

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Рутинная деколонизация – наиболее эффективный метод профилактики MRSA-инфекции в ОРИТ

Элиминация возбудителей внутрибольничных инфекций, характеризующихся высокой резистентностью к большинству антибиотиков, в развитых странах является национальным приоритетом. Одним из таких возбудителей является MRSA – метициллинрезистентный *Staphylococcus aureus*. Для борьбы с MRSA предложено использовать два подхода: выявление носителей с последующей целенаправленной эрадикацией и проведение рутинной деколонизации лиц группы риска; однако сравнительная эффективность этих подходов ранее не изучалась.

Чтобы определить оптимальную стратегию уменьшения количества инфекционных заболеваний, вызванных MRSA, американские ученые провели исследование REDUCE MRSA, охватившее 43 клиники 18 штатов. 2009 год считался исходным периодом (74 отделения реанимации и интенсивной терапии – ОРИТ; 48 390 госпитализаций); 18-месячный интервенционный период продолжался с апреля 2010 по сентябрь 2011 года (74 256 госпитализаций).

В ходе интервенционного периода сравнивались три профилактические стратегии:

- назальный скрининг MRSA, при положительных результатах – культуральное исследование;
- целевая деколонизация лиц с положительными результатами скрининга (ванны с хлоргексидином и назальный мупироцин 5 дней);
- рутинная деколонизация (без скрининга) – назальный мупироцин 5 дней и ежедневные ванны с хлоргексидином на протяжении всего периода пребывания в ОРИТ.

Рутинная деколонизация оказалась значительно эффективнее скрининга и целевой деколонизации в отношении снижения распространенности изолятов MRSA. Кроме того, рутинная деколонизация уменьшила риск кровяных инфекций, вызванных любыми возбудителями, на 22% ($p < 0,05$) по сравнению с таковым при целевой деколонизации и на 44% ($p < 0,001$) по сравнению с соответствующим показателем для скрининга. Статистически значимая разница между целевой деколонизацией и скринингом отсутствовала.

По мнению исследователей, полученные ими данные о высокой эффективности рутинной деколонизации являются достаточно убедительными, чтобы изменить текущие стандарты ведения пациентов, госпитализированных в ОРИТ.

Huand S. et al. ID Week 2012. Абстракт 1234, представлен 10 октября 2012 г.

Клюквенный сок неэффективен в профилактике инфекций мочевыводящих путей

Клюквенный сок традиционно использовался как средство, помогающее предотвращать инфекции мочевыводящих путей (ИМП). В октябре на сайте Кокрановского сотрудничества был опубликованный очередной обзор, объединивший доступные доказательные данные относительно применения продуктов, содержащих клюкву, с целью профилактики ИМП у лиц группы риска. Предыдущие Кокрановские обзоры по данной проблеме проводились в 1998, 2004 и 2008 гг.

Авторы провели поиск по базам данных MEDLINE, EMBASE и Cochrane Central Register of Controlled Trials, а также онлайн-источникам и ссылкам литературы. В анализ включались соответствующие рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и квази-РКИ, опубликованные до июля 2012 г.

В 24 включенных исследованиях в целом участвовали 4473 пациента; 6 исследований были перекрестными, 16 проводились в параллельных группах и 2 имели факториальный дизайн.

По сравнению с плацебо, водой и отсутствием лечения продукты, содержащие клюкву, не ассоциировались с существенным уменьшением частоты симптомных ИМП. Кроме того, клюква не проявляла протекторного эффекта и в отдельных подгруппах пациентов – у женщин с рецидивирующими ИМП, пожилых больных, детей с рецидивами ИМП, пациентов с раком, больных с нейропатическим мочевым пузырем и спинальными травмами.

Приверженность к потреблению продуктов, содержащих клюкву, в большинстве исследований была низкой, а частота досрочного прекращения терапии – высокой.

В заключение авторы указывают, что имеющиеся доказательства не позволяют рекомендовать клюквенный сок и другие продукты, содержащие клюкву, для профилактики ИМП у пациентов всех возрастов.

Jepson R.G. et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Systematic Review. Опубликовано онлайн 16 октября 2012 г.

Линезолид продемонстрировал эффективность в лечении XDR-туберкулеза

В структуре лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза наиболее опасной является суперустойчивость (extreme drug resistance, XDR) – множественная лекарственная устойчивость в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам и к одному из инъекционных препаратов (канамицину, амикацину, капреомицину). Туберкулез, вызванный штаммами с суперустойчивостью, представляет прямую угрозу для жизни пациентов, так как остальные противотуберкулезные препараты второго ряда не имеют выраженного эффекта.

В 2000 г. представитель класса оксазолидинонов линезолид был одобрен Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США (FDA) для лечения антибиотикорезистентных грамположительных инфекций. Эффективность препарата на модели туберкулеза у мышей была невысокой, вследствие чего в масштабных клинических исследованиях с участием больных туберкулезом он не изучался. Тем не менее в последние годы появляется все больше сообщений, описывающих положительные результаты применения линезолида у пациентов с хроническим лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Исследователи из Кореи наблюдали 38 пациентов в возрасте 20 лет и старше, которым в период с декабря 2008 по май 2011 года был установлен диагноз хронического XDR-туберкулеза легких. Мужчин было 72%, средний возраст – 41,2 года, у 36% участников имел место сахарный диабет.

Пациентов рандомизировали для получения линезолида 600 мг/сут в дополнение к предыдущей схеме терапии сразу или через 2 мес отсрочки. После того как мазки

мокроты становились отрицательными, проводилась вторая рандомизация для продолжения приема линезолида 600 или 300 мг/сут на фоне других противотуберкулезных препаратов длительностью до 18 мес.

