

# Цефтаролина фосамил – новый антибиотик для лечения внебольничной пневмонии

**А.С. Белевский, О.Н. Бродская**

Высокое социальное и медицинское бремя пневмонии в совокупности с растущей резистентностью к антибиотикам основных возбудителей определяют необходимость создания новых лекарственных препаратов. В 2012 г. в Российской Федерации зарегистрирован новый препарат цефалоспоринового ряда – цефтаролина фосамил (ЦФ, Зинфоро) с особой, превосходящей таковую других цефалоспоринов активностью в отношении грамположительных бактерий, включая мультирезистентные штаммы *S. pneumoniae* и MRSA (метициллинустойчивого золотистого стафилококка). Основные показания к применению этого препарата – внебольничная пневмония (ВП) и осложненные инфекции кожи и мягких тканей. Настоящий обзор посвящен роли ЦФ при ВП. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой активности ЦФ *in vitro* против основных возбудителей пневмонии: *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. В клинических исследованиях FOCUS 1 и FOCUS 2 были доказаны эффективность и хорошая переносимость ЦФ при лечении ВП у госпитализированных пациентов, сопоставимые и даже превосходящие данные показатели при терапии цефтриаксоном (ЦЕ). Препарат продемонстрировал высокую эффективность в отношении *S. pneumoniae* как самого частого возбудителя ВП, он сохранял эффективность при наличии мультирезистентных штаммов и бактериемии. В ретроспективном многофакторном анализе данных исследований FOCUS 1 и FOCUS 2 было подтверждено превосходство ЦФ над ЦЕ при исключении других потенциально значимых факторов в лечении пневмококковой ВП.

**Ключевые слова:** цефтаролина фосамил, Зинфоро, внебольничная пневмония, резистентный *S. pneumoniae*, *S. aureus*.

## Введение

Понятие «пневмония» включает группу различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся локальным поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации [1].

Под внебольничной пневмонией (ВП) следует понимать острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, т.е. вне стационара, или позднее 4 нед после выписки из него, или диагностированное в первые 48 ч от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения  $\geq 14$  сут, и сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [1].

## Эпидемиология пневмоний

По данным Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения Минздрава России, в 2011 г. в Российской Федерации заболеваемость болезнями органов дыхания составила 48 436 675 случаев, или 33 903,7 на 100 000 населения. Пневмонией в 2011 г. в Российской Федерации заболело 622 057 человек, или 435,4 на 100 000 населения. По данным Росстата, в 2012 г. в Российской Федерации был зарегистрирован 36 421 летальный

исход от пневмонии. Всего в Российской Федерации за год умерло 1 906 335 человек, т.е. вклад пневмонии в структуру смерти жителей Российской Федерации составляет примерно 2%. Есть вероятность, что официальные данные по частоте заболеваемости пневмонией занижены; так, например, в США ежегодно диагностируется более 5 млн. случаев ВП, при этом более 1,2 млн. больных нуждаются в госпитализации. Из числа последних непосредственно от ВП умирает более 60 000 человек [1]. Эксперты предполагают, что истