

Новости терапии, диагностики и профилактики инфекций

ВЕСЕЛОВ


Александр Валерьевич

К.м.н., заместитель директора

**НИИ антимикробной химиотерапии
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России**



Fosfomycin Vs Ciprofloxacin as Oral Step-Down Treatment for *Escherichia coli* Febrile Urinary Tract Infections in Women: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, Multicenter Trial

Thijs ten Doesschate , Sander Kuiper, Cees van Nieuwkoop, Robert-Jan Hassing, Tom Ketels, Suzan P van Mens, Wouter van den Bijllaardt, Akke K van der Bij, Suzanne E Geerlings, Ad Koster ... [Show more](#)



- Фосфомицин (3 г) **не уступает** (non-inferior) ципрофлоксацину (0,5 г 2 р/с) в качестве препарата для ступенчатой терапии сопровождающихся лихорадкой ИМП, вызванных *E. coli*, у женщин
- Применение фосфомицина связано с **большим числом НЯ** со стороны ЖКТ

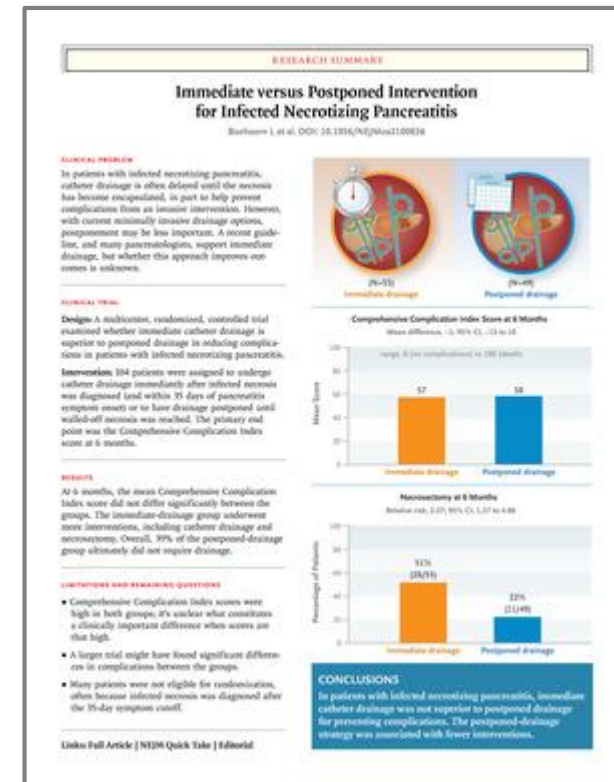
Secondary End Point	Fosfomycin (n = 48)	Ciprofloxacin (n = 49)	Risk Difference (95% Confidence Interval/PValue)
6–10 days post-end of therapy			
<u>Microbiological cure</u>	29/37 (78.4%)	33/35 (94.3%)	-16.2% (-32.7% to -0.0%)
30–35 days post-end of therapy			
<u>Clinical cure</u>	35/47 (74.5%)	33/44 (75.0%)	0.4% (-18.4% to 17.6%)
Reinfection	4/47 (8.5%)	7/44 (15.9%)	-7.8% (-22.3% to 6.6%)
Relapse	2/47 (4.3%)	0/44	5.2% (-4.0% to 14.3%)
Additional antibiotic therapy for presumed urinary tract infection	6/47 (12.8%)	7/44 (15.9%)	-3.4% (-18.6% to 11.9%)
Length of hospital stay, mean (SD), days	4.4 (1.2)	5.4 (2.5)	<i>P</i> = .9156 ^a
Hospital readmission (any cause)	3/48 (6.3%)	1/49 (2.0%)	5.0% (-5.3% to 15.2%)
Absenteeism days ^b mean (SD)	3.0 (6.7)	2.5 (7.0)	<i>P</i> = .5508 ^c
Intensive care unit admission ^a	1/48 (2.1%)	0/49	2.9% (-5.3% to 11.0%)
Mortality (any cause)	2/48 (4.2%)	0/49	5.4% (-3.3% to 14.0%)
Mortality (probably related)	0/48	0/49	NA

Immediate versus Postponed Intervention for Infected Necrotizing Pancreatitis



Lotte Boxhoorn, M.D., Sven M. van Dijk, M.D., Ph.D., Janneke van Grinsven, M.D., Ph.D., Robert C. Verdonk, M.D., Ph.D., Marja A. Boermeester, M.D., Ph.D., Thomas L. Bollen, M.D., Ph.D., Stefan A.W. Bouwense, M.D., Ph.D., Marco J. Bruno, M.D., Ph.D., Vincent C. Cappendijk, M.D., Ph.D., Cornelis H.C. Dejong, M.D., Ph.D., Peter van Duijvendijk, M.D., Ph.D., Casper H.J. van Eijck, M.D., Ph.D., *et al.*, for the Dutch Pancreatitis Study Group*

