



По страницам Кокрановской библиотеки

Применение антибиотиков в современной медицинской практике

Изобретение антибактериальных препаратов позволило значительно повысить качество медицинской помощи. Рассмотрим некоторые современные тенденции антибактериальной терапии с позиции доказательной медицины.

Уровень прокальцитонина как индикатор начала и длительности антибактериальной терапии при острых инфекциях дыхательных путей

Острые инфекции дыхательных путей (ОИДП) включают большое количество заболеваний бактериальной, вирусной и другой этиологии. Из всех назначений антибактериальных препаратов 75% приходится на ОИДП, несмотря на преимущественно вирусную этиологию патологического процесса. В последние годы прокальцитонин – предшественник кальцитонина – рассматривается как маркер бактериальной инфекции, определение которого позволит более рационально использовать антибактериальные препараты.

Целью этого систематического обзора было оценить безопасность и эффективность использования данных об уровне прокальцитонина при принятии решения о начале или прекращении антибактериальной терапии у пациентов с ОИДП разной тяжести.

В обзор включались рандомизированные клинические испытания (РКИ), в которых решение о назначении антибиотика принималось как на основании уровня прокальцитонина, так и согласно действующим рекомендациям. Исключались исследования с участием детей и использованием данных об уровне прокальцитонина в других целях. Первичными конечными точками служили общая смертность и неэффективность терапии.

В обзор было включено 14 исследований с участием 4221 пациента. Основную группу (n=2085) составили больные, у которых решение о назначении антибиотика и продолжении его приема принималось с учетом уровня прокальцитонина. Пациентам контрольной группы (n=2126) антибиотики назначали согласно действующим рекомендациям. Было отмечено 118 (5,7%) случаев смерти в основной группе, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 134 (6,3%). Неэффективной терапия была у 398 (19,1%) больных основной группы и у 466 (21,9%) – контрольной.

Авторами обзора было сделано заключение о том, что проведение антибактериальной терапии с учетом уровня прокальцитонина не ассоциируется с повышением уровня смертности и неэффективностью терапии при ИДП разной тяжести как при амбулаторном, так и стационарном оказании медицинской помощи. Вместе с тем было отмечено значительное уменьшение длительности антибактериальной терапии – в среднем с 8 до 4 дней.

Philipp Schuetz, Beat Muller, Cochrane Database Syst Rev. 2012 Sep 12; 9: CD007498

Назначение антибиотиков при персистирующем кашле или свистящем дыхании детям после перенесенного бронхолита

Бронхиолит – это распространенное острое инфекционное заболевание дыхательных путей у детей раннего возраста. В остром периоде бронхолита (менее 14 дней от начала заболевания) антибиотики назначают только при риске присоединения вторичной бактериальной инфекции. Несмотря на то что бронхиолит в большинстве случаев имеет тенденцию к саморазрешению, у некоторых детей еще длительно наблюдаются такие симптомы, как кашель и

свистящее дыхание (wheezing), что приводит к обращению за медицинской помощью к специалисту вторичного звена.

Целью этого обзора Кокрановского сотрудничества было определить эффективность применения антибиотиков в сравнении с плацебо или отсутствием лечения при наличии персистирующих респираторных симптомов (в течение 6 мес) у детей младше 2 лет, которые перенесли острый бронхиолит.

Только одно исследование соответствовало критериям включения, в котором 30 детей с подтвержденным диагнозом «бронхиолит, ассоциированный с респираторно-синцитиальным вирусом» были рандомизированы в группы перорального приема кларитромицина в дозе 15 мг/кг в течение трех недель и плацебо. При проведении анализа в популяции намерения применить вмешательство (intention-to-treat analysis – ITT) не было установлено значительных отличий между группами относительно наличия персистирующих симптомов (относительный риск 0,20; 95% доверительный интервал 0,02-2,02) или повторной госпитализации в течение следующих 6 мес (ОР 0,11; 95% ДИ 0,01-1,29).

