

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Прорыв в понимании универсальной антибиотикорезистентности некоторых бактерий

В отличие от тех бактерий, которые развивают свою специфическую резистентность к конкретным антибиотикам в результате мутаций, некоторые просто инактивируются на время действия антибиотика, проявляя тем самым универсальную устойчивость. После завершения антибиотикотерапии такие бактерии «просыпаются» и продолжают свое негативное влияние.

Такая способность к инактивации на время действия препарата и последующей активации после завершения лечения озадачила исследователей. Уже давно была замечена связь между устойчивостью бактерии и наличием в ней токсина HipA серин-треониновой протеинкиназы. Однако до недавнего времени не было данных о том, что именно активирует токсин HipA и каким образом он приводит к инактивации бактерии.

Последние исследования ученых из г. Иерусалима (Израиль) показали, что именно антибиотики приводят к активации токсина, который, в свою очередь, ингибирует синтез белка в бактерии. Это и приводит к инактивации бактерии, которая продолжается до самого завершения антибиотикотерапии, после чего ингибирующее действие HipA прекращается и бактерия вновь возвращается в свое обычное патогенное состояние.

Gadi Glaser et al. HipA-mediated antibiotic persistence via phosphorylation of the glutamyl-tRNA-synthetase. J Nature Communications. 2013 Jul 12.

На закате эры антибиотиков исследователи находят перспективные методы создания новых препаратов благодаря изучению наиболее резистентных микроорганизмов

Фекальный энтерококк (*Enterococcus faecalis*) – симбиотический микроорганизм, который в норме присутствует в кишечнике человека. Вне желудочно-кишечного тракта он становится второй по распространенности причиной развития внутрибольничных инфекций и может приводить к сепсису, эндокардиту, инфекциям мочевыводящих путей.

Фекальный энтерококк проявляет устойчивость не только к антибиотикам, но и к высоким концентрациям лизоцима, антибактериального фермента организма человека. Эта бактерия также очень устойчива к таким факторам иммунной системы, как повышенная температура тела, низкий уровень pH и воздействие оксидантов.

Благодаря изучению регуляторного аппарата бактерии, исследователи из Университета штата Канзас (США) планируют создать новые препараты, блокирующие способность бактерии реагировать на наличие лизоцима и других защитных факторов. В данный момент ученые сосредоточились на свойствах Eer – мембранно-связанной цинк-металлопротеазы. Было установлено, что именно Eer является важным фактором выживаемости фекального энтерококка.

Несмотря на то что бактерия все еще может продолжать свою жизнедеятельность, без использования Eer она теряет способность приводить к тяжелым внутрибольничным инфекциям. Таким образом, задачей будущих исследований является создание наиболее подходящих соединений, которые не дадут возможности Eer активировать защиту бактерии от лизоцима.

В свете последних открытий разработка способов влияния на защитные свойства бактерий становится наиболее актуальной задачей исследователей. Новые достижения в этой области позволяют существенно снизить патогенность бактерий и отказаться от привычных механизмов уничтожения.

Hancock L. Eer confers lysozyme resistance to enterococcus faecalis via the activation of the extracytoplasmic function sigma factor SigV. J Bacteriol. 2013 Jul.

Второй шанс для старых антибиотиков

Проблема резистентности антибиотиков с каждым годом становится все более актуальной. Особенно тревожными были недавние заявления главного санитарного врача Великобритании Дейм Салли Дэвис о том, что уже через 20 лет не останется эффективных антибиотиков для проведения операций.

Но небольшая Британская компания Helderby Therapeutics в сотрудничестве с Университетом Св. Георга в г. Лондоне исследовала проблему резистентности антибиотиков последние 12 лет и недавно заявила о разработке серии препаратов, которые смогут усилить действие старых антибиотиков.

Эти препараты прошли тестирование на неспособных к размножению «спящих» бактериях. По словам исследователей, они впервые применили такой подход. Исследования были сосредоточены вокруг соединения под названием НТ61. Это средство уже прошло вторую фазу испытаний и показало успешные результаты по усилению эффективности старых антибиотиков.

