

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Эффективность комбинации пробиотиков и антибиотиков в профилактике рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей у детей

В Тегеранском университете медицинских наук (Иран) было проведено исследование, в котором изучалась возможность повышения эффективности антибиотикотерапии в профилактике рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у детей посредством дополнительного назначения пробиотиков.

Исследование проводили в период с 2007 по 2011 год с участием детей с рецидивирующими ИМП и пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Первая группа пациентов в ходе антибиотикотерапии нитрофурантоином 1 мг/кг 1 р/сут получала сопутствующее лечение пробиотиками *Lactobacillus acidophilus* и *Bifidobacterium lactis* в дозе 0,25 мл/кг массы тела 3 р/сут. Вторая группа пациентов получала только профилактическое лечение антибиотиками (нитрофурантоин в дозе 1 мг/кг 1 р/сут). Для более объективного сравнительного анализа пациенты каждой группы были разделены по половой принадлежности, возрасту и степени выраженности пузырно-мочеточникового рефлюкса. Лабораторные исследования мочи проводились 1 раз в месяц.

В ходе сравнительного анализа были сопоставлены результаты курса лечения 41 пациента в возрасте 8,3±3,1 года из первой группы и 44 больных в возрасте 8±3,0 года из второй группы. В рамках 3-летнего курса лечения 39% пациентов из первой группы и 50% из второй группы перенесли рецидив ИМП. Первые 2 года отмечалось сопоставимое снижение заболеваемости в обеих группах (за исключением более значимого уменьшения количества эпизодов ИМП, сопровождающихся фебрилитетом, в первой группе пациентов). В течение 3-го года проведения антибиотикотерапии численность эпизодов ИМП, сопровождающихся фебрилитетом, в первой группе пациентов существенно снизилась.

Исследователи сделали вывод, что применение антибиотиков с целью профилактики заболевания в комбинации с пробиотиками ассоциируется с улучшением переносимости терапии и снижением вероятности возникновения ИМП, сопровождающихся фебрилитетом.

Mohseni M.J. et al. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children. Iran J Pediatr. 2013 Aug; 23 (4): 430-438.

Новым источником противомикробных препаратов станет шерсть ленивца

Биологическое разнообразие тропической флоры и фауны представлено множеством неизученных химических соединений, которые могут стать основой для создания новых лекарственных средств. Предполагают, что исследования некоторых видов экзотических животных могут обусловить новые открытия в сфере микробиологии.

Ленивцы – древесные млекопитающие, встречающиеся в равнинных лесах Панамы. Жесткая шерсть этих животных содержит множество различных макро- и микроорганизмов. Специалистам из Смитсоновского института тропических исследований (Панама) впервые удалось выделить и классифицировать ряд биологически активных штаммов грибковых микроорганизмов, населяющих шерсть ленивца. В общей сложности было получено 84 штамма грибов, которые были собраны у трехпалых ленивцев в Национальном парке «Соберания» (Панама).

С помощью филогенетического анализа исследователи выделили группу грибов Ascomycota, которая объединила 28 отдельных таксономических единиц. Некоторые из этих представителей ранее не были известны науке. Проведены культивация и исследование биологической активности 74 различных штаммов. Новые виды проявили высокую активность против штаммов паразитов, вызывающих малярию (*Plasmodium vivax*) и болезнь Шагаса (*Trypanosoma cruzi*), а также в отношении раковых клеток грудной железы.

Оценивалась антибактериальная активность 50 грибковых экстрактов. Установлено, что 20 из них были активны по крайней мере против одного бактериального штамма. Кроме того, исследователи обнаружили один необычный образец биологической активности в отношении грамотрицательных патогенов, который может лечь в основу принципиально новых механизмов противодействия бактериям.

Результаты исследования подтверждают, что поиск и изучение ранее неизвестных микроорганизмов остается актуальным направлением современной науки и открывает перспективы для создания новых противомикробных препаратов.

