

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Применение цефподоксима в профилактике оппортунистических инфекций у пациентов с нейтропенией после химиотерапии

Профилактическое назначение антибиотиков пациентам с нейтропенией способствует снижению симптомов лихорадки, уровня инфекций и частоты госпитализаций, а также уменьшению длительности пребывания в стационаре. Согласно рекомендациям Американского общества инфекционных заболеваний, фторхинолоны могут рассматриваться как возможная терапевтическая опция для профилактики оппортунистических инфекций после химиотерапии. Однако назначение этой группы препаратов связано со значительным количеством побочных эффектов, а возможность использования альтернативных антибиотиков среди пациентов с нейтропенией недостаточно изучена. **Целью** данного исследования было оценить возможность применения цефподоксима как альтернативного профилактического антибиотика у пациентов с нейтропенией после химиотерапии.

Методы. В рамках данного ретроспективного исследования проведен анализ электронных медицинских карт 41 пациента с гемобластомами, которым при нейтропении в профилактических целях назначался цефподоксим.

Результаты. Уровень фебрильной нейтропении составил 85% при 60% лабораторно подтвержденной инфекции. Грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы были выявлены в 52 и 40% случаев соответственно. В ходе исследования не было зафиксировано случаев антибиотикорезистентности в случае назначения препарата по рекомендуемым эмпирическим схемам лечения.

Выводы. Цефподоксим может использоваться для профилактики оппортунистических инфекций, не повышает уровень резистентности микроорганизмов к антибиотикам широкого спектра действия, а также соответствует рекомендуемым эмпирическим схемам лечения. Результаты исследования свидетельствуют о возможности использования цефподоксима как альтернативного антибиотика для профилактики оппортунистических инфекций при нейтропении у пациентов с непереносимостью фторхинолонов.

[Wojenski D.J. et al. Cefpodoxime for antimicrobial prophylaxis in neutropenia: a retrospective case series. Clin Ther. 2014 Jun 1; 36 \(6\): 976-981.](#)

Исследование скрытых возможностей иммунной системы человека

Изучение организма представителя плоских червей – планарии – привело к открытию нового механизма естественной противомикробной защиты. Согласно результатам исследования, проведенного во Франции, этот механизм, присутствующий в организме человека в «спящем» состоянии, гипотетически может быть активизирован с помощью фармакотерапии.

Планарии известны своими исключительными способностями к регенерации, что делает этот относительно примитивный организм потенциально бессмертным (не может умереть от старости). Как выяснилось, планарии также не восприимчивы к действию целого ряда высокопатогенных или даже смертельных для человека бактерий. Для определения причин такого стойкого иммунитета исследователи изучили гены, которые проявляются во время инфицирования планарий такими возбудителями, как *Mycobacterium tuberculosis*, *Staphylococcus aureus* и *Legionella pneumophila*. В общей сложности было выделено 18 генов, обеспечивающих защиту планарий от этих опасных микроорганизмов. Ученые сосредоточили свое внимание на гене MORN2, который имеет большое значение в уничтожении бактерий, и, что самое главное, присутствует в организме человека. После искусственного повышения экспрессии гена MORN2 в человеческих макрофагах у них появилась способность к уничтожению *S. aureus*, *L. pneumophila*, *M. tuberculosis* и многих других патогенных микроорганизмов.

При подробном изучении механизма действия MORN2 оказалось, что он способствует изоляции *M. tuberculosis* во внутриклеточных полостях (фаголизосомах), где и происходит разрушение патогена. В обычной ситуации возбудитель туберкулеза чаще всего избегает подобной участи, что позволяет ему долгое время пребывать внутри клетки в латентном состоянии и вновь активизироваться при снижении иммунитета. Таким образом, результаты данного исследования открывают новые возможности в борьбе с *M. tuberculosis*, что особенно важно в условиях постоянного повышения численности его резистентных штаммов. Исследование также демонстрирует, что изучение экзотических организмов может быть очень полезным, поскольку некоторые гены, в т. ч. MORN2, были утрачены в ходе эволюции наиболее распространенных модельных объектов для генетических исследований (например, у дрожжей), однако сохранились у человека. Следовательно, без изучения планарий вышеописанные скрытые возможности иммунной системы человека могли бы остаться без внимания.

[Abnave P. et al. Screening in planarians identifies MORN2 as a key component in LC3-associated phagocytosis and resistance to bacterial infection. Cell Host and Microbe. 2014 Sep 10; 16 \(3\): 338-350.](#)

Эффективность и безопасность надифлоксацина в лечении бактериальных кожных инфекций

Инфекции кожи и мягких тканей являются причиной 7-10% госпитализаций во всем мире. Топический фторхинолон надифлоксацин эффективен в отношении аэробных грамположительных и грамотрицательных (включая метициллинрезистентный золотистый и коагулазонегативные стафилококки) микроорганизмов, а также анаэробов. Однако доказательная база эффективности и безопасности 1% надифлоксацина на сегодняшний день ограничена.

В данном обзоре представлены результаты одного постмаркетингового контроля и трех рандомизированных открытых мультицентровых клинических исследований, в которых было проведено изучение эффективности и безопасности надифлоксацина по сравнению с мупироцином, фрамицетином и фузидиевой кислотой. В исследованиях приняли участие пациенты из Индии в возрасте от 1 года до 65 лет, подверженные бактериальным инфекциям кожи (включая импетиго) легкой и умеренной степени тяжести, вторичным раневым инфекциям, фолликулитам, инфекционным

атопическим дерматитам и фурункулезам, которых рандомизировали в три группы для получения терапии. Во всех исследованиях эффективность препаратов оценивалась с учетом динамики таких симптомов заболевания, как эритема, экссудация, отек, зуд и боль.