Авторы обзора сделали заключение, что на сегодняшний день не накоплено достаточного опыта, чтобы утверждать о необходимости применения антибиотиков после острой фазы бронхолита с целью устранения респираторных симптомов или профилактики их возникновения.

Gabrielle B. McCallum, Peter S. Morris, Cochrane Database Syst Rev. 2012; Dec 12: CD009834

Применение антибиотиков с целью профилактики обострений хронического обструктивного заболевания легких

В последнее время наблюдается возобновление интереса исследователей к вопросу о профилактическом применении антибиотиков с целью снижения частоты обострений и повышения качества жизни у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

Целью этого исследования было установить, снижает ли прием антибактериальных препаратов частоту обострений у пациентов с ХОЗЛ, а также определить влияние терапии на качество жизни.

В систематический обзор включались исследования, в которых сравнивали прием антибиотиков и плацебо с целью профилактики обострений ХОЗЛ. Критериям включения соответствовали 7 РКИ, в которых приняли участие 3170 пациентов. Все исследования были проведены с 2001 по 2011 г. В 5 исследованиях с целью профилактики больные принимали антибиотик постоянно, а в двух – курсами. Пациентам назначали азитромицин, эритромицин, кларитромицин или моксифлоксацин. Длительность исследований варьировала от 3 до 36 мес. Во всех исследованиях применяли ITT-анализ.

Всем больным был установлен диагноз ХОЗЛ как минимум средней тяжести; средний возраст пациентов составил 66 лет. В трех исследованиях приняли участие больные с частыми обострениями, в двух – лица, которым требовалось назначение системных кортикостероидов или антибиотиков, а также пациенты с наиболее тяжелым течением заболевания, которым была необходима кислородотерапия. Первичными конечными точками служили количество обострений и качество жизни.

Согласно результатам исследования при постоянном приеме антибиотиков было отмечено меньшее количество больных, у которых возникло обострение. В группе контроля обострения наблюдались у 69% пациентов, тогда как в группе приема антибиотиков – у 54% (95% ДИ 46-63%). Также было установлено снижение частоты обострений при постоянном приеме антибиотиков (ОР 0,73; 95% ДИ 0,58-0,91).

Прием антибиотиков курсами ассоциировался с незначительным уменьшением количества больных ХОЗЛ, у которых возникло обострение (ОР 0,87; 95% ДИ 0,69-1,09)

Также было установлено статистически значимое повышение качества жизни менее чем на 4 пункта как при постоянном приеме антибиотиков, так и курсовом. Ни при постоянном, ни при курсовом применении антибиотиков не было отмечено значительного влияния на вторичные конечные точки (частота госпитализаций, изменение функции легких, серьезные побочные эффекты и смерть от любых причин).

Данные о побочных эффектах варьировали в зависимости от используемого антибиотика. Прием азитромицина ассоциировался с нарушениями слуха, моксифлоксацин – с гастроинтестинальными проявлениями. Частота возникновения побочных эффектов, которые приводили к прекращению приема антибиотика, к примеру, удлинения интервала QT или ощущения постоянного шума в ушах, была одинаковой как в группе приема антибиотика, так и плацебо.

Авторы обзора пришли к заключению, что длительное применение антибиотиков с целью профилактики приводит к значительному снижению количества обострений у пациентов с ХОЗЛ. Влияние приема антибактериальных препаратов курсами остается не до конца изученным и требует проведения дальнейших исследований. Ввиду актуальности проблемы антибиотикорезистентности, а также возможности развития побочных эффектов при принятии решения о профилактическом назначении антибиотика следует сопоставить преимущества для конкретного пациента и потенциальный вред для общества, обусловленный чрезмерным применением антибактериальных препаратов.