- Исследование **не показало** превосходства немедленной тактики дренирования (24 ч после рандомизации) над отложенным дренированием (до отграничения зоны некроза) в отношении числа осложнений у пациентов с инфицированным панкреонекрозом
- У пациентов, рандомизированных в группу стратегии отложенного дренирования, было меньше число инвазивных вмешательств



A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate and Linezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia

Richard G Wunderink, Antoine Roquilly, Martin Croce, Daniel Rodriguez Gonzalez, Satoshi Fujimi, Joan R Butterson, Natasha Broyde, Myra W Popejoy, Jason Y Kim, Carisa De Anda



3

- Данное рандомизированное контролируемое исследование показало, что тедизолид **не уступает** по эффективности (noninferior) линезолиду в отношении 28-дневной летальности по всем причинам при лечении Грам+ НП/ВАП
- Критерий noninferiority для тедизолида при оценке клинического ответа исследователем на визите оценки излечения (ТОС) **достигнут не был**

Clinical Cure by Pathogen ^a	Tedizolid, n/N (%)	Linezolid, n/N (%)	Difference (95% Confidence Interval)
Gram-positive pathogens	96/178 (53.9)	137/202 (67.8)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	86/166 (51.8)	130/192 (67.7)	-15.9 (-26.0 to -5.8)
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i>	29/54 (53.7)	45/69 (65.2)	-11.5 (-28.9 to 5.9)
Methicillin-susceptible <i>S. aureus</i>	58/117 (49.6)	86/128 (67.2)	-17.6 (-29.8 to -5.4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	13/16 (81.3)	7/10 (70.0)	
Monomicrobial gram-positive pathogens	55/86 (64.0)	77/104 (74.0)	
Mixed infection	42/94 (44.7)	60/98 (61.2)	
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	14/30 (46.7)	25/40 (62.5)	
<i>Escherichia coli</i>	6/15 (40.0)	6/9 (66.7)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11/24 (45.8)	14/30 (46.7)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8/14 (57.1)	10/14 (71.4)	
Other	21/45 (46.7)	29/40 (72.5)	

Effect of Probiotics on Incident Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients

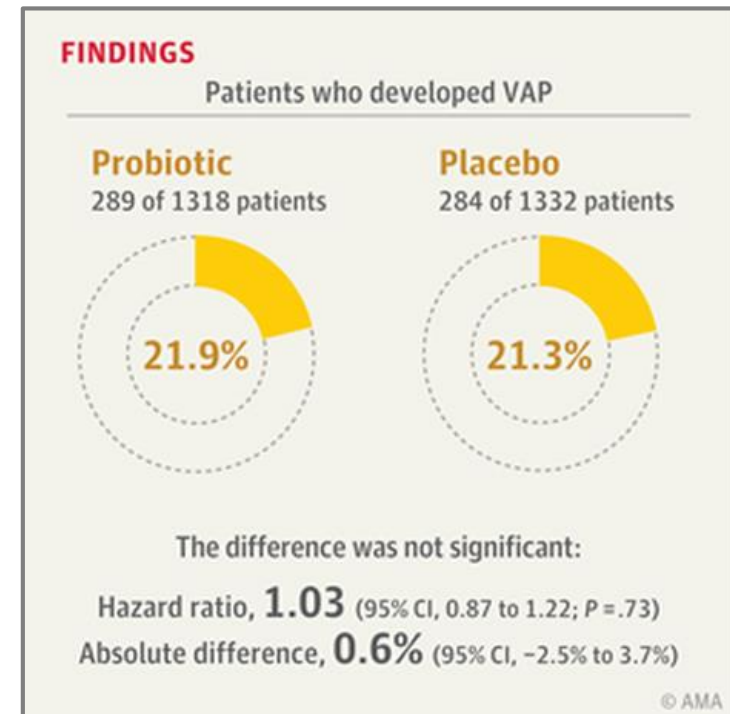
A Randomized Clinical Trial

Jennie Johnstone, MD, PhD; Maureen Meade, MD, MSc; François Lauzier, MD, MSc; John Marshall, MD; Erick Duan, MD, MSc;

4



- Среди пациентов в критическом состоянии, требующих ИВЛ, применение пробиотика *Lactobacillus rhamnosus* GG (1×10^{10} CFU) в сравнении с плацебо **не привело** к достоверным различиям в частоте развития вентилятор-ассоциированной пневмонии
- Эти результаты не говорят в поддержку использования *L. rhamnosus* GG у пациентов в критическом состоянии





Meropenem Versus Piperacillin-Tazobactam for Definitive Treatment of Bloodstream Infections Caused by AmpC β -Lactamase-Producing *Enterobacter* spp, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Providencia* spp, or *Serratia marcescens*: A Pilot Multicenter Randomized Controlled Trial (MERINO-2)

