

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ ДАЙДЖЕСТ

Азитромицин в профилактике обострений тяжелой астмы: многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование AZISAST

У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой (БА) повышен риск обострений и развития инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП). Тяжелая БА – неоднородное заболевание и может проявляться эозинофильным и неэозинофильным (преимущественно нейтрофильным) фенотипами. Ранее было установлено, что пациенты с нейтрофильными заболеваниями дыхательных путей могут получать пользу от лечения макролидами.

Методы. Пациентов с тяжелой БА, склонной к обострениям, рандомизировали для получения азитромицина в низкой дозе (n=55) или плацебо (n=54) в дополнение к комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами и длительнодействующими β_2 -агонистами; лечение продолжалось 6 мес. Первичной конечной точкой была частота тяжелых обострений и ИНДП, требующих назначения антибиотиков, на протяжении 26-недельной фазы лечения. Вторичные конечные точки включали легочную функцию, а также оценки по опросникам ACQ (контроль астмы) и AQLQ (качество жизни при астме).

Результаты. Статистически значимые различия по первичной конечной точке в течение 6 мес лечения отсутствовали: она составила 0,75 на 1 пациента в группе азитромицина и 0,81 на 1 пациента в группе плацебо (p=0,682). Однако анализ, учитывающий воспалительный фенотип БА, показал, что прием азитромицина обеспечивал значительно более низкую частоту тяжелых обострений и инфекций ИНДП по сравнению с плацебо у пациентов с неэозинофильной тяжелой астмой (эозинофилы крови ≥ 200 /мкл): 0,44 vs 1,03 (p=0,013). Азитромицин достоверно улучшал качество жизни, однако не оказывал значимого влияния на показатели контроля астмы и легочную функцию. Прием азитромицина хорошо переносился, но ассоциировался с повышенной частотой носительства макролидрезистентных стрептококков в ротоглотке.

Выводы. У пациентов с тяжелой БА азитромицин в целом не снижает частоту тяжелых обострений и инфекций ИНДП, однако эффективен в этом отношении в подгруппе больных с неэозинофильной астмой.

Brusselle G.G., Vanderstichele C., Jordens P. et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. *Thorax*. Опубликовано онлайн; 3 января 2012 г.

Чувствительность in vitro урогенитальных штаммов Chlamydia trachomatis в стране с высоким показателем потребления макролидов

Несмотря на то что резистентность Chlamydia trachomatis в настоящее время не считается значимой проблемой в связи с высокой чувствительностью этого микроорганизма к антибиотикам, рекомендованным в качестве препаратов 1-й линии (азитромицину и доксициклину), в последние годы появляется все больше сообщений о клинической неэффективности, и некоторые ее случаи связаны с лабораторно подтвержденной резистентностью. **Цель** исследования – определить чувствительность in vitro к азитромицину и доксициклину 24 урогенитальных хламидиальных штаммов, изолированных в Хорватии, стране с самым высоким потреблением азитромицина в Европе и очень высокой частотой назначения антибиотиков.

Методы. В системе клеточной культуры Мак-Коя были исследованы 14 изолятов, полученных из мазков шейки матки, 9 изолятов из мужской уретры и 1 изолят из секрета предстательной железы.

Результаты. Все изоляты были чувствительны к азитромицину и доксициклину с минимальными подавляющими концентрациями 0,064-0,125 и 0,016-0,064 мкг/мл и минимальными хламидицидными концентрациями 0,064-2,0 и 0,032-1,0 мкг/мл соответственно.

Выводы. Азитромицин и доксициклин сохраняют высокую активность в отношении C. trachomatis. Принимая во внимание отсутствие информации о развитии резистентности C. trachomatis в ответ на повышенное селекционное давление при назначении антибиотиков, необходимо продолжать исследование по выявлению изменений чувствительности этого микроорганизма к антибактериальным препаратам.

Ljubic-Sternak S., Mestrovic T., Vilibic-Cavlek T. et al. In vitro susceptibility of urogenital Chlamydia trachomatis strains in a country with high azithromycin consumption rate *Folia Microbiol. (Praha)*. Опубликовано онлайн 29 декабря 2012 г.

Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование по установлению стандартной схемы антихеликобактерной терапии 3-й линии

Целью исследования было разработать стандартную схему антихеликобактерной терапии 3-й линии.

Методы. Участие приняли 204 пациента с инфекцией H. pylori, у которых стандартные схемы 1-й и 2-й линии эрадикационной терапии оказались неэффективными. Пациентов рандомизировали для получения одной из следующих схем 3-й линии: I группа – лансопрозол 30 мг 4 р/сут + амоксициллин 500 мг 4 р/сут 2 нед; II группа – лансопрозол 30 мг 2 р/сут + амоксициллин 750 мг 2 р/сут + левофлоксацин 300 мг 2 р/сут 1 нед; III группа – лансопрозол 30 мг 2 р/сут + амоксициллин 750 мг 2 р/сут + ситафлоксацин 100 мг 2 р/сут 1 нед. Больных, не ответивших на это лечение, перекрестно переводили на схему 4-й линии. Штаммы H. pylori, выделенные от пациентов, исследовали на чувствительность к амоксициллину, кларитромицину, метронидазолу, левофлоксацину и ситафлоксацину.

Результаты. Эффективность терапии 3-й линии была значительно выше в III группе (70,0%) по сравнению с таковой в I (54,4%; p<0,05) и II (43,1%; p<0,001) группах. До начала терапии резистентными к кларитромицину, метронидазолу, левофлоксацину, амоксициллину и ситафлоксацину были 86,4; 71,3; 57,0; 8,2 и 7,7% штаммов H. pylori соответственно.

