

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Анализ структуры назначения антибиотиков до, во время и после беременности в Нидерландах

Цель исследования – описать использование антибиотиков до, во время и после беременности за 16-летний период в Нидерландах и определить, соответствуют ли эти назначения национальным рекомендациям.

Методы. Реестр IADB (www.iadb.nl) содержит данные обо всех назначениях рецептурных препаратов, распространяемых коммунальными аптеками в Нидерландах. Из этого реестра была получена информация о 18 873 случаях беременности у 14 969 женщин за период 1994-2009 гг., в частности о применении антибиотиков за 12 мес до зачатия, на протяжении периода гестации и в первые 6 мес после родов (то есть всего за 25 мес). Были рассчитаны тренды в частоте назначений во время беременности и в течение исследуемого периода, а также проанализирована структура назначений антибактериальных препаратов в соответствии с категориями безопасности по классификации Австралийского комитета по оценке лекарственных средств.

Результаты. На протяжении беременности 20,8% женщин был назначен по крайней мере один антибиотик. Наиболее часто назначаемыми антибактериальными препаратами были β-лактамы/пенициллины, в частности амоксициллин. Частота применения антибиотиков других групп за исследованные годы увеличивалась, за исключением препаратов группы «сульфониламиды/триметоприм». В 2% случаев беременности имело место воздействие «потенциально опасного» и в 0,8% случаев гестации – «опасного» антибиотика. В отличие от периода до зачатия «безопасные» антибиотики на протяжении беременности назначали чаще, чем препараты других категорий.

Выводы. В Нидерландах каждая пятая женщина во время беременности получает по крайней мере один антибиотик, что сопоставимо с соответствующими показателями в других странах Европы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что структура назначений антибактериальных препаратов в Нидерландах в целом соответствует национальным рекомендациям.

DeJonge L., Bos H.J., van Langen I.M. et al. Antibiotics prescribed before, during and after pregnancy in the Netherlands: a drug utilization study. Pharmacoepidemiol Drug Saf. Опубликовано онлайн 4 августа 2013 г.

Чувствительность *Helicobacter pylori* к антибиотикам и ее взаимосвязь с эффективностью эрадикационной терапии

На протяжении последних лет эффективность стандартных схем антихеликобактерной терапии стабильно снижается. Основной причиной неэффективности эрадикации является повышение резистентности *H. pylori* к антимикробным препаратам.

Целью настоящего исследования было изучить чувствительность *H. pylori* к антибиотикам и проанализировать взаимосвязь между антибиотикорезистентностью и эффективностью лечения за 2005-2012 гг.

Методы. Штаммы *H. pylori* были изолированы от 436 пациентов, которым проводили гастроскопию по различным клиническим показаниям. С помощью экспрестестов определяли чувствительность к амоксициллину, кларитромицину, метронидазолу, тетрациклину, левофлоксацину и рифабутину.

Результаты. Первичная, вторичная и третичная резистентность *H. pylori* к кларитромицину составила 7,5, 63,2 и 75,4%, к левофлоксацину – 11,7, 17,6 и 36,4%, к метронидазолу – 32,7, 63,2 и 80,1% соответственно. Резистентность к тетрациклину и рифабутину отмечалась относительно редко (<5%), даже у пациентов, ранее получавших эти антибиотики. В то же время у больных, ранее получавших >2 линий антихеликобактерной терапии, резистентность к рифабутину увеличивалась до 6,2%. Резистентность к амоксициллину не наблюдалась ни у одного пациента.

Выводы. В центральной части Германии резистентность *H. pylori* к антибиотикам, наиболее часто применяемым в схемах антихеликобактерной терапии, стабильно увеличивается. Для разработки эффективных схем лечения необходимо продолжать мониторинг антибиотикорезистентности в регионе.

Selgrad M., Meissle J., Bornschein J. et al. Antibiotic susceptibility of *Helicobacter pylori* in central Germany and its relationship with the number of eradication therapies. Eur J Gastroenterol Hepatol. Опубликовано онлайн 16 июля 2013 г.

Влияние азитромицина на выживаемость при пневмонии, вызванной *Streptococcus pneumoniae*: ретроспективное исследование

Ведущим возбудителем пневмонии является *S. pneumoniae*. Влияние азитромицина на выживаемость пациентов с пневмонией, вызванной этим патогеном, изучено недостаточно. В связи с возникшими опасениями по поводу безопасности азитромицина возник вопрос относительно роли этого антибиотика при пневмонии.

Цель настоящего исследования – изучить взаимосвязь между выживаемостью и применением азитромицина при пневмококковой пневмонии.

Методы. Ретроспективное когортное исследование проводилось в университетской клинике г. Вашингтон (США). Первичной конечной точкой была смертность, при этом пациентов, получавших азитромицин, сравнивали с больными, которым этот препарат не назначался. Статистический анализ выполняли с поправкой на различные сопутствующие факторы, в том числе демографические характеристики, тяжесть заболевания, наличие коморбидной патологии, а также факторы, связанные с инфекцией (адекватность стартовой терапии, наличие бактериемии и др.). Независимое влияние азитромицина на госпитальную летальность оценивали с помощью логистической регрессии.

Результаты. В исследование включили 187 пациентов (средний возраст – 67±8 лет, 50,3% мужчин, 5,9% госпитализированы в отделение интенсивной терапии).