В общей сложности в исследованиях приняли участие 272 пациента: 92 получали терапию надифлоксацином, 90 – мупироцином и 90 – фрамицетином. У больных, которые использовали надифлоксацин, наблюдалось более выраженное улучшение симптоматики заболевания по сравнению с лицами, получавшими другие препараты. Как врачи, так и пациенты дали надифлоксацину максимальную оценку по 4-балльной шкале (полная ремиссия симптомов). При проведении клинических исследований не было зафиксировано ни одного случая развития побочных эффектов. В ходе постмаркетингового контроля 2 (0,6%) из 329 пациентов сообщили о развитии побочных эффектов в виде жжения и зуда, которые впоследствии исчезли.

Результаты клинических исследований и постмаркетингового контроля показали, что надифлоксацин является новым альтернативным топическим агентом для лечения бактериальных инфекций кожи, характеризующимся минимальным риском побочных эффектов.

[Narayanan V. et al. Efficacy and Safety of Nadifloxacin for Bacterial Skin Infections: Results from Clinical and Post-Marketing Studies. Dermatol Ther \(Heidelb\). 2014 Sep 12.](#)

Исследование эффективности комбинации триметоприма/сульфаметоксазола и рифампицина в лечении инфекции, вызванных метициллинрезистентным золотистым стафилококком

На сегодняшний день терапевтический арсенал в борьбе против метициллинрезистентного золотистого стафилококка (МРЗС) ограничен. **Целью** данного исследования было доказать, что комбинация препаратов триметоприм/сульфаметоксазол и рифампицин не уступает по эффективности линезолиду в лечении инфекций, вызванных МРЗС.

Методы. Исследование проводилось в период с января 2009 г. по декабрь 2013 г. среди 150 пациентов с различными типами инфекции, обусловленной МРЗС, которых рандомизировали в соотношении 1:1 в основную и контрольную группы для получения комбинации триметоприма/сульфаметоксазола (160/800 мг 3 р/сут) и рифампицина (600 мг 1 р/сут) или линезолида (600 мг 2 р/сут). Первичной конечной точкой исследования было клиническое выздоровление пациентов через 6 нед после завершения терапии. Вторичные конечные точки включали лабораторное выявление возбудителя, уровень смертности и частоту побочных эффектов.

Результаты. Уровень результативности терапии среди пациентов, выполнивших условия исследования, в основной группе составил 88,1%, а в контрольной – 81,8%. Между группами не наблюдалось также существенных отличий по вторичным конечным точкам, включая результаты лабораторной диагностики. В основной и контрольной группах зафиксировано 4 и 9 случаев развития побочных эффектов соответственно.

Выводы. Комбинация триметоприма/сульфаметоксазола и рифампицина не уступает по эффективности линезолиду в лечении инфекций, обусловленных МРЗС.

[Harbarth S. et al. Randomized non-inferiority trial to compare trimethoprim/sulfamethoxazole plus rifampicin versus linezolid for the treatment of MRSA infection. J Antimicrob Chemother. 2014 Sep 10.](#)

Заражение бытовых поверхностей стафилококковой инфекцией в домах, где живут дети, инфицированные МРЗС

Как известно, такие инфекционные агенты, как МРЗС, могут распространяться между членами семьи через бытовые поверхности. Однако до настоящего времени лишь в нескольких научных работах была предпринята попытка определить наиболее распространенные резервуары МРЗС в жилище людей. **Целью** данного исследования было выявить степень заражения домов в семьях, где есть дети с инфекциями, вызванными МРЗС. В этих целях на предмет стафилококковой контаминации были изучены бытовые поверхности и домашние животные.

Методы. В исследовании приняли участие семьи 50 детей с лабораторно подтвержденной внебольничной МРЗС-инфекцией (активной либо недавно перенесенной) в период с 2012 по 2013 г. Для оценки степени заражения участников золотистым стафилококком проведено лабораторное исследование образцов из полости носа, подмышечных впадин и паховых складок. Произведено также лабораторное исследование образцов, полученных с 21 типа бытовых поверхностей и от домашних животных. Выявленные культуры *S. aureus* проанализированы с помощью полимеразной цепной реакции для определения происхождения возбудителей.

Результаты. МРЗС был выявлен на бытовых поверхностях 23 (46%) из 50 домов, в которых проживали инфицированные дети. МРЗС чаще всего выявляли на постельном белье (18%), пультах для телевизора (16%) и полотенцах для рук (15%). В ряде случаев МРЗС был обнаружен у домашних животных: у 12% собак и 7% кошек. В 20 (40%) домах как минимум одна из бытовых поверхностей была заражена штаммом МРЗС, идентичным выделенному у заболевших членов семьи. В домах участников с колонизацией *S. aureus* наблюдалась более высокая доля поверхностей, зараженных МРЗС, чем среди участников без таковой. Увеличение количества жильцов на 93 м² жилой площади также было связано с более высоким уровнем заражения бытовых поверхностей. При этом частота очистки поверхностей не влияла на степень заражения стафилококковой инфекцией.

Выводы. Метициллинрезистентные штаммы *S. aureus*, совпадающие с типом возбудителя участников исследования, присутствуют на часто используемых поверхностях, что, вероятно, может способствовать постоянной передаче стафилококковой инфекции между членами семьи и приводить к рецидивам инфекционных заболеваний. Последующие исследования должны быть направлены на предотвращение стафилококковой контаминации бытовых поверхностей и передачи МРЗС между членами семьи.

[Fritz S.A. et al. Contamination of Environmental Surfaces With Staphylococcus aureus in Households With Children Infected With Methicillin-Resistant S. aureus. JAMA Pediatr. 2014 Sep 8.](#)

Подготовил Игорь Кравченко