Усиливающего эффекта удалось достичь за счет того, что НТ61 деполаризует клеточную стенку бактерии и тем самым значительно усиливает антистафилококковое действие старого антибиотика.

По заявлению исследователей компании, их разработка показывает, что вполне реально добиться усиления старых антибиотиков и полностью обновить спектр существующих на сегодняшний день препаратов.

Более того, НТ61 также повышал эффективность старых антибиотиков против высокорезистентных штаммов. Исходя из этого, компания позиционирует свою разработку как «выключатель» резистентности бактерий.

В рамках последней стадии испытаний было заключено соглашение с индийской фармацевтической компанией Cadila Pharmaceuticals, которую обеспечат новым усиливающим препаратом в первую очередь.

Whiteman H. Antibiotic resistance breaker set for phase III trials Medical News Today Medilexicon, Intl. 2013 Nov 15.

Работа с ожиданиями пациентов от антибактериальной терапии при инфекциях верхних дыхательных путей

Исследователи из Университета Кардиффа (Великобритания) предположили, что правильное выяснение ожиданий пациентов от предстоящей антибактериальной терапии при инфекциях верхних дыхательных путей может быть полезным навыком для семейного врача. Целью исследования было определение эффективности такого подхода с точки зрения семейных врачей.

В рамках качественного исследования было опрошено 20 семейных врачей из Южного Уэльса и проведен тематический анализ собранных данных. По словам семейных врачей, многие пациенты, как правило, ожидают использования антибиотиков во время лечения. Однако, чтобы избежать спорных ситуаций, не следует задавать прямых вопросов об ожиданиях пациента. Врачи предпочитают выяснять ожидания пациентов косвенным образом перед проведением осмотра. Большинство из них использовали метод быстрых пояснений

во время осмотра, чтобы избежать развития ошибочных ожиданий у пациента и возможного неприятия пациентом плана лечения без антибиотиков. Врачи использовали эти пояснения для улучшения взаимоотношений между врачом и пациентом.

Таким образом, семейные врачи используют косвенные методы для выяснения ожиданий пациентов. Эти ожидания должны быть основаны на результате объективного осмотра, который становится главным аргументом для убеждения пациента. Обучение врачей правильным навыкам общения с пациентами может содействовать назначению наиболее подходящих в конкретной ситуации антибиотиков. К таким навыкам относятся непрямые методы построения доверительных отношений врача и пациента, а также быстрые пояснения во время осмотра, позволяющие приобщить пациента к принятию клинически важных решений.

Elwyn G. et al. Managing Expectations of Antibiotics for Upper Respiratory Tract Infections: A Qualitative Study. Ann Fam Med. 2014 Jan-Feb; 12 (1): 29-36.

Ретроспективное исследование необходимости назначения цефалоспоринов III поколения пациентам с пневмонией в отделении неотложной медицинской помощи

Цефалоспорины III поколения широко используются в лечении пневмонии внебольничного происхождения. За последние годы отмечено повышение частоты применения цефалоспоринов III поколения в отделениях неотложной медицинской помощи. Исследователи из Нантского университета (Франция) проанализировали, насколько такое повышение частоты использования соответствует реальной необходимости в этих препаратах.

Было проведено ретроспективное исследование среди пациентов, получавших лечение в отделении неотложной медицинской помощи с пневмониями внебольничного происхождения. Показаниями к обязательному назначению цефалоспоринов III поколения являются возраст старше 65 лет, непереносимость пенициллина, отсутствие эффекта от пенициллина в первой фазе лечения либо использование пенициллина три предыдущих месяца. Во всех остальных случаях появляется возможность избежать назначения цефалоспоринов. Доля пациентов, получавших цефалоспорины, увеличилась с 13,9% (6,9-24,1%) в 2002 г. до 29,5% (18,5-42,6%) в 2012 г. Как выяснилось, такое значительное увеличение никак не зависело от объективных факторов, связанных с применением этих препаратов. Назначения цефалоспоринов можно было избежать у 118 пациентов из 147, т. е. в 80% случаев. На 7-й день после поступления в отделение неотложной медицинской помощи применение цефалоспоринов было приостановлено либо сокращено у 17 и 32% пациентов соответственно. Исследователи пришли к выводу, что программы по контролю использования антибиотиков должны быть откорректированы с учетом рационального ограничения применения цефалоспоринов III поколения у пациентов с пневмонией в отделениях неотложной медицинской помощи.