Наиболее часто используемыми немакролидными антибиотиками были цефтриаксон (n=111), цефепим (n=31) и моксифлоксацин (n=22). Примерно две трети больных получали азитромицин. В целом назначение азитромицина ассоциировалось с более низкой летальностью (5,6 vs 23,6%; p<0,01). В финальную модель выживаемости включили 4 переменные: возраст, необходимость в механической вентиляции, адекватную стартовую терапию и лечение азитромицином. Стандартизованный относительный риск (ОР) смерти, связанный с назначением азитромицина, составил 0,26 (95% доверительный интервал (ДИ) 0,08-0,80; p=0,018).

Выводы. Пневмония, вызванная *S. pneumoniae*, ассоциируется с достаточно высоким уровнем летальности, в то время как терапия азитромицином значительно улучшает показатели выживаемости. Польза от назначения азитромицина не зависит от различных сопутствующих факторов.

Shorr A.F., Zilberberg M.D., Kan J. et al. Azithromycin and survival in *Streptococcus pneumoniae* pneumonia: a retrospective study. BMJ Open. 2013; 3 (6): e002898.

Снижение частоты обострений хронической обструктивной болезни легких с помощью макролидов: результаты метаанализа

Макролидные антибиотики обладают доказанными противовоспалительными эффектами, и в ряде клинических испытаний были получены данные о том, что длительное назначение этих препаратов может уменьшать частоту обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Целью настоящего исследования было изучить влияние долгосрочной макролидотерапии на течение ХОБЛ.

Методы. В базах данных PubMed и Embase проведен поиск рандомизированных контролируемых исследований, в которых оценивался эффект от лечения макролидами (длительностью не менее 2 нед) у пациентов с ХОБЛ. Первичной конечной точкой была частота обострений на протяжении наблюдения.

Результаты. В анализ включили 6 исследований и 1485 больных ХОБЛ. Объединенный анализ всех шести исследований показал, что назначение макролидов снижало частоту обострений на 38% (ОР 0,62; 95% ДИ 0,43-0,89; p=0,01). При проведении анализа отдельных подгрупп было выявлено, что среди макролидов только эритромицин статистически значимо ассоциировался со сниженным риском обострений ХОБЛ (эритромицин: p=0,04; азитромицин: p=0,22; кларитромицин: p=0,18). Также было установлено, что терапия макролидами длительностью 3 мес на частоту обострений существенно не влияла (p=0,18), однако статистически значимое снижение этого показателя наблюдалось при продолжительности лечения 6 мес (p=0,0009) и 12 мес (p=0,03). Нефатальные неблагоприятные события в группах терапии макролидами отмечались чаще, чем в контрольных группах (ОР 1,32; 95% ДИ 1,06-1,64; p=0,01). Тем не менее ассоциированные клинические факторы не повлияли на общие результаты (p=0,19). Систематическая ошибка, связанная с предпочтительной публикацией положительных результатов, в проанализированных исследованиях не выявлена.

Выводы. У пациентов с ХОБЛ макролидотерапия эффективно и безопасно снижает частоту обострений, однако польза от лечения проявляется только при его продолжительности не менее 6 мес.

Yao G.Y., Ma Y.L., Zhang M.Q., Gao Z.C. Macrolide Therapy Decreases Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation: A Meta-Analysis. Respiration. Опубликовано онлайн 28 июня 2013 г.

Эффективность тройной схемы на основе моксифлоксацина в эрадикации *H. pylori*: систематический обзор и метаанализ рандомизированных исследований

Недавно были получены указания на то, что моксифлоксацин может проявлять антимикробный эффект в отношении *H. pylori* как in vitro, так и in vivo.

Целью настоящего исследования было установить, можно ли с помощью тройной схемы на основе моксифлоксацина улучшить показатели эрадикации и снизить частоту побочных эффектов в 1-й и 2-й линиях антихеликобактерной терапии.

Методы. Поиск соответствующих работ проводили в электронных базах данных. В метаанализ включали рандомизированные исследования, в которых у пациентов с инфекцией *H. pylori* тройная терапия на основе моксифлоксацина сравнивалась со стандартной тройной либо квадротерапией.

Результаты. Всего было найдено 7 рандомизированных исследований, в которых приняли участие 1263 пациента. В ИТТ-анализе, включившем всех больных, получивших хотя бы одну дозу исследуемых препаратов, общая частота эрадикации *H. pylori* составила 79,03% (95% ДИ 75,73-82,07) и 68,33% (95% ДИ 64,44-72,04) для пациентов, получавших тройную терапию на основе моксифлоксацина либо стандартную тройную или квадротерапию соответственно (ОР 1,82; 95% ДИ 1,17-2,81). Общая частота побочных эффектов составила 15,23% (95% ДИ 12,58-18,20) и 27,17% (95% ДИ 23,64-30,92) для групп, соответственно получавших и не получавших моксифлоксацин (ОР 0,45; 95% ДИ 0,26-0,77). При анализе отдельных подгрупп было установлено, что частота эрадикации во 2-й линии терапии в группе моксифлоксацина была значительно выше, чем в группе квадротерапии (73,33 vs 60,17%; ОР 1,78, 95% ДИ 1,16-2,73; p<0,001). В то же время в 1-й линии терапии различия в эффективности эрадикации отсутствовали.

Выводы. Результаты настоящего метаанализа свидетельствуют о том, что тройная терапия на основе моксифлоксацина более эффективна и переносится лучше, чем стандартная тройная либо квадротерапия. Тройную моксифлоксацинсодержащую схему рекомендуется использовать во 2-й линии антихеликобактерной терапии.

Zhang G., Zou J., Liu F. et al. The efficacy of moxifloxacin-based triple therapy in treatment of *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Braz J Med Biol Res. Опубликовано онлайн 16 июля 2013 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**