

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

Лактобациллы по сравнению с антибиотиками в профилактике инфекций мочевого тракта у постменопаузальных женщин

Цель исследования – сравнить эффективность лактобацилл и антибиотиков в профилактике рецидивных инфекций мочевого тракта (ИМТ) у женщин в постменопаузе.

Методы. Постменопаузальных женщин с ИМТ (n=252) рандомизировали для перорального приема триметоприма/сульфаметоксазола (Т/С) или капсул, содержащих *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 и *Lactobacillus reuteri* RC-14. Профилактика продолжалась 12 мес. Первичной конечной точкой было среднее количество симптомных ИМТ, доля пациенток по крайней мере с 1 случаем ИМТ на протяжении 12 мес, время до первой ИМТ и развитие антибиотикорезистентности *Escherichia coli*.

Результаты. Среднее количество симптомных ИМТ за год, предшествующий рандомизации, составило 7,0 в группе Т/С и 6,8 в группе лактобацилл. После 12 мес профилактики эти показатели снизились до 2,9 и 3,3 соответственно; средняя разница между группами терапии составила 0,4 эпизода ИМТ в год. По крайней мере одна ИМТ развилась у 69,3 и 79,1% женщин, получавших Т/С и пробиотик соответственно; среднее время до первой ИМТ составило 6 и 3 мес соответственно. После 1 мес приема Т/С резистентность фекальных и мочевых штаммов *E. coli* к Т/С, триметоприму и амоксициллину повысилась с исходных 20% до 40, 80 и 95% соответственно. На протяжении 3 мес после отмены Т/С уровни резистентности постепенно снижались. Профилактика лактобациллами резистентность не повышала.

Выводы. У постменопаузальных женщин с частыми ИМТ пробиотик, содержащий лактобациллы, по эффективности профилактики рецидивов уступал антибактериальному препарату, однако в отличие от последнего не повышал антибиотикорезистентности.

Beerepoort M.A., Ter Riet G., Nys S. et al. Lactobacilli versus antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized, double-blind, noninferiority trial in postmenopausal women. Ned Tijdschr Geneesk. 2013; 157 (7): A5674.

Серовары уреоплазм и их чувствительность к антибиотикам у пациентов с бесплодием и инфекциями генитального тракта

Уреоплазмы могут обнаруживаться при различных клинических состояниях, однако с заболеваниями ассоциируются только некоторые серовары. В отношении этих микроорганизмов активны три основных класса антибиотиков: макролиды, тетрациклины и фторхинолоны. В последнее время во всем мире наблюдается рост резистентности генитальных микоплазм к антибактериальным препаратам. **Целью** настоящего исследования было определить распространенность сероваров *Ureaplasma* у пациентов с бесплодием и инфекциями генитального тракта (ИГТ), а также оценить антимикробную чувствительность *Ureaplasma spp.* и *Mycoplasma hominis*.

Методы. Участие приняли 147 сексуально активных взрослых с симптомами ИГТ и 115 женщин с бесплодием. Эндоцервикальные и уретральные мазки, взятые у женщин и мужчин соответственно, подвергали культуральному и мультиплексному ПЦР-исследованию для выявления генитальных микоплазм. Серотипирование проводили с помощью ПЦР. Методом разведения в бульоне определяли чувствительность микроорганизмов к доксициклину, азитромицину, джозамицину и офлоксацину.

Результаты. Уреоплазмы были выявлены у 25,8% пациентов с ИГТ и у 20,8% женщин с бесплодием. Наиболее часто обнаруживался серовар 3/14, за ним следовали серовары 1 и 6. Большинство изолятов *Ureaplasma* были чувствительны к доксициклину (91%) и джозамицину (86%); менее активными оказались офлоксацин (77%) и азитромицин (71%). Все изоляты *M. hominis* были одинаково высокочувствительны к доксициклину, джозамицину и офлоксацину.