Через 4 мес конверсия мокроты произошла у 15 из 19 пациентов (79%) группы немедленного начала приема линезолида и у 7 из 20 (35%) больных группы отсроченной терапии ($p = 0,001$).

Клинически значимые побочные эффекты наблюдались у 38 пациентов (87%), в том числе у 31 больного (82%) – потенциально связанные с линезолидом. Три пациента прекратили прием препарата вследствие токсичности (в 2 случаях – оптическая нейропатия, в 1 случае – анемия). Тем не менее большинство неблагоприятных явлений разрешилось при снижении дозы или после временной отмены линезолида. Наиболее частые побочные эффекты включали 7 случаев оптической нейропатии, 21 случай периферической нейропатии и 1 случай рабдомиолиза. После второй рандомизации у пациентов, получавших линезолид 600 мг, вероятность побочных эффектов была в 2,7 раза выше таковой у больных, которые принимали препарат в дозе 300 мг ($p = 0,03$).

Резистентность к линезолиду развилась только у 4 из 38 пациентов (11%), принимавших данный антибиотик на протяжении 6 и более месяцев (3 из этих больных получали дозу 300 мг/сут).

В выводах авторы указывают, что линезолид может быть эффективным препаратом в лечении XDR-туберкулеза легких, однако при его длительном использовании необходимо контролировать токсичность терапии.

Lee M. et al. Linezolid for Treatment of Chronic Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. New England Journal of Medicine 2012; 16: 1508-1518

Комбинация антибиотиков уменьшает частоту инфекционных осложнений биопсии предстательной железы

Трансректальная биопсия простаты (ТРБП) под ультразвуковым контролем является основным методом верификации рака предстательной железы; вместе с тем известен ряд серьезных осложнений, связанных с данной процедурой, в частности развитие инфекции. Природа инфекционных осложнений варьирует от асимптоматической бактериурии, бактериемии и лихорадки до угрожающего жизни сепсиса. По данным литературы, острый бактериальный простатит развивается в 0,1-7% случаев, уросепсис – в 0,6%. В положительных посевах мочи и крови у пациентов, перенесших ТРБП, наиболее часто выделяется *Escherichia coli*.

В последние годы во всем мире наблюдается повышение распространенности фторхинолонрезистентных изолятов *E. coli* и вызываемых ими инфекций. В то же время 100% этих штаммов остаются чувствительными к амикацину и ряду других антибиотиков.

Целью исследования, проведенного учеными из Кувейта, было изучить сравнительную эффективность ципрофлоксацина и его комбинации с амикацином у пациентов, подвергавшихся плановой ТРБП.

В ретроспективный анализ включили 300 пациентов, получавших в качестве антибиотикопрофилактики ципрофлоксацин (2001-2005 гг.), и 897 больных, которые дополнительно получали амикацин 500 мг внутривенно (2006-2011 гг.). В обоих случаях антибиотики вводились за 30 мин до биопсии.

Септицемия развилась у 24 и 15 пациентов, получавших монотерапию и комбинированное лечение соответственно (8 vs 1,7%; $p < 0,001$). В целом резистентность к фторхинолонам была причиной 33 случаев септицемии из 39 (84,6%).

Авторы также установили, что факторами риска развития септицемии были сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и терапия высокими дозами кортикостероидов.

Исследователи отмечают, что эмпирическое назначение двойной антибиотикопрофилактики может быть фармакоэкономически выгоднее целевой профилактики, так как стоимость одной дозы амикацина в их клинике не превышает \$25, а затраты на получение и последующее исследование ректального мазка составляют около \$350.

Kehinda E.O. et al. Combined Ciprofloxacin And Amikacin Prophylaxis In The Prevention Of Sepsis After Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy Of The Prostate. Journal of Urology. Опубликовано онлайн 24 сентября 2012 г.

Новый антибиотик демонстрирует эффективность в отношении лекарственно-устойчивых инфекций

Acinetobacter baumannii – аэробная грамотрицательная бактерия, резистентная к большинству антибиотиков. При выявлении *A. baumannii* первой линией терапии являются карбапенемы; также могут использоваться полимиксины, тигециклин и аминогликозиды. Тем не менее нозокомиальные инфекции, вызванные этим микроорганизмом, все еще ассоциируются с очень высокой летальностью.

На поверхности своей клетки *A. baumannii* экспрессирует липополисахариды (ЛПС), которые, связываясь с Toll-подобными рецепторами 4 типа (TLR4) макроорганизма, индуцируют продукцию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли α (TNF α) и интерлейкин-6.

Ранее было продемонстрировано, что степень экспрессии ЛПС *A. baumannii* прямо коррелирует с вирулентностью. Это наблюдение стало основанием для создания препарата LpxC-1, подавляющего активность LpxC – фермента *A. baumannii*, участвующего в синтезе ЛПС.

Американские ученые изучали действие LpxC-1 на экспериментальной модели инфекции *A. baumannii* у мышей и установили, что терапия LpxC-1 не вызывает гибели микроорганизмов, однако значительно снижает уровни ЛПС во время инфекции. У мышей, получавших LpxC-1, также снижались уровни маркеров воспаления ($p < 0,01$) и отмечалась более высокая выживаемость (100% vs 0 по сравнению с плацебо через 72 ч после инфицирования).

Таким образом, LpxC-1 может стать первым антибиотиком класса ингибиторов LpxC, которые обладают свойством блокировать способность бактерий запускать септический каскад. По мнению экспертов, этот механизм действия не будет способствовать развитию резистентности микроорганизмов.

Lin L. et al. Inhibition of LpxC Protects Mice from Resistant *Acinetobacter baumannii* by Modulating Inflammation and Enhancing Phagocytosis. mBio. Опубликовано онлайн 2 октября 2012 г.

Подготовил Алексей Терещенко