Adam G. Stewart,^{1,2} David L. Paterson,^{1,2} Barnaby Young,^{3,4,5} David C. Lye,^{3,4,5,6} Joshua S. Davis,^{7,8} Kellie Schneider,⁷ Mesut Yilmaz,⁹ Rumeysa Dinleyici,⁹ Naomi Runnegar,¹⁰ Andrew Henderson,^{1,10} Sophia Archuleta,^{6,11} Shirin Kalimuddin,^{12,13} Brian M. Forde,^{1,14,15} Mark D. Chatfield,¹ Michelle J. Bauer,¹ Jeffrey Lipman,^{1,16,17} Tiffany Harris-Brown,¹ and Patrick N. A. Harris^{1,18}; for the MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN)

- Это пилотное рандомизированное исследование у пациентов с инфекциями кровотока, вызванными AmpC продуцентами, **не смогло показать различия** в основной конечной точке между пиперациллином/тазобактамом и меропенемом; пиперациллин/тазобактам может приводить к большему числу случаев микробиологической неэффективности

Analysis	Primary Outcome, No./Total No. (%)		Risk Difference, % (2-Sided 95% CI)	P Value
	PTZ	Meropenem		
Primary analysis	11/38 (29)	7/34 (21)	8.4 (-11 to 28)	.41
Per-protocol analysis	8/32 (25)	6/32 (19)	6.2 (-14 to 26)	.55
Subcomponents of the primary outcome				
Death	0/38 (0)	2/34 (6%)	5.9 (-13 to 2)	.13
Clinical failure	8/38 (21)	4/34 (12)	9.3 (-8 to 26)	.29
Microbiological failure	5/38 (13)	0/34 (0)	13.2 (2 to 24)	.03
Microbiological relapse	0/38 (0)	3/34 (9)	8.8 (-18 to 1)	.06

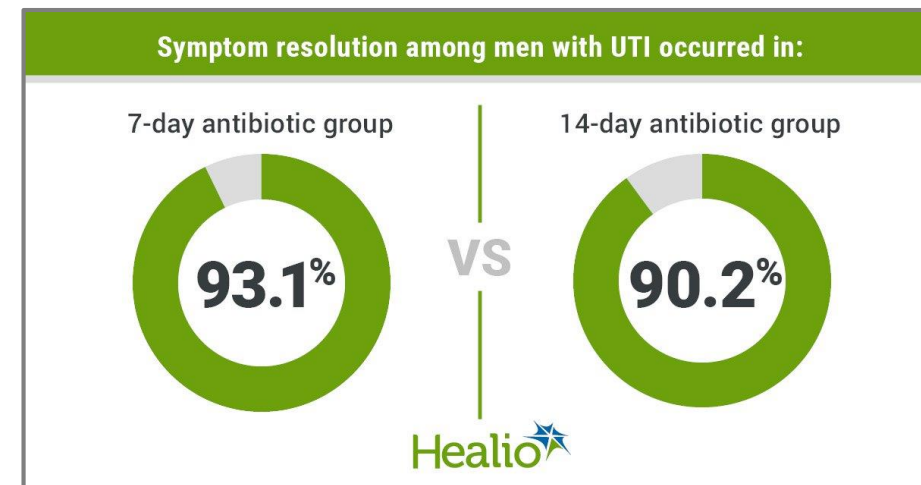
Effect of 7 vs 14 Days of Antibiotic Therapy on Resolution of Symptoms Among Afebrile Men With Urinary Tract Infection

A Randomized Clinical Trial

Dimitri M. Drekonja, MD, MS; Barbara Trautner, MD, PhD; Carla Amundson, MA; Michael Kuskowski, PhD; James R. Johnson, MD



- У мужчин с подозрением на ИМП без лихорадки терапия ципрофлоксацином или ко-тримоксазолом в течение 7 дней **не уступала** (noninferior) 14 дням терапии в отношении разрешения симптомов ИМП к 14 дням после АБ-терапии
- Эти результаты говорят в пользу 7-дневного курса ципрофлоксацина или ко-тримоксазола в качестве альтернативы 14-дневному курсу терапии у мужчин с ИМП, не сопровождающихся лихорадкой