Higginbotham S. et al. Sloth hair as a novel source of fungi with potent anti-parasitic, anti-cancer and anti-bacterial bioactivity. PLoS One. 2014 Jan 15; 9 (1): e84549. doi:10.1371/journal.pone.0084549

Мезенхимальные стромальные клетки могут быть использованы для доставки антибиотиков

Традиционная антибиотикотерапия основана на пероральном или парентеральном применении различных препаратов. Этот подход далеко не всегда способен ликвидировать тяжелые инфекционные процессы, в частности остеомиелит. Специалисты из Миланского университета (Италия) изучили способность стромальных клеток костного мозга накапливать и высвобождать противомикробные препараты. Исследование провели на примере ципрофлоксацина, т. к. фторхинолоны обладают наилучшей способностью проникать в плохо васкуляризованные очаги воспаления и являются препаратами выбора при лечении хронического остеомиелита.

В процессе исследования стромальные клетки костного мозга человека были заполнены ципрофлоксацином по ранее стандартизированной технологии. Антибактериальная активность ципрофлоксацина, высвобожденного из клеток, оценивалась в питательных средах на трех видах микроорганизмов: золотистом стафилококке, синегнойной и кишечной палочках. Уровень антибактериальной активности определяли по количеству стромальных клеток костного мозга, которые смогли обеспечить бактериостатический эффект.

Результаты исследования показали, что стромальные клетки костного мозга успешно доставляют и высвобождают ципрофлоксацин в искусственной среде. Антибиотик сохранял активность в течение всего процесса испытаний.

По словам исследователей, стромальные клетки костного мозга могут обеспечить эффективную доставку антибиотика в труднодоступные очаги инфекции. Кроме того, их можно использовать не только местно, но и посредством парентерального введения благодаря способности прицельно воздействовать на очаги инфекции. Новый метод доставки препаратов может существенно повысить эффективность антибиотикотерапии в лечении тяжелых инфекционных процессов.

Sisto F. et al. Human mesenchymal stromal cells can uptake and release ciprofloxacin, acquiring in vitro anti-bacterial activity. J Cytotherapy. 2014 Feb; 16 (2): 181-190.

Использование особенностей антибиотикотерапии против ротавирусной инфекции

Ротавирус – один из возбудителей острых кишечных инфекций. В развивающихся странах на фоне снижения эффективности вакцин ротавирусная инфекция ежегодно приводит к 500 тыс. смертей и миллионам случаев госпитализации с тяжелыми последствиями. Исследователи из Университета штата Джорджия г. Атланта (США) предположили, что состояние микрофлоры кишечника может оказывать влияние на развитие ротавирусной инфекции, а также на гуморальный иммунитет человека. Противомикробные препараты были использованы как один из методов уничтожения микрофлоры кишечника.

В эксперименте на животных оно было достигнуто с помощью антибиотиков. Усиленное воздействие на микрофлору обеспечили низкие дозы декстрансульфата натрия. Силу иммунного ответа организма и концентрацию антигенов определяли с помощью иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Естественно, сам антибиотик никак не повлиял на количество вируса. Но, как известно, вирусы способны к репликации только внутри клетки, поэтому уничтожение микрофлоры кишечника привело к подавлению инфекции за счет замедления процессов репликации вируса. В целом активность ротавируса снижалась на 42%. После применения антибиотиков симптомы острых кишечных инфекций возникали реже за счет существенного снижения уровня антигена в организме. Несмотря на уменьшение концентрации антигена, использование антибиотиков сопровождалось более выраженным иммунным ответом. Такой эффект достигался за счет увеличения количества клеток кишечника, продуцирующих иммуноглобулин А.

Исследователи сделали вывод, что уничтожение микрофлоры кишечника на фоне антибиотикотерапии приводит к ослаблению активности ротавирусной инфекции и усиливает иммунный ответ организма. Это может быть важным фактором в борьбе с острыми кишечными инфекциями, учитывая, что вакцины против ротавируса имеют низкую эффективность в развивающихся странах.

Uchiyama R. et al. Antibiotic treatment suppresses rotavirus infection and enhances specific humoral immunity. J Infect Dis. 2014 Jan 16.

