

ДАЙДЖЕСТ

Паттерны чувствительности к антибиотикам урогенитальных патогенов, выделенных от беременных с инфекциями мочевых путей

Инфекции мочевых путей (ИМП) часто отмечаются во время беременности и являются одной из главных причин перинатальной и материнской заболеваемости и смертности. Спектр бактерий, вызывающих ИМП, за последнее десятилетие практически не изменился. В то же время наблюдается рост резистентности этих возбудителей к наиболее широко используемым антибиотикам. Целью настоящего исследования было оценить распространенность ИМП, выявить причинно-значимые бактерии и изучить их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Исследование проводилось в акушерских отделениях двух специализированных клиник на протяжении 12 мес. Образцы мочи (средней порции), полученные от беременных с клиническими признаками ИМП, подвергали микроскопическому и бактериологическому исследованию.

В целом в исследовании приняли участие 542 беременные с симптомами ИМП, из них у 252 (46,5%) имела место выраженная бактериурия с положительной мочевой культурой и различными паттернами чувствительности к антибиотикам. Распространенность симптомных ИМП составила 3%. Наиболее частым патогеном была *Escherichia coli*, которая обнаруживалась в 50,8% образцов мочи. Затем следовали *Staphylococcus aureus* (52 культуры, 20,6%), *Proteus mirabilis* (24 культуры, 9,5%), *S. saprophyticus* (18 культур, 7,1%), *Streptococcus* spp. (14 культур, 5,6%), *Citrobacter* spp. (5 культур, 2,0%), *Klebsiella* spp. (4 культуры, 1,6%), *Enterobacter* spp. (4 культуры, 1,6%) и *Pseudomonas* spp. (3 культуры, 1,2%). Самая высокая чувствительность отмечена к левофлоксацину (92,5%). Также высокая чувствительность (>50%) наблюдалась к цефподоксиму (87,3%), офлоксацину (77,4%), ципрофлоксацину (66,7%), цефтриаксону (66,7%) и гентамицину (50,8%).

Таким образом, у беременных *E. coli* остается наиболее частым возбудителем ИМП, при этом наблюдается повышение этиологической значимости бактерий рода *Staphylococcus*. Цефалоспорины и фторхинолоны сохраняют высокую активность в отношении микроорганизмов, вызывающих ИМП у беременных.

Onoh R., Umeora O., Egwuatu V. et al. Antibiotic sensitivity pattern of uropathogens from pregnant women with urinary tract infection in Abakaliki. *Drug Resist.* 2013; 6: 225-233.

Европейские рекомендации по эмпирической антибактериальной терапии у пациентов с фебрильной нейтропенией в эру растущей антибиотикорезистентности

Учитывая рост резистентности бактерий и ограниченный арсенал новых антибиотиков, в особенности активных в отношении грамотрицательных микроорганизмов, ведение пациентов с фебрильной нейтропенией должно осуществляться по оптимальным протоколам антибактериальной терапии. Экспертная группа 4-й Европейской конференции по инфекциям при лейкемии разработала рекомендации для стартовой эмпирической антибиотикотерапии пациентов с фебрильной нейтропенией, основанные на эпидемиологии локальной резистентности, а также на факторах риска выявления резистентных бактерий и осложненного клинического течения инфекции.

У пациентов без факторов риска рекомендуется применять эскалационный подход, избегая эмпирического назначения карбапенемов и комбинаций антибиотиков. Деэскалационный подход, подразумевающий стартовое назначение препаратов широкого спектра действия или комбинаций, показан пациентам с осложненным клиническим течением инфекции и больным, которые недавно перенесли инфекцию, вызванную резистентным патогеном. Данный подход также следует использовать в клиниках с высокой распространенностью резистентных нозокомиальных штаммов. Коррекция стартовой антибиотикотерапии через 72-96 ч должна основываться на клиническом течении инфекции и результатах микробиологического исследования.