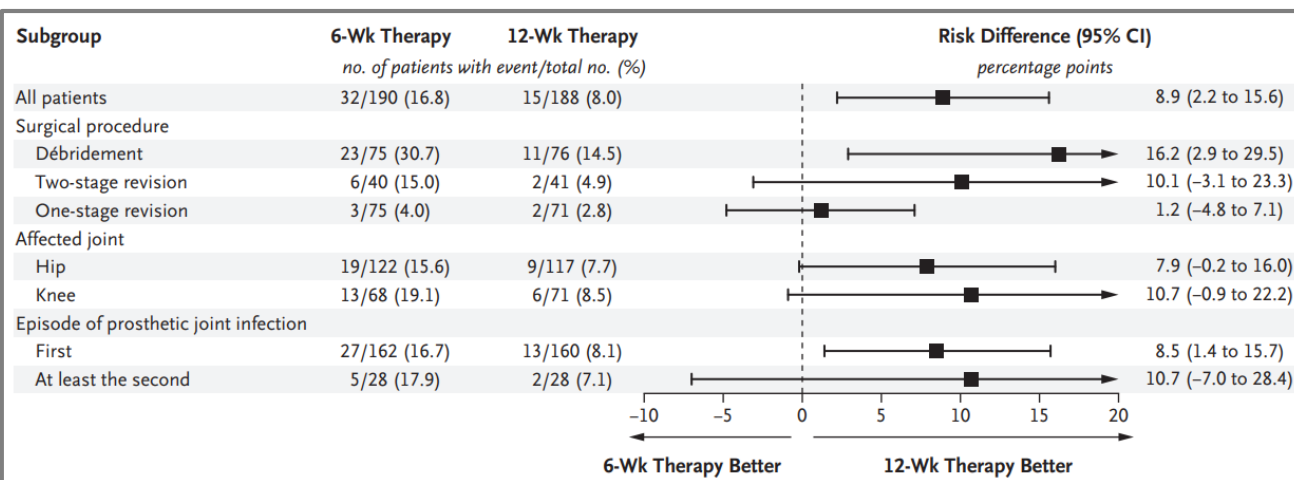




Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection

L. Bernard, C. Arvieux, B. Brunschweiler, S. Touchais, S. Ansart, J.-P. Bru, E. Oziol, C. Boeri, G. Gras, J. Druon, P. Rosset, E. Senneville, H. Bentayeb, D. Bouhour, G. Le Moal, J. Michon, H. Aumaître, E. Forestier, J.-M. Laffosse, T. Begué, C. Chirouze, F.-A. Dauchy, E. Devaud, B. Martha, D. Burgot, D. Boutoille, E. Stindel, A. Dinh, P. Bemer, B. Giraudeau, B. Issartel, and A. Caille

- У пациентов с микробиологически подтвержденной инфекцией протезированного сустава после стандартного хирургического вмешательства АБ-терапия в течение 6 недель **не показала соответствие критерию noninferiority** в сравнении с АБ-терапией в течение 12 недель и приводила к большему проценту пациентов с неблагоприятными исходами



Исследовательские подгрупповые анализы персистирующей инфекции в течение 2 лет после завершения антибактериальной терапии (основная конечная точка)

Discontinuing β -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial

Aurélien Dinh MD ^a, Jacques Ropers PharmD ^c, Clara Duran MSc ^a, Benjamin Davido MD ^a, Laurène Deconinck MD ^d, Morgan Matt MD ^a, Olivia Senard MD ^e, Aurore Lagrange MD ^f, Sabrina Makhoulfi MD ^a, Guillaume Mellon MD ^a, Prof Victoire de Lastours PhD ^g, Frédérique Bouchand PharmD ^b, Emmanuel Mathieu MD ^h, Prof Jean-Emmanuel Kahn PhD ⁱ, Prof Elisabeth Rouveix PhD ⁱ, Julie Grenet MD ^j, Jennifer Dumoulin MD ^k, Prof Thierry Chinet PhD ^k ... Marie POUPARD

- У пациентов, поступивших в стационар с ВБП, которые соответствовали критериям клинически стабильного течения, прекращение терапии β -лактамом через 3 дня **не уступало** (non-inferior) продолжительности терапии 8 дней
- Эти результаты могут позволить значимо снизить потребление антибиотиков



Основной исход – излечение на День 15 в ITT и per-protocol популяциях

	Placebo group n of cure/total n (%)	β -lactam group n of cure/total n (%)
All patients		
Intention-to-treat analysis	117/152 (77.0%)	102/151 (67.5%)
Per-protocol analysis	113/145 (77.9%)	100/146 (68.5%)
Age <65 years		
Intention-to-treat analysis	48/58 (82.8%)	39/49 (79.6%)
Per-protocol analysis	46/53 (86.8%)	39/48 (81.2%)
Age \geq65 years		
Intention-to-treat analysis	69/94 (73.4%)	63/102 (61.8%)
Per-protocol analysis	67/92 (72.8%)	61/98 (62.2%)
Age \geq75 years		
Intention-to-treat analysis	51/70 (72.9%)	45/74 (60.8%)
Per-protocol analysis	49/69 (71.0%)	43/70 (61.4%)
PSI score <70		
Intention-to-treat analysis	46/54 (85.2%)	42/54 (77.8%)
Per-protocol analysis	45/50 (90.0%)	42/53 (79.2%)
PSI score \geq70		
Intention-to-treat analysis	71/98 (72.4%)	60/97 (61.9%)
Per-protocol analysis	68/95 (71.6%)	58/93 (62.4%)
PSI score <91		
Intention-to-treat analysis	76/95 (80.0%)	65/89 (73.0%)
Per-protocol analysis	74/88 (84.1%)	65/87 (74.7%)
PSI score \geq91		
Intention-to-treat analysis	41/57 (71.9%)	37/62 (59.7%)
Per-protocol analysis	39/57 (68.4%)	35/59 (59.3%)