Выводы. Однонедельную терапию ингибитором протонной помпы, амоксициллином и ситафлоксацином можно рассматривать как эффективную стандартную схему антихеликобактерной терапии 3-й линии.

Murakami K., Furuta T., Ando T. et al. Multi-center randomized controlled study to establish the standard third-line regimen for Helicobacter pylori eradication in Japan. *J Gastroenterol.* Опубликовано 11 января 2013 г.

Оценка назначений антибактериальных препаратов врачами общей практики в Латвии

Целью исследования было изучить амбулаторное ведение инфекционных заболеваний врачами общей практики в Латвии.

Методы. Врачам предлагалось заполнять специально разработанную форму для каждого пациента, которому назначались антибиотики. Исследование продолжалось 7 дней (1 неделя ноября 2008 г.). Помимо стандартных демографических и клинических данных, в форме указывались выписанный антибиотик, доза, междозовый интервал и путь назначения.

Результаты. Из 600 форм было возвращено 248 (41%). Антибиотики назначались в 6,4% (1711 из 26 803) амбулаторных приемов. В целом за период исследования было назначено 1763 антибиотика. Более 97% пациентов получали монотерапию и только 2,7% больных были назначены два антибактериальных препарата. Наиболее часто применяемыми антибиотиками были амоксициллин (33,9% всех назначений), амоксициллин/клавуланат (18,7%) и кларитромицин (7,6%). Антибиотики назначались в основном при фарингите (29,8%), остром бронхите (25,3%) и риносинусите (10,2%). При пневмонии чаще всего применялись амоксициллин/клавуланат (25,7%), амоксициллин (15,7%) и кларитромицин (19,3%).

Выводы. Исследование предоставило ценную информацию о назначении антибиотиков врачами общей практики. В Латвии необходимы образовательные программы, сфокусированные на лечении острого фарингита и бронхита у детей и ограничении нерационального применения фторхинолонов при неосложненных инфекциях мочевых путей у взрослых.

Dumpis U., Dimi A.E.N., Akermanis M.R. et al. Assessment of antibiotic prescribing in Latvian general practitioners. *BMC Fam Pract.* 2013; 14 (1): 9.

Сравнительное исследование цефуроксима и амоксициллина/клавуланата в лечении острого синусита

Острый синусит (ОС) – распространенное во всем мире заболевание верхних дыхательных путей, которое при неадекватной терапии может приводить к тяжелым осложнениям. **Цель** исследования – сравнить эффективность цефуроксима и амоксициллина/клавуланата в лечении ОС.

Методы. Исследование проводилось в 2007 г. Участие приняли 99 пациентов. Клинический диагноз ОС основывался на сочетании таких симптомов, как суборбитальная боль, гнойная ринорея и гнойные выделения из среднего носового хода, и у всех пациентов был подтвержден радиологически. Больных рандомизировали для получения на протяжении 10 дней цефуроксима 250 мг 2 р/сут (n=57) или амоксициллина/клавуланата 500/125 мг 3 р/сут (n=42). Ответ пациентов на назначенное лечение оценивали в динамике терапии и по ее окончании.

Результаты. Удовлетворительный клинический эффект (устранение или улучшение симптомов) был получен у 86% (49/57) и 71,4% (30/42) пациентов, получавших цефуроксим и амоксициллин/клавуланат соответственно, без статистически значимых различий между группами (p>0,05).

Выводы. В лечении больных ОС цефуроксим в режиме приема 2 р/сут по эффективности сопоставим с амоксициллином/клавуланатом 3 р/сут.

Lari A.R., Alinejad F., Mostafavi H. et al. Comparison of cefuroxime and co-amoxiclav in the treatment of acute sinusitis in a sample of the Iranian population. *Infez Med.* 2012; 20 (4): 251-255.

Влияние интраоперационного местного применения ванкомицина на частоту осложнений паховых ран

Ранее было установлено, что местное применение ванкомицина снижает частоту осложнений стерильных ран; в то же время не известно, можно ли ожидать подобного эффекта при других хирургических доступах. **Цель** исследования – изучить влияние местного назначения ванкомицина на частоту осложнений паховых ран после эндоваскулярных процедур.

Методы. Проведен ретроспективный анализ данных 454 пациентов, перенесших открытые аортофemorальные или инфраингвинальные вмешательства в период 2006-2011 гг. Перед операцией больные принимали только системные антибиотики (группа А) или системные антибиотики в сочетании с местным применением ванкомицина (группа Б). Регистрировали частоту инфекции и расхождения раны на протяжении 30 дней после вмешательства.

Результаты. Группу А составили 211 пациентов, группу Б – 243 больных. По демографическим и хирургическим характеристикам группы были сопоставимы. В группе зарегистрировано небольшое, но статистически значимое снижение 30-дневной частоты инфекционных раневых осложнений в целом (25,1 vs 17,2%; p=0,049), преимущественно за счет уменьшения частоты поверхностных инфекций (18,9 vs 11,5%; p=0,033). По частоте глубоких инфекций со стороны раны (6,1 vs 5,7%; p=0,692), как и по частоте расхождения раны (22,2 vs 17,7%; p=0,239), группы не различались. Многомерный анализ показал, что значимыми факторами риска как инфекционных осложнений, так и расхождения раны были хроническая обструктивная болезнь легких в анамнезе и повышенный индекс массы тела.

Выводы. При эндоваскулярных вмешательствах с использованием пахового доступа дополнительное местное применение ванкомицина не улучшает частоту расхождения раны и глубоких раневых инфекций, однако снижает частоту поверхностных инфекций со стороны раны.

Mohammed S., Pisimisis G.T., Daran S.P. et al. Impact of intraoperative administration of local vancomycin on inguinal wound complications. *J Vasc Surg.* Опубликовано онлайн 10 января; 2013 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**