У больных с нейтропенией и лихорадкой неизвестного происхождения антибиотикотерапия может отмечаться через 72 ч или позднее при стабильной гемодинамике и афебрилитете в течение 48 ч независимо от количества нейтрофилов и ожидаемой продолжительности нейтропении. Эта стратегия направлена на минимизацию побочных эффектов, связанных с избыточным применением антибиотиков, и сдерживание дальнейшей селекции антибиотикорезистентных штаммов.

Averbuch D., Orasch C., Cordonnier C. et al. European guidelines for empirical antibacterial therapy for febrile neutropenic patients in the era of growing resistance: summary of the 2011 4th European Conference on Infections in Leukemia. *Haematologica.* 2013; 98 (12): 1826-1835.

Вирулентность и антибиотикорезистентность энтерококков, изолированных от пациентов с инфекциями мочевых путей

ИМП относятся к наиболее частым нозокомиальным инфекциям у госпитализированных больных. В структуре этиологии ИМП важное место занимают представители рода *Enterococcus*. Целью настоящего исследования было изучить чувствительность энтерококков, изолированных от пациентов с ИМП, и оценить распространенность генов вирулентности.

В исследовании использовали штаммы ИМП-ассоциированных энтерококков, полученные от пациентов трех университетских клиник. Антимикробную чувствительность изолятов определяли с помощью диско-диффузионного метода. Для выявления родоспецифических мишеней и потенциальных генов вирулентности использовали мультиплексную полимеразную цепную реакцию.

Из 188 штаммов энтерококков 138 (73,4%) составили *E. faecalis* и 50 (26,6%) – *E. faecium*. Тестирование на чувствительность к антибиотикам показало высокую резистентность к амикацину (86,2%), рифампицину (86,2%) и эритромицину (73,9%) независимо от вида. По генам вирулентности *gelE*, *cpd*, *asal*, *ase* и *esp* были положительны 68,1; 57,4; 53,2; 56,4 и 52,1% штаммов соответственно.

Таким образом, в исследовании установлено, что большинство ИМП-ассоциированных штаммов *Enterococcus* были мультирезистентными к антибиотикам, при этом наиболее распространенные виды – *E. faecalis* и *E. faecium* – отличались более высокой резистентностью.

Virulence and Antimicrobial Resistance in Enterococci Isolated from Urinary Tract Infections. Sharifi Y., Hasani A., Ghotaslou R. et al. *Adv Pharm Bull.* 2013; 3 (1): 197-201.

Клиническая эффективность ко-тримоксазола и амоксициллина в лечении нетяжелой пневмонии у детей

Ежегодно острые респираторные инфекции у детей являются причиной около 4,1 млн случаев смерти, из них 90% – вследствие пневмонии. Целью настоящего исследования было изучить клиническую эффективность ко-тримоксазола и амоксициллина в лечении нетяжелой пневмонии (по критериям Всемирной организации здравоохранения – ВОЗ) у детей в возрасте от 2 мес до 5 лет.

Рандомизированное контролируемое исследование проводилось в амбулаторном отделении специализированной педиатрической клиники и было одобрено локальным этическим комитетом. У родителей всех детей было получено письменное информированное согласие на участие.

Пациентов рандомизировали на две группы для получения амоксициллина (40 мг/кг/сут за 3 приема) или ко-тримоксазола (8 мг/кг/сут триметоприма за 2 приема). Оценку эффективности лечения проводили на 2-й и 5-й день на основании клинических, радиологических и лабораторных данных.

В целом в исследование включили 204 ребенка. Во всех случаях диагноз пневмонии был установлен по клиническим критериям ВОЗ. Неэффективность терапии отмечена у 8,09 и 39,05% детей, получавших амоксициллин и ко-тримоксазол соответственно. Стоимость одного полного курса терапии амоксициллином была в 2,3 раза выше по сравнению с таковой при использовании ко-тримоксазола. Приверженность к лечению составила 83,84% в группе амоксициллина и 90,47% в группе ко-тримоксазола.