November 2, 2021

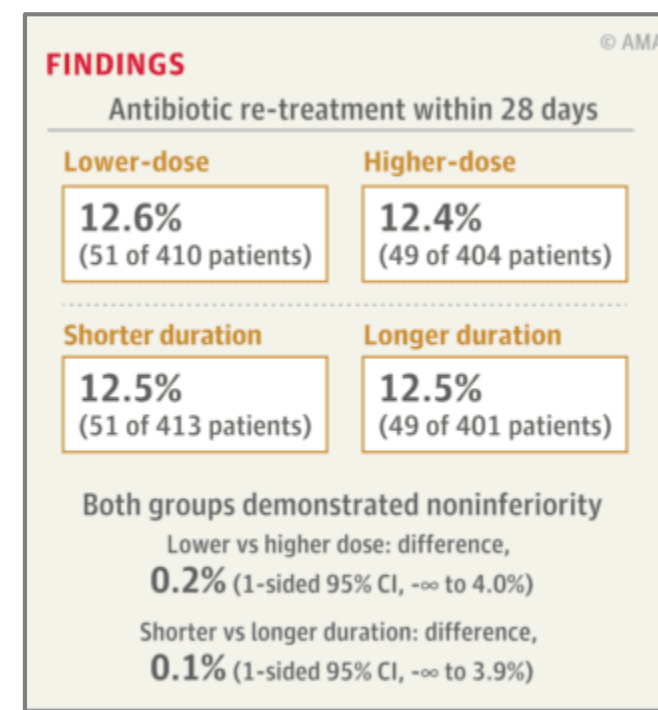
Effect of Amoxicillin Dose and Treatment Duration on the Need for Antibiotic Re-treatment in Children With Community-Acquired Pneumonia

The CAP-IT Randomized Clinical Trial

Julia A. Bielicki, PhD¹; Wolfgang Stöhr, PhD²; Sam Barratt, MPH²; [et al](#)



- Амбулаторная терапия низкой дозой амоксициллина **не уступала** (noninferior) его высокой дозе, и терапия продолжительность 3 дня **не уступала** (noninferior) 7 дням в отношении необходимости повторных курсов АБ-терапии
- Короткий курс АБ-терапии оказался **сопоставим** со стандартной терапией у ранее здоровых детей с ВБП, не требующей госпитализации
- В клинических рекомендациях следует рассмотреть возможность включения 5-дневного курса амоксициллина для терапии ВБП у детей



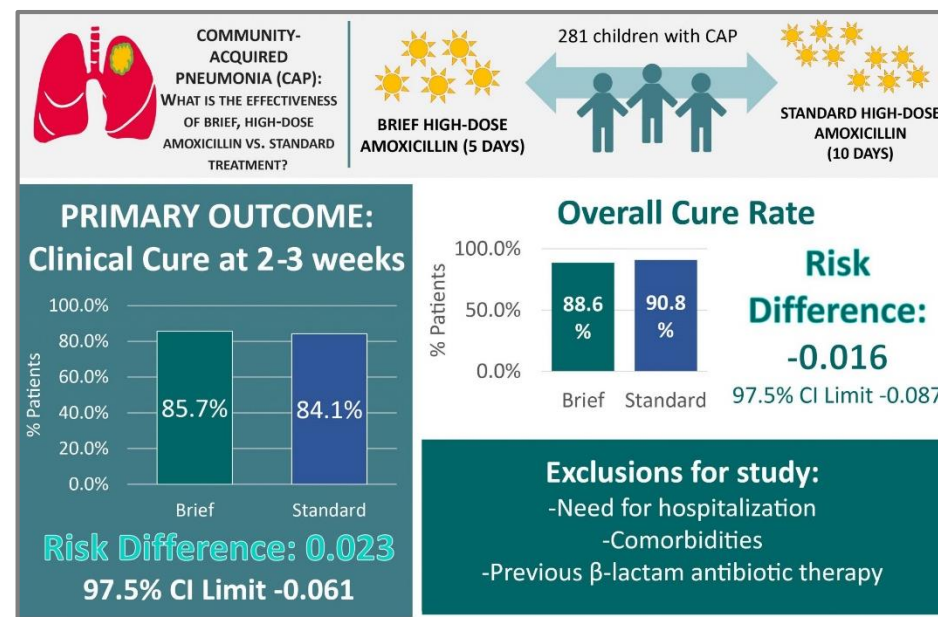
Short-Course Antimicrobial Therapy for Pediatric Community-Acquired Pneumonia

The SAFER Randomized Clinical Trial

Jeffrey M. Pernica, MD; Stuart Harman, MD; April J. Kam, MD; Redjana Carciumaru, MSc; Thuva Vanniyasingam, PhD; Tyrus Crawford, BSocSc; Dale Dalglish, RN, BHScN; Sarah Khan, MD; Robert S. Slinger, MD; Martha Fulford, MD; Cheryl Main, MD; Marek Smieja, MD, PhD; Lehana Thabane, PhD; Mark Loeb, MD

