

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Резерв полезного действия триметоприма в терапии стрептококковой инфекции

Стрептококковая инфекция является распространенной причиной скарлатины, фарингита, а также некоторых кожных заболеваний. Кроме того, она может приводить к развитию серьезных осложнений со стороны почек и суставов.

Специалисты из Центра Гельмгольца (Германия) изучали активность антибиотика триметоприма против стрептококковой инфекции. Механизм действия этого препарата заключается в ингибировании фермента дегидрофлатредуктазы, который принимает участие в метаболизме фолиевой кислоты и является важным фактором роста бактериальной клетки, – таким образом триметоприм препятствует пролиферации бактерий в организме человека. В прошлом специалисты высказывались против назначения триметоприма при стрептококковой инфекции. Распространенное заблуждение заключалось в том, что бактерии уже развили резистентность к данному антибактериальному агенту. Причиной ошибочных выводов были используемые в то время питательные среды, которые снижали активность триметоприма.

В ходе исследования использовались штаммы патогенных микроорганизмов *Streptococcus pyogenes*, полученные из Германии и Индии. Большинство образцов оказались чувствительными к триметоприму, что говорит о его эффективности против инфекции *S. pyogenes*.

В фокусе внимания исследователей также находились бактерии, не чувствительные к триметоприму. Шестьдесят девять из 268 штаммов проявили резистентность к триметоприму. У таких микроорганизмов удалось выяснить механизм развития резистентности. В случае мутации гена, кодирующего дегидрофлатредуктазу, триметоприм может утратить способность к ингибированию этого фермента. У многих штаммов была найдена такая специфическая мутация, которая делает антибиотик не эффективным против стрептококков. Кроме того, бактерии способны передавать друг другу измененные копии гена, кодирующего дегидрофлатредуктазу. Процесс передачи генетического материала от одной бактерии к другой, называемый горизонтальным переносом генов, обеспечивает быстрое распространение резистентности во всей популяции патогенных микроорганизмов. Исследователям удалось найти два гена подобного типа, которые способны обусловить развитие резистентности к триметоприму.

Результаты исследования говорят о том, что триметоприм все еще является возможной опцией в терапии инфекции *S. pyogenes* в некоторых регионах мира. Частота резистентности к этому антибактериальному агенту оказалась значительно ниже, чем предполагалось ранее. Триметоприм все еще может быть недорогим и надежным препаратом для лечения коинфекции золотистого стафилококка. С другой стороны, как и многие антибиотики, триметоприм может очень быстро утратить эффективность в случае нерационального назначения и нарушения пациентом рекомендаций по применению препарата.

Bergmann R., Nitsche-Schmitz D.P. et al. Factors That Cause Trimethoprim Resistance in *Streptococcus pyogenes*. *Antimicrob. Agents Chemother.* Published online February 2014.

Новый препарат поможет значительно усилить иммунную систему в борьбе против пневмонии и менингита

Исследователи из Университета Лестера (Великобритания) разработали искусственную версию природного белка пропердина, который успешно противодействует патогенным микроорганизмам при пневмонии и менингите в эксперименте на животных.

Искусственный пропердин, созданный учеными, оказался в 100 раз более эффективным, чем такой же белок естественного происхождения, и обеспечил значимую защиту против *Streptococcus pneumoniae* и *Neisseria meningitidis*. Дополнительным преимуществом нового препарата является нейтрализация токсинов, которые высвобождаются вследствие уничтожения патогенных микроорганизмов. Данное свойство решает важную проблему антибиотикотерапии, т. к. токсины внутри бактериальной клетки зачастую более опасны, чем сама бактерия.

Эффект нового препарата на бактериальные клетки в крови животных заключался в резком увеличении этих клеток и последующем их разрушении. По ожиданиям исследователей, высвобождение в кровотоке токсинов после разрушения клеток менингококков должно было привести к смерти животных. Однако после проведенной терапии животные продолжали оставаться здоровыми. В лабораторных условиях с использованием крови человека препарат показал эквивалентную противомикробную активность.

Результаты исследования впервые продемонстрировали, что усиление иммунной системы с помощью искусственных белков может стать новым подходом к борьбе с различными видами инфекций.

Целью дальнейшей работы ученых должно стать выяснение типов инфекций, против которых терапия пропердином будет наиболее эффективной. Кроме того, в ближайшей перспективе планируются клинические исследования эффектов пропердина у людей.

Schwaeble W.J. et al. Low-dose recombinant properdin provides substantial protection against *Streptococcus pneumoniae* and *Neisseria meningitidis* infection. *PNAS.* Published online 2014 March 24.

Обзор особенностей инфекций кровотока в больницах общего профиля

Инфекции кровотока являются одной из основных причин заболеваемости и смертности в США. Многие патогенные микроорганизмы, вызывающие эти заболевания, уже адаптировались к действию антибиотиков, что приводит к снижению эффективности антибактериальной терапии. Последние исследования инфекций кровотока базируются на данных специализированных центров,

в то время как большинство пациентов обращаются за медицинской помощью в больницы общего профиля.

Диагностика и лечение инфекций кровотока – непростая задача для врачей, тем не менее существуют возможности для улучшения организации работы медицинских учреждений, что обеспечит значительные преимущества в борьбе с этим опасным видом инфекций. В мультицентровом когортном исследовании специалисты из Университета Дьюка (США) провели детальный анализ особенностей инфекций кровотока в больницах общего профиля.