Samantha C. Herath, Philippa Poole Cochrane Database Syst Rev. 2013 Nov; 28: 11: CD009764

Применение антибиотиков с целью снижения частоты инфекций дыхательных путей и смертности у взрослых пациентов отделений интенсивной терапии

Пневмония является одним из наиболее серьезных осложнений у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), и отмечается у 7-40% пациентов этой группы. Смертность среди больных с ИВЛ-ассоциированной пневмонией может достигать 50%. Значительные усилия исследователей направлены на оценку методов снижения частоты ИДП в условиях отделений интенсивной терапии (ОИТ). Полагают, что эрадикация условно-патогенных аэробных микроорганизмов из ротоглотки, желудка и кишечника, а также профилактика носительства позволяют снизить риск возникновения ИДП. Первый отчет о местном использовании антибиотиков у пациентов с множественными травмами был представлен Stoutenbeek (1994): достигнуто снижение частоты нозокомиальной инфекции с 81 до 16%.

Целью выполнения этого обзора Кокрановского сотрудничества было оценить влияние антибиотикотерапии на частоту ИДП и общую смертность у взрослых пациентов ОИТ. В обзор было включено 36 РКИ, в которых приняли участие 6914 пациентов. В 17 РКИ сравнивали местное

и системное применение антибиотиков с плацебо; в 14 – местное применение антибиотиков с плацебо; 5 – одновременное местное и системное применение антибиотиков с только системным. Антибактериальные препараты вводили двумя путями: в ротоглотку через назогастральный зонд и внутривенно.

Согласно результатам исследования комбинированное применение топических и системных антибиотиков сопровождалось значительным снижением как частоты ИДП (ОР 0,28; 95% ДИ 0,20-0,38), так и общей смертности (ОР 0,75; 95% ДИ 0,65-0,87). При только местном применении антибактериальных препаратов было отмечено значительное снижение частоты ИДП (ОР 0,44; 95% ДИ 0,31-0,63) без изменения общей смертности (ОР 0,97; 95% ДИ 0,82-1,16).

Авторами обзора было сделано заключение, что одновременное топическое и системное применение антибактериальных препаратов позволяет снизить частоту ИДП и общую смертность у взрослых пациентов ОИТ. Вместе с тем такой подход к терапии этой группы пациентов не используется широко в клинической практике ввиду риска развития антибиотикорезистентности.

Roberto D'Amico, Silvia Pifferi, Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 7; (4): CD000022

Назначение антибиотиков с целью профилактики гнойных осложнений при недифференцированной острой инфекции дыхательных путей у детей в возрасте до 5 лет

Недифференцированные острые респираторные инфекции – большая разнородная группа инфекционных заболеваний, при которых отсутствует четкое ограничение патологического процесса одной анатомической областью верхних дыхательных путей, с длительностью не более 7 дней. Эта патология наиболее часто встречается у детей дошкольного возраста и является причиной назначения антибиотиков в 75% случаев в странах с высоким уровнем доходов. Одним из объяснений применения антибиотиков является стремление предотвратить развитие бактериального осложнения.

Целью этого систематического обзора было оценить эффективность и безопасность назначения антибиотиков с целью профилактики осложнений у детей в возрасте от 2 до 59 мес с недифференцированной ОИДП.

Критериям включения соответствовали 4 исследования с участием 1314 детей. В трех исследованиях (n=414) сравнивали применение амоксицилина/клавулановой кислоты с плацебо с целью профилактики отита (ОР 0,70; 95% ДИ 0,45-1,11). В одном исследовании (n=889) сравнивали введение ампициллина с проведением таких мероприятий, как продолжение грудного вскармливания, очищение носовой полости и введение парацетамола с целью предупреждения развития пневмонии (ОР 1,05; 95% ДИ 0,74-1,49).

Авторы обзора пришли к заключению, что низкий уровень доказательств, которые получены на сегодняшний день, не позволяет рекомендовать назначение антибиотиков с целью снижения риска отита или пневмонии у детей в возрасте до 5 лет с недифференцированной ОИДП. Требуется проведение исследований более высокого качества для получения доказательств об эффективности применения антибиотиков в этой группе пациентов.

Marcia G. Alves Galvao, Marilene Augusta Rocha Crispino Santos, Antonio J.L.; Alves da Cunha Cochrane Database Syst Rev. 2014 Feb 18; 2: CD007880

Подготовила **Елена Молчанова**