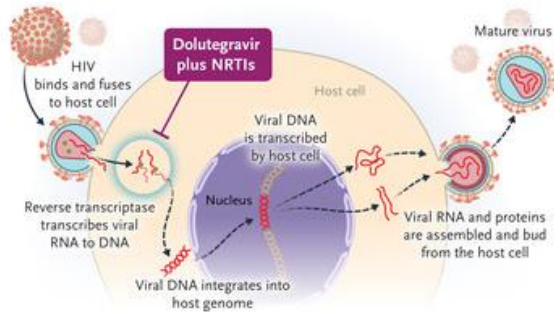


- Короткий курс АБ-терапии (5 дней) оказался сопоставим со стандартной продолжительностью лечения (10 дней) у ранее здоровых детей с ВБП, не требующей госпитализации
- В клинических рекомендациях следует рассмотреть возможность включения 5-дневного курса амоксициллина для терапии ВБП у детей

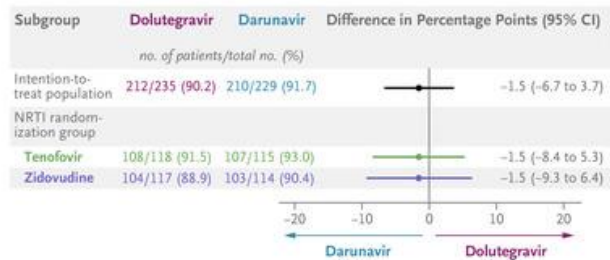


Dolutegravir or Darunavir in Combination with Zidovudine or Tenofovir to Treat HIV

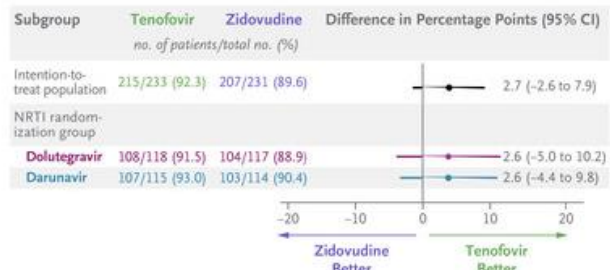
Nicholas I. Paton, M.D., Joseph MUSAAZI, M.Sc., Cissy Kityo, Ph.D., Stephen Walimbwa, M.D., Anne Hoppe, Ph.D., Apolo Balyegisawa, M.D., Arvind Kaimal, M.D., Grace Mirembe, M.Med., Phionah Tukamushabe, R.N., Gilbert Ategeka, M.D., James Hakim, F.R.C.P., Henry Mugerwa, M.D., *et al.*, for the NADIA Trial Team*



Subgroup Analysis of Viral Suppression in the Dolutegravir and Darunavir Groups



Subgroup Analysis of Viral Suppression in the Tenofovir and Zidovudine Groups



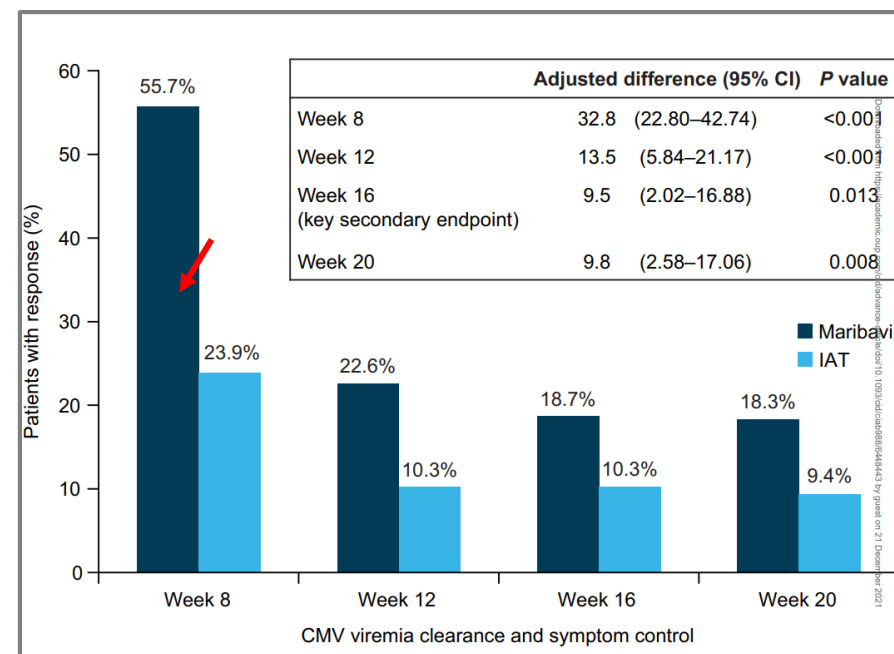
- Долутеграви́р в сочетании с нуклеозидными ингибиторами обратной транскриптазы (НИОТ) был **эффективен для терапии** у пациентов с инфекцией ВИЧ-1, включая пациентов с множественной резистентностью к НИОТ, у которых не ожидалась активность препаратов этой группы
- Тенофовир был **сравним (noninferior)** с зидовудином в качестве терапии второй линии

Maribavir for Refractory Cytomegalovirus Infections With or Without Resistance Post-Transplant: Results from a Phase 3 Randomized Clinical Trial

Robin K Avery, Sophie Alain, Barbara D Alexander, Emily A Blumberg, Roy F Chemaly, Catherine Cordonnier, Rafael F Duarte, Diana F Florescu, Nassim Kamar, Deepali Kumar ...



