с *H. pylori*.

Методы. В открытое проспективное исследование включали пациентов с эндоскопически верифицированными язвами желудка и/или двенадцатиперстной кишки, положительными по *H. pylori*. Схема лечения 1-й линии включала левлофлоксацин 500 мг 1 р/сут, рабепразол 20 мг 2 р/сут и тинидазол 500 мг 2 р/сут на протяжении 7 дней, затем рабепразол 20 мг 1 р/сут в течение 8 нед. Для контроля заживления язв и эрадикации *H. pylori* проводили эндоскопию через 8 нед после завершения лечения.

Результаты. Участие приняли 118 пациентов с дуоденальными язвами и 13 больных с язвами желудка. Комплаенс к лекарственной терапии составил 97,7%. Частота эрадикации *H. pylori* равнялась 85,5 и 91,8% в ITT- и PP-анализе соответственно. Побочные эффекты наблюдались у 17% больных, в том числе боль в животе – у 3%, металлический привкус во рту – у 7%, тошнота/рвота – у 4,5%.

Выводы. Тройная терапия на основе левлофлоксацина и тинидазола является высокоэффективной и безопасной схемой лечения у пациентов с язвенной болезнью, проживающих в регионе с высокой резистентностью к метронидазолу.

Shah A., Javid G., Zargar S.A. et al. Safety and efficacy of 1-week levofloxacin-based triple therapy in first-line treatment for Helicobacter pylori-related peptic ulcer disease. *Indian J Gastroenterol*. Опубликовано онлайн 8 декабря 2012 г.

Clostridium difficile 027-ассоциированный псевдомембранозный колит после краткосрочного лечения цефуроксимом и цефалексина у пожилого пациента: клинический случай

В последние годы в странах Европы наблюдается рост распространенности риботи-па 027 *Clostridium difficile* (CD 027). Клиническая картина инфекции, обусловленной данным серотипом, варьирует от самолимитирующейся диареи до псевдомембранозного колита с токсическим мегаколомом и летальным исходом. Главным фактором риска развития заболевания является антибиотикотерапия; второстепенными факторами выступают наличие сопутствующих заболеваний, возраст и госпитализация. Несмотря на то что факторы риска хорошо известны, так называемый минимальный риск зачастую определить непросто, что иллюстрирует следующий клинический случай.

Пациент в возрасте 80 лет из Нидерландов, в целом здоровый, был госпитализирован по поводу нетяжелого проникающего ранения колена. После хирургической обработки раны он на протяжении 5 дней получал цефуроксим внутривенно; при выписке ему назначили цефалексин перорально. Дома у пациента появился дискомфорт в животе, и он был госпитализирован повторно с кишечной непроходимостью на 2-й день после выписки (т. е. через 10 дней от начала антибиотикотерапии). Состояние больного ухудшилось, был диагностирован псевдомембранозный колит. Лечение ванкомицином и метронидазолом было неэффективным, вследствие чего проведена колектомия. Копрокультура была положительна по CD 027.

Данный клинический случай свидетельствует о том, что краткосрочное применение цефалоспоринов может вызывать инфекцию CD 027, при этом единственным выявленным фактором риска фульминантного течения заболевания был возраст пациента. Таким образом, даже непродолжительная профилактическая терапия цефалоспорином не может считаться полностью безопасной.

Sogaard K.K., Ejlersten T., Schonheyder H.C. Clostridium difficile 027-associated pseudomembranous colitis after short-term treatment with cefuroxime and cephalexin in an elderly orthopedic patient: a case report. *BMC Res Notes*. 2012; 5 (1): 609.

Подготовил Алексей Терещенко