Montassier E. Increasing use of third-generation cephalosporins for pneumonia in the emergency department: may some prescriptions be avoided? Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014 Jan 18.

Антибиотикассоциированная острая почечная недостаточность: вероятность развития, факторы риска, последствия для организма

На сегодняшний день использование различных препаратов, в т. ч. антибиотиков, является доказанным фактором риска развития острой почечной недостаточности и связанной с этим состоянием смертности. По последним данным, от 8 до 60% всех случаев развития острой почечной недостаточности в стационаре являлись причиной использования различных препаратов.

Задачей исследования, которое провели специалисты из Тегеранского университета медицинских наук (Иран), было оценить вероятность развития, факторы риска, определить время начала и возможность острой почечной недостаточности, связанной с применением антибиотиков. Исследование было проведено среди всех пациентов с развившейся острой почечной недостаточностью, проходивших лечение в госпитале Имама Хомейни по поводу различных инфекционных заболеваний. Выполнен тщательный анализ демографических данных, информации об основном заболевании, предыдущего и текущего лечения, причин госпитализации и параметров гемодинамики.

Из 424 госпитализированных пациентов у 76 (17,9%) развилась острая почечная недостаточность. Ее причиной в большинстве случаев являлась моно- и комбинированная терапия с применением аминогликозидов (гентамицина и амикацина), амфотерицина В, ванкомицина и бета-лактамов антибиотиков (цефазолина и цефтриаксона). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были сахарный диабет (26,3%) и артериальная гипертензия (5,5%). Наличие сахарного диабета как сопутствующего заболевания, дегидратация пациентов при госпитализации и назначение нефротоксических комбинаций являются независимыми факторами риска.

Kargar M. Antibiotics induced acute kidney injury: incidence, risk factors, onset time and outcome. Acta Med Iran. 2013 Dec.

Значение антибиотикотерапии в снижении риска развития осложнений острого тонзиллита было несколько преувеличено

По данным некоторых клинических исследований, назначение антибиотиков на 50% снижает риск развития осложнений при остром тонзиллите. Исследователи из Саутгемптонского университета (Великобритания) более подробно изучили современные тактики применения антибиотиков, чтобы дать оценку роли этих препаратов в предотвращении осложнений.

Был проведен сравнительный анализ трех тактик лечения, связанных с применением антибиотиков (без назначения, немедленное назначение и отложенное назначение) среди 12 829 пациентов. У 4805 пациентов антибиотики не использовали. Немедленное и отложенное назначение применяли среди 6088 и 1784 лиц соответственно.

По результатам исследования, у 164 (1,4%) пациентов развивались осложнения острого тонзиллита. Наиболее распространенными осложнениями были средний отит и синусит. Тактика немедленного и отложенного назначения антибиотиков приводила к меньшему количеству осложнений по сравнению с терапией без антибиотиков. 1787 (15%) пациентов обратились за повторной консультацией по поводу новых или некупированных симптомов заболевания. При отложенном и немедленном применении антибиотиков также отмечалось снижение риска развития повторного осложнения.

Исследователи сделали вывод, что назначение антибиотиков хотя и приводит к снижению риска развития осложнений, но этот эффект не столь значительный, как предполагалось ранее. В большинстве случаев в применении антибиотиков нет необходимости, т. к. осложнения возникают редко и не имеют серьезных негативных последствий. Тактика отложенного назначения обеспечивает такое же снижение риска, как и немедленное назначение.

Moore M. et al. Antibiotic prescription strategies for acute sore throat: a prospective observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2014 Jan 16.

Подготовил Игорь Кравченко