- Марибавир **превосходил** (superior) назначенную исследователем терапию для ликвидации цитомегаловирусной виремии, при этом клиренс ЦМВ и контроль над симптомами сохранялись после терапии у реципиентов трансплантатов независимо от профиля резистентности ЦМВ
- У марибавира было **меньшее число случаев отмены терапии** в связи с НЯ на фоне терапии в сравнении с назначенной исследователем терапией



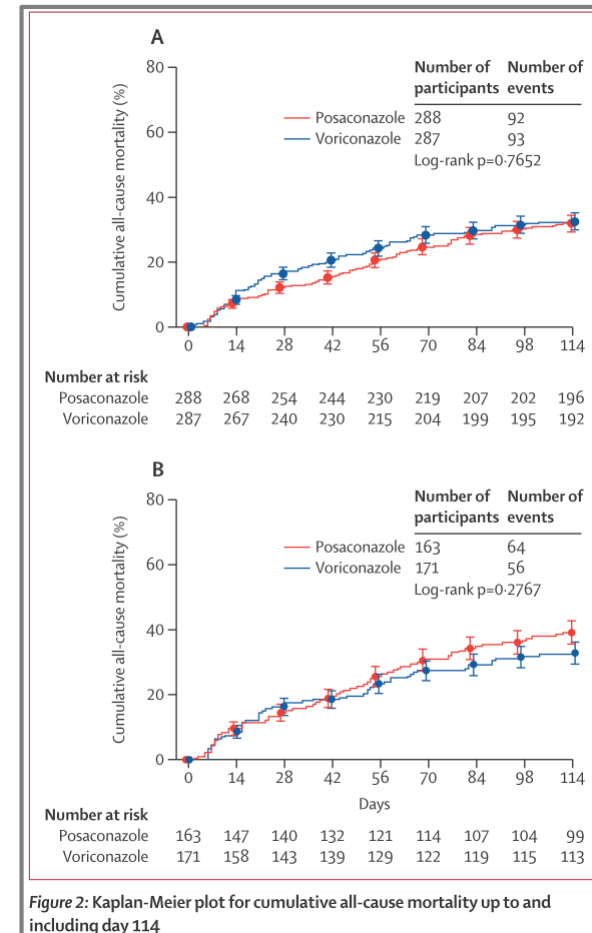
Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial

Johan A Maertens, Galia Rahav, Dong-Gun Lee, Alfredo Ponce-de-León, Isabel Cristina Ramírez Sánchez, Nikolay Klimko, Anne Sonet, Shariq Haider, Juan Diego Vélez, Issam Raad, Liang-Piu Koh, Meinolf Karthaus, Jianying Zhou, Ronen Ben-Ami, Mary R Motyl, Seongah Han, Anjana Grandhi, Hetty Waskin, on behalf of the study investigators*



13

- Позаконазол был **сравним** (non-inferior) с вориконазолом в отношении показателя летальности по всем причинам до Дня 42 у пациентов с инвазивным аспергиллезом
- Позаконазол имел хорошую переносимость с **меньшим числом связанных с терапией НЯ** в сравнении с группой вориконазола
- Данное исследование говорит в пользу применения позаконазола в качестве препарата **первой линии** при инвазивном аспергиллезе



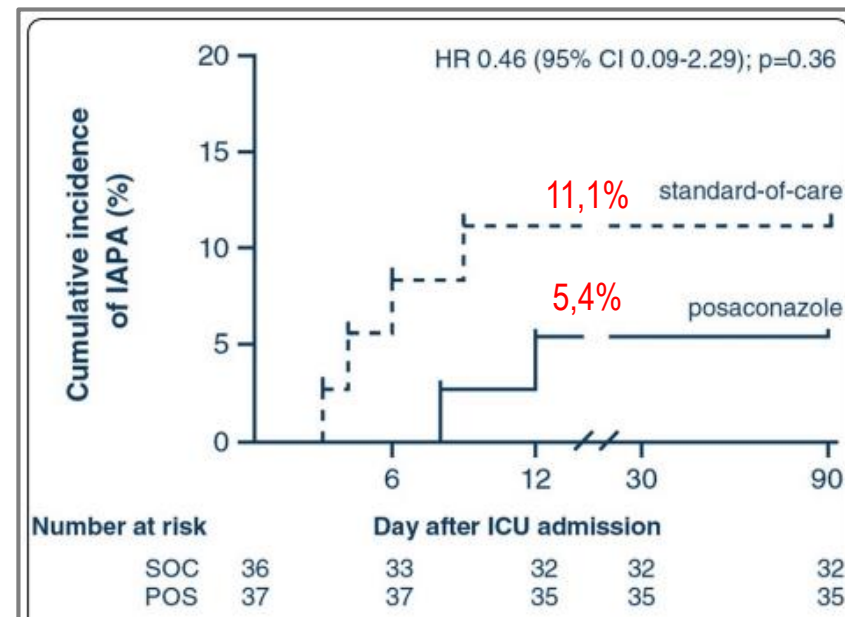
Posaconazole for prevention of invasive pulmonary aspergillosis in critically ill influenza patients (POSA-FLU): a randomised, open-label, proof-of-concept trial