Оценка эффективности однократного назначения антибиотика в профилактике осложнений после удаления нижних третьих моляров

Операция по удалению ретинированных нижних третьих моляров нередко приводит к существенному повреждению окружающих тканей, что повышает риск развития послеоперационных осложнений; поэтому методы профилактики таких осложнений особенно важны.

В образовательном центре Катраж-Дханкавади (г. Пуна, Индия) провели клиническое исследование эффективности азитромицина среди 50 пациентов, обратившихся в отделение челюстно-лицевой хирургии с показаниями к удалению нижних третьих моляров. Перед началом операции были зафиксированы все возможные симптомы (уровень болевых ощущений пациента, увеличение регионарных лимфатических узлов, отечность, гипертермия, выделение гнойного экссудата в пределах операционного поля) для последующего сравнения с послеоперационными симптомами. За 1 ч до операции все пациенты приняли перорально 500 мг азитромицина. После вмешательства больным были даны необходимые рекомендации и назначен прием диклофенака натрия в дозе 50 мг 3 р/сут и ранитидина в дозе 150 мг 2 р/сут в течение 5 дней. Послеоперационные симптомы отмечались в течение как минимум 10 дней.

Развитие послеоперационной инфекции наблюдалось только у одного пациента из 50 (2%). Такой результат позволяет утверждать, что однократное назначение азитромицина перед операцией может быть эффективным методом профилактики осложнений после удаления нижних третьих моляров. В то же время хирург должен рационально оценивать все факторы риска развития осложнений, определяя таким образом целесообразность назначения антибиотика.

Sane V.D. et al. Efficacy of single dose azithromycin as prophylactic antibiotic in surgical removal of mandibular third molars: a clinical study. J Maxillofac Oral Surg. 2013 Jan 11; 12 (4): 382-386.

Необходимость оптимизации антибиотикотерапии при инфекциях кровотока

На сегодняшний день вопрос продолжительности антибиотикотерапии при инфекциях кровотока все еще недостаточно изучен. Целью нового исследования специалистов из Торонтского университета (Канада) стало определение оптимальной длительности применения антибиотиков при инфекциях кровотока у пациентов в критическом состоянии.

Ретроспективное долгосрочное исследование с участием пациентов в критическом состоянии с инфекциями кровотока проводилось с 1 марта 2010 г. по 31 марта 2011 г. Пациенты были разделены на две группы по продолжительности использования антибиотиков: менее 10 дней и более 10 дней. Оценивали состояние больных в течение первых 14 дней лечения. Учитывалось количество рецидивов, вторичные инфекции и уровень смертности у пациентов с разной продолжительностью антибиотикотерапии. У 100 пациентов с инфекциями кровотока в критическом состоянии средняя продолжительность антибиотикотерапии составила 11 дней. Однако этот показатель существенно варьировал (4,5-17 дней).

Прогностическими факторами более продолжительного лечения были инфекции нижних дыхательных путей и некоторые опасные виды возбудителей (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*). Катетерассоциированная инфекция кровотока и наличие коагулазонегативного стафилококка были сопряжены с менее продолжительным лечением. Нормализация температуры тела пациентов отмечалась уже после 1-й недели терапии. Количество лейкоцитов в крови, степень дисфункции различных органов продолжали снижаться в течение 2-й недели лечения. 72 выживших пациента имели одинаковый клинический исход заболевания независимо от длительности приема антибиотиков.

По словам исследователей, длительность антибиотикотерапии у пациентов с инфекциями кровотока может существенно варьировать и часто увеличивается в зависимости от определенных факторов. Необходимо более детальное изучение данной темы в последующих исследованиях с целью определить оптимальную длительность антибиотикотерапии, обеспечивающую максимальную эффективность лечения при минимальных негативных последствиях приема антибиотиков.

Havey T.C. et al. Duration of antibiotic therapy for critically ill patients with bloodstream infections: A retrospective cohort study. Can J Infect Dis Med Microbiol. 2013 Fall; 24 (3): 129-137.

Подготовил Игорь Кравченко