Выводы. Доминирование серовара *Ureaplasma* 3/14 указывает на его возможную патогенную роль в развитии ИГТ и бесплодия. Для эмпирической терапии инфекций, вызванных генитальными микоплазмами, препаратом выбора может быть доксициклин.

Dhawani B., Malhotra N., Sreenivas V. et al. Ureaplasma serovars & their antimicrobial susceptibility in patients of infertility & genital tract infections. Indian J Med Res. 2012; 136 (6): 991-996.

Эффективность антибиотикопрофилактики у пациентов, подвергающихся цистоскопии

Цель исследования – определить эффективность антибиотикопрофилактики перед цистоскопией у амбулаторных пациентов в отношении снижения частоты послеоперационных ИМТ.

Методы. В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 18 лет и старше, которым планировалось проведение цистоскопии по неургентным показаниям. Пациентов рандомизировали для получения левофлоксацина 500 мг однократно или плацебо. Первичной конечной точкой была частота развития ИМТ через 3-10 дней после процедуры.

Результаты. В каждую группу терапии было включено по 138 пациентов. Частота ИМТ в группе антибиотика составила 0,7% по сравнению с 3% в группе плацебо (p=0,17), частота бессимптомной бактериурии – 5,8 и 14,5% соответственно (p=0,01).

Вывод. У амбулаторных пациентов, подвергающихся цистоскопии, левофлоксацин не снижает частоту ИМТ по сравнению с плацебо.

García-Perdomo H.A., Lopez H., Carbonell J. et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis in patients undergoing cystoscopy: a randomized clinical trial. World J Urol. Опубликовано онлайн 15 февраля 2013 г.

Комбинация цефокситина с другими β-лактамами проявляет синергизм in vitro в отношении штаммов метициллинрезистентного *Staphylococcus aureus*, выделенных во внебольничных условиях

В исследованиях *in vitro* было установлено, что минимальные подавляющие концентрации (МПК) оксациллина в отношении штаммов метициллинрезистентного *S. aureus* USA300 и 400 снижаются в присутствии цефокситина. **Целью** настоящего исследования было изучить активность комбинаций цефокситина с другими β-лактамами в отношении коллекционных изолятов золотистого стафилококка.

Методы. Антимикробную активность β-лактамов в отдельности и в сочетании с цефокситином в субингибиторных концентрациях изучали *in vitro* с использованием коллекционных штаммов MRSA, метициллинчувствительного *S. aureus* (MSSA) и *S. aureus* с промежуточной чувствительностью к ванкомицину (VISA).

Результаты. Для внебольничных штаммов MRSA (CA-MRSA) USA300 и 400 значения МПК нафциллина, цефазолина, цефалексина, цефуроксима, цефтриаксона и цефотаксима снижались в 8-64 раза в присутствии цефокситина 10 мкг/мл. В то же время для больничных штаммов MRSA (HA-MRSA) COLn, N315 и Mu50 добавление цефокситина не оказывало какого-либо эффекта на значения МПК всех изученных β-лактамов. В присутствии цефокситина МПК цефалексина снижалась для 8 штаммов CA-MRSA и 5 штаммов MSSA, однако не изменялась для 7 штаммов HA-MRSA.

Вывод. Цефокситин в комбинации с различными β-лактамами повышает активность последних в отношении внебольничных штаммов MRSA.

Banerjee R., Fernandez M.G., Enthaler N. et al. Combinations of cefoxitin plus other β-lactams are synergistic in vitro against community associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. Опубликовано онлайн 23 января 2013 г.