14

Lore Vanderbeke^{1,2}, Nico A. F. Janssen^{3,4}, Dennis C. J. J. Bergmans⁵, Marc Bourgeois⁶, Jochem B. Buil^{4,7}

- Более высокая, чем ожидалось, частота раннего IAPA не позволяет сделать однозначный вывод о профилактике позаконазолом
- Всего 21 случай, но из них 71% – в пределах 48 ч нахождения в ОРИТ (убраны из популяции)
- Высокая летальность от раннего IAPA, несмотря на своевременную противогрибковую терапию, указывает на необходимость альтернативных стратегий лечения
- Необходимы дальнейшие исследования

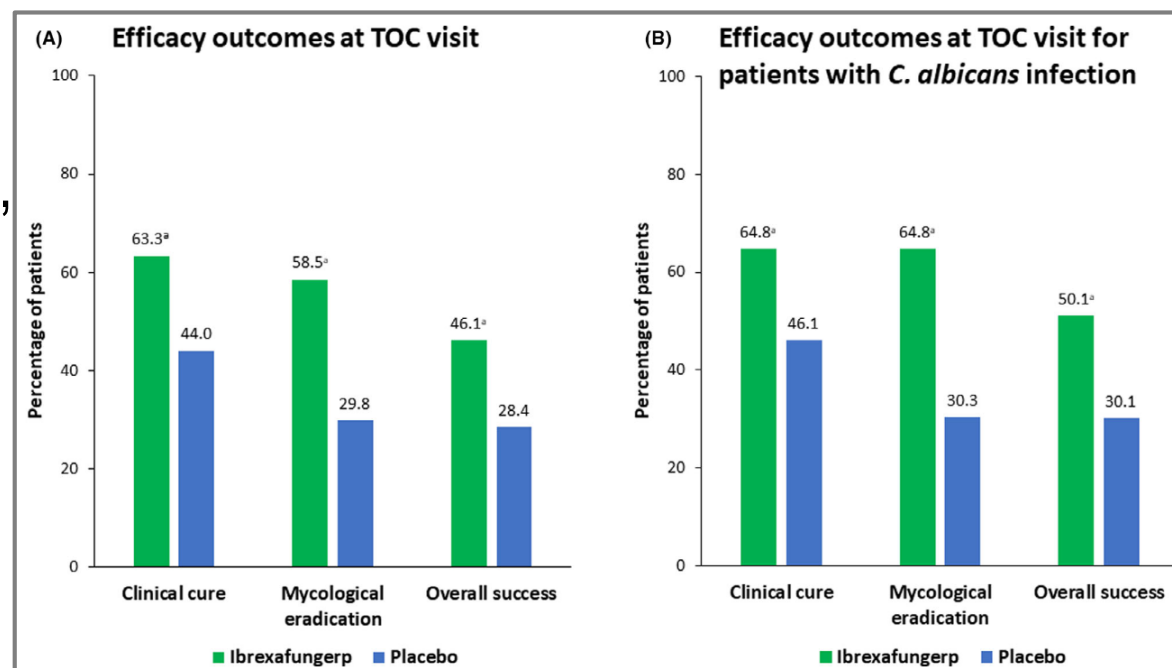




Efficacy and safety of oral ibrexafungerp for the treatment of acute vulvovaginal candidiasis: a global phase 3, randomised, placebo-controlled superiority study (VANISH 306)

R Sobel ✉, P Nyirjesy, MA Ghannoum, DA Delchev, NE Azie, D Angulo, IA Harriott, K Borroto-Esoda, JD Sobel

- Ибрексафунгерп – **статистически значимое превосходство над плацебо** в отношении первичных и вторичных конечных точек при терапии острого вульвовагинального кандидоза
- Ибрексафунгерп – новый многообещающий, эффективный, обладающий хорошей переносимостью пероральный однодневный препарат для терапии острого ВВК



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**



Веселов Александр Валерьевич

+7-4812-45-06-02

Alex.Veselov@antibiotic.ru

www.antibiotic.ru



@veselov78