Новые возможности эффективного и безопасного лечения нозокомиальных инфекций

Нозокомиальные инфекции (НКИ) развиваются у пациентов с частотой 2,5–14,8% [1, 2], представляют собой грозную проблему и приводят к высоким показателям смертности и значительному удорожанию стоимости оказываемых медицинских услуг. Возбудители НКИ хорошо изучены, но борьба с ними затруднена по причине множественной резистентности патогенной микрофлоры к существующим антибактериальным препаратам. Именно поэтому поиск новых антибиотиков для лечения НКИ является одной из приоритетных задач здравоохранения.

НКИ диагностируют у пациентов через 48 ч после госпитализации [3]. К наиболее распространенным относят осложненные интраабдоминальные инфекции, инфекции мочевыводящих путей (в том числе катетер-ассоциированные), на долю которых в структуре НКИ приходится 8–35% [4], а также нозокомиальные пневмонии (НКП), в том числе пневмонии, связанные с искусственной вентиляцией легких (НКП-ИВЛ), диагностируемые с частотой 8–28% [4, 5].

В США каждый год из 2 млн пациентов с НКИ умирают 90 тыс. человек [4], а при НКП-ИВЛ частота случаев смерти достигает 24–76% [5]. Эти цифры обусловлены тем, что для современного этапа характерна мультирезистентность (множественная устойчивость) патогенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам, находящимся в обращении [6]. НКИ приводят к удлинению периода госпитализации и росту расходов на лечение [6]. В Германии каждый год терапия НКИ обходится в 2,4 млрд евро [4]. В США и странах Европы стоимость одного эпизода НКП, обусловленного мультирезистентными к антибиотикам штаммами возбудителей, может составлять от 10 до 40 тыс. дол. США [7].

Терапия

При лечении НКИ руководствуются правилом 4D [6]: drug (лекарство), dose (доза), duration (длительность), de-escalation (деэскалационная стратегия). Антибактериальная терапия НКП подразумевает раннюю и адекватную эмпирическую терапию с адекватными дозами и длительностью и деэскалацию, основанную на результатах посева (микробиологической информации о возбудителе) и ответа на терапию [7, 8].

Неадекватная антимикробная терапия – наиболее значимый фактор риска смертности [6]. Если стартовая эмпирическая терапия НКИ неадекватна, то показатели смертности пациентов повышаются в 1,5–3,0 раза [6].

В течение более 20 лет для проведения стартовой эмпирической и этиотропной терапии НКИ у разных категорий пациентов используют карбапенемы (β-лактамные антибиотики), активные в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных бактерий, в том числе мультирезистентных [9, 10]. Поэтому для медицины важно появление перспективных (с точки зрения эффективности, безопасности и экономичности лечения) препаратов этой группы.

К таким препаратам относится дорипенем – оригинальный синтетический карбапенемовый антибиотик широкого спектра действия, предназначенный для лечения тяжелых НКИ – внутрибольничной (нозокомиальной) пневмонии, включая НКП-ИВЛ; осложненных интраабдоминальных инфекций; инфекций мочевыделительной системы, в том числе осложненного и неосложненного пиелонефрита и др. [10].

Клиническая эффективность

К настоящему времени проведены крупные рандомизированные исследования эффективности и безопасности дорипенема [11]. Этот препарат устойчив к гидролизу со стороны большинства β-лактамаз (включая пенициллиназы и цефалоспориназы), вырабатываемых микроорганизмами, и оказывает бактерицидное действие посредством ингибирования синтеза пенициллинсвязывающих белков в клеточной стенке бактерий, что приводит к их последующей гибели [12].

Дорипенем занимает важное место в группе карбапенемов по своему фармакологическому профилю, эффективности и безопасности [10–12].

Литература

1. Ahoyo TA et al. Prevalence of nosocomial infections and anti-infective therapy in Benin: results of the first nationwide survey in 2012. Antimicr Resist Infect Control 2014; 3 (1): 1.

2. Petersen MH et al. Incidence and prevalence of hospital-acquired infections in a cohort of patients admitted to medical departments. Dan Med Bull 2010; 57 (11): A4210.

3. Inweregbu K, Dave J, Pittard A. Nosocomial infections. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 2005; 5 (1): 14–7.

4. Guggenbichler JP et al. Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterials-catheters, ventilator-associated pneumonia, urinary tract infections. GMS Krankenhaushygiene interdisziplinär. 2011; 6: 1.

5. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165 (7): 867–903.

6. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Штейнберг Л.Л. Карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии: современное состояние проблемы. Фарматека. 2011; 15 (228).

7. Белоусов Ю.Б., Зырянов С.К., Штейнберг Л.Л. Фармакоэкономические аспекты применения различных карбапенемов (имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем) в лечении нозокомиальной пневмонии. Земский врач. 2013; 1.

8. Черний В.И., Колесников А.Н., Лунева А.Г. и др. Новые направления деэскалационной антибактериальной терапии в медицине критических состояний и проблема MRSA-инфекций в отделениях интенсивной терапии. Новости медицины и фармации. Антимикробная терапия. 2010; 343.

9. Галкин Д.В. Карбапенемы через 20 лет после открытия: современные микробиологические и клинические аспекты. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2007; 9: 2.

10. Стецюк О.У. и соавт. Новый карбапенемный антибиотик дорипенем: перспективы применения в клинической практике. Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия. 2008; 10 (3): 245–59.

11. Qu XY, Hu TT, Zhou W. A meta-analysis of efёcacy and safety of doripenem for treating bacterial infections. Braz J Infect Dis 2015; 19 (2): 156–62.

12. Богомолова Н.С., Кузнецова С.М., Никода В.В. Дорипенем: микробиологические особенности и клинические аспекты применения у больных нозокомиальной инфекцией (обзор литературы). Фарматека. 2015; 14: 8–18.