На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что по сравнению с ко-тримоксазолом ответ на терапию амоксициллином реализуется быстрее. В то же время преимуществами ко-тримоксазола являются более высокий комплаенс и значительно более низкая стоимость лечения.

Rajesh S.M., Singhal Y. Clinical Effectiveness of Co-trimoxazole vs. Amoxicillin in the Treatment of Non-Severe Pneumonia in Children in India: A Randomized Controlled Trial. *Int J Prev Med.* 2013; 4 (10): 1162-1168.

Побочные эффекты длительной терапии азитромицином у пациентов с хроническими заболеваниями легких

Целью исследования было изучить частоту и спектр побочных эффектов азитромицина при лечении пациентов с хроническими заболеваниями легких (ХЗЛ). В MEDLINE и других базах данных был проведен поиск соответствующих исследований, опубликованных до августа 2013 г. В метаанализ включали рандомизированные контролируемые исследования с участием пациентов с ХЗЛ, в которых изучалась длительная терапия азитромицином и собирались данные относительно побочных эффектов лечения и его микробиологической эффективности.

Длительная терапия азитромицином повышала риск селекции резистентности бактерий в 2,7 раза по сравнению с приемом плацебо. В то же время вероятность бактериальной колонизации на фоне лечения данным препаратом снижалась почти в 2 раза. У пациентов, находящихся на длительной терапии азитромицином, на 17% чаще развивались нарушения слуха.

Таким образом, проведенный метаанализ подтвердил, что долгосрочный прием препарата способствует селекции резистентных штаммов. Помимо противовоспалительного эффекта азитромицина, оказывающего положительное влияние на течение ХЗЛ, необходимо учитывать потенциальные риски и побочные эффекты длительного приема данного препарата.

Li H., Liu D.H., Chen L.L. et al. Adverse effects of long-term azithromycin use in patients with chronic lung diseases: A meta-analysis. *Antimicrob Agents Chemother.* Опубликовано онлайн 4 ноября 2013 г.

Гендерный анализ эффективности и безопасности моксифлоксацина в клинических исследованиях

В предыдущих исследованиях были получены данные о том, что у женщин фторхинолоны вызывают побочные эффекты чаще, чем у мужчин. Целью данного исследования было оценить включаемость женщин и гендерную стратификацию результатов в клинических испытаниях моксифлоксацина, а также определить, учитывались ли в этих исследованиях моменты, касающиеся женщин, такие как беременность и применение заместительной гормональной терапии.

В анализ включили 158 опубликованных исследований моксифлоксацина, найденных в базах данных MEDLINE и Cochrane Library (1998-2010). В целом в них участвовали 80 417 пациентов. В исследованиях I, II, III и IV фазы женщины составляли 33,7; 45,0; 38,3 и 51,3% соответственно. Примерно в 41% (n=52) исследований результаты были стратифицированы по полу; в 15,3% (n=13) и 9% (n=7) исследований были представлены данные, соответственно, по эффективности и частоте побочных эффектов отдельно для мужчин и женщин. Информация по применению моксифлоксацина у беременных и женщин, получающих заместительную гормональную терапию, практически отсутствовала. Только в 3 из 59 журналов, публиковавших исследования данного препарата, указывалось, что авторы должны стратифицировать полученные результаты по полу.

Таким образом, в клинических испытаниях моксифлоксацина женщины были представлены недостаточно, особенно в исследованиях I фазы. Данные по гендерной эффективности и побочных эффектах препарата на сегодня ограничены. Применение моксифлоксацина у беременных и женщин, получающих заместительную гормональную терапию, не имеет прочной доказательной базы.

Chilet-Rosell E., Ruiz-Cantero M.T., Pardo M.A. Gender Analysis of Moxifloxacin Clinical Trials. *J Womens Health (Larchmt).* Опубликовано онлайн 1 ноября 2013 г.

Подготовил Алексей Терещенко