Для лучшего понимания типов инфекций кровотока, которые встречаются в больницах общего профиля, исследователи собрали информацию о пациентах из штатов Вирджиния и Северная Каролина за период с 2003 по 2006 год. Оценивались данные 1470 пациентов у которых были диагностированы различные виды инфекций кровотока.

Классификацию инфекций проводили на основании того, в каких условиях они проявились. Инфекции кровотока, развившиеся в результате предварительной госпитализации, хирургических операций, использования катетеров, рассматривались как внутрибольничные. Инфекции кровотока, развившиеся вне медицинских учреждений либо сразу после госпитализации, классифицировались как внебольничные.

56% всех инфекций кровотока были связаны с различными видами медицинской помощи, но первые симптомы развивались еще до поступления в больницу. Внебольничные инфекции, не связанные с оказанием медицинской помощи, были обнаружены у 29% пациентов. У 15% пациентов зафиксированы внутрибольничные инфекции кровотока, связанные с оказанием медицинской помощи. Золотистый стафилококк оказался наиболее распространенной причиной развития патологического процесса: этот патоген был обнаружен у 28% пациентов. *E. coli* выявили у 24% пациентов с инфекциями кровотока. Мультирезистентные патогенные микроорганизмы были выявлены у 23% пациентов. Анализ показал, что метициллинрезистентный золотистый стафилококк является наиболее распространенным мультирезистентным микроорганизмом, вызывающим инфекции кровотока. Такая же картина инфекций кровотока наблюдалась и в специализированных медицинских центрах. Эти данные опровергают заблуждение о том, что больницы общего профиля не способны обеспечить адекватное ведение случаев инфекций, обусловленных резистентными штаммами золотистого стафилококка.

По заключению исследователей, 38% пациентов с инфекциями кровотока получали нерациональную эмпирическую антибактериальную терапию либо изначально не получали эффективный антибиотик, в то время как тип возбудителя оставался не установленным. Некоторые группы пациентов чаще получали нерациональную антибиотикотерапию. В такую группу риска вошли лица, проходившие лечение в больнице либо амбулаторно в течение года, а также пациенты с функциональными нарушениями и инфекциями, обусловленными мультирезистентными бактериями.

Клиницистам в больницах общего профиля рекомендовано учитывать вышеописанные факторы риска при выборе антибактериального препарата для пациентов с инфекциями кровотока. Наиболее распространенные факторы риска в данный момент уже указываются в электронных медицинских картах пациентов.

Anderson D.J. et al. Bloodstream Infections in Community Hospitals in the 21st Century: A Multicenter Cohort Study. *PLoS ONE*; 9 (3): e91713.

Рост количества резистентных бактерий среди пациентов детского возраста

В раннем детском возрасте некоторые виды инфекционных заболеваний, эффективное лечение которых прежде состояло в назначении оральных антибиотиков, в настоящее время могут потребовать госпитализации ребенка и парентерального введения препаратов.

Группа исследователей из США проанализировала модели резистентности около 370 тыс. бактериальных культур, собранных у педиатрических пациентов за период с 1999 по 2011 год. Обнаружилось, что у пациентов детского возраста продолжается рост количества бактерий – продуцентов ключевого фермента резистентности – β -лактамазы расширенного спектра действия (ESBL). Против такого типа бактерий большинство мощных противомикробных препаратов не эффективны. Чувствительность к цефалоспорином III поколения – классу антибиотиков, используемых в лечении многих видов инфекций, – также является важным показателем распространенности ESBL-продуцирующих бактерий среди детей.

Результаты исследования показали, что с 1999 по 2011 год превалирование ESBL-продуцирующих бактерий возросло с 0,28 до 0,98%. Резистентность к цефалоспорином III поколения увеличилась с 1,4 до 3%. ESBL-продуцирующие бактерии были найдены у детей всех возрастов по всей территории США. Более половины случаев выявления ESBL-продуцирующих бактерий имели место в возрастной группе от 1 до 5 лет. При этом 74,4% таких бактерий оказались резистентными к нескольким классам антибиотиков.

Несмотря на то что подобные резистентные инфекции в целом проявляются редко среди детей, ESBL-продуцирующие бактерии могут распространяться быстро и приводить к увеличению сроков госпитализации пациентов, повышению финансовых затрат на лечение и росту частоты летальных исходов.

В прошлом такой тип резистентности был характерен для внутрибольничных инфекций, однако в настоящее время ESBL-продуцирующие бактерии все чаще становятся причиной внебольничных инфекций. Так, 51,3% пациентов детского возраста с ESBL-продуцирующими бактериями лечились в амбулаторных условиях.

Клиницистам следует проводить лабораторное определение возбудителя у пациентов с подозрением на ESBL-продуцирующие бактерии в качестве причинного патогена. Кроме того, в ходе разработки новых противомикробных препаратов следует учитывать специфику роста резистентности патогенных бактерий у пациентов детского возраста.

Logan L.K. et al. Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing and Third-Generation Cephalosporin-Resistant Enterobacteriaceae in Children: Trends in the United States, 1999-2011. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society.* Published online: 2014 March 19.

Подготовил Игорь Кравченко