β-Лактамные антибиотики модулируют функции и экспрессию генов Т-клеток путем ковалентного связывания с клеточным альбумином

В недавних исследованиях были получены указания на то, что β-лактамы антибиотиков могут непосредственно влиять на функции эукариотических клеток. В настоящем исследовании были изучены эффекты наиболее часто используемых β-лактамов у крыс и на человеческих Т-лимфоцитах *in vitro* и *in vivo* с моделированием аутоиммунных заболеваний, опосредуемых Т-лимфоцитами. Результаты показали, что экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит и адьювантный артрит протекали значительно тяжелее у крыс, получавших цефуроксим и другие β-лактамы. Данный эффект наиболее вероятно опосредовался Т-лимфоцитами: основной белок антимиелин Т-лимфоцитов, инкубируемых с цефуроксимом или пенициллином, проявлял более выраженные энцефалитогенные свойства. В отличие от цефуроксима и пенициллина ампициллин не повышал тяжесть энцефаломиелита, но предотвращал развитие аутоиммунного сахарного диабета у мышей с нормальной массой тела. Анализ экспрессии генов Т-лимфоцитов периферической крови человека показал, что различные гены, ассоциированные с дифференциацией Т-хелперов и Т-супрессоров, подавлялись в присутствии цефуроксима и активировались при инкубации с ампициллином. Было установлено, что белок Т-лимфоцитов, ковалентно связывающий β-лактамы антибиотиков, является альбумином. Результаты проведенного исследования показали, что β-лактамы антибиотиков, широко используемые в клинической практике, оказывают значимое влияние на поведение Т-лимфоцитов и таким образом могут выступать в качестве иммуномодуляторов, очевидно, вследствие образования ковалентных связей с альбумином.

Mor F., Cohen I.R. Beta-lactam antibiotics modulate T-cell functions and gene expression via covalent binding to cellular albumin. Proc Natl Acad Sci USA. Опубликовано онлайн 4 февраля 2013 г.

Ампициллин в комбинации с цефтриаксоном или гентамицином в лечении инфекционного эндокардита, вызванного *Enterococcus faecalis*

Целью исследования было сравнить эффективность и безопасность комбинаций ампициллина/цефтриаксона (А/Ц) и ампициллина/гентамицина (А/Г) в лечении инфекционного эндокардита, вызванного фекальным энтерококком.

Методы. Наблюдательное нерандомизированное исследование проводилось в 18 клинических центрах Испании и Италии. Оценивали такие показатели, как смерть на протяжении терапии и в течение последующих 3 мес; побочные эффекты, потребовавшие отмены препарата; неэффективность терапии с необходимостью замены антибиотика; рецидив заболевания.

Результаты. До начала лечения у пациентов группы А/Ц (n=159) чаще, чем у больных группы А/Г (n=87), отмечалась почечная недостаточность в анамнезе (33 vs 16%; p=0,004), в то время как в группе А/Г регистрировалась более высокая распространенность злокачественных новообразований (18 vs 7%; p=0,015), трансплантаций (6 vs 0%; p=0,040) и нозокомиальных инфекций (59 vs 40%; p=0,006). Группы А/Ц и А/Г не различались по показателям летальности как на фоне лечения (22 vs 21%; p=0,81), так и на протяжении 3 мес наблюдения (8 vs 7%; p=0,67). Тем не менее прекращение антибиотикотерапии вследствие побочных эффектов требовалось значительно чаще в группе А/Г (25 vs 1% в группе А/Ц; p<0,001), главным образом за счет новых случаев почечной недостаточности (повышение концентрации креатинина на ≥25% от исходной) (25% vs 0; p<0,001).

Выводы. У пациентов с инфекционным эндокардитом, вызванным *E. faecalis*, комбинация ампициллина и цефтриаксона по эффективности не уступает А/Г при практическом отсутствии риска развития почечной недостаточности, благодаря чему может широко использоваться в лечении таких больных независимо от статуса HLAR (высокого уровня резистентности к аминогликозидам) *E. faecalis*.

Fernandez-Hidalgo N., Almirante B., Gavalda J. et al. Ampicillin Plus Ceftriaxone is as Effective as Ampicillin Plus Gentamicin for Treating *Enterococcus faecalis* Infective Endocarditis. Clin Infect Dis. Опубликовано онлайн 7 февраля 2013 г.

Подготовил **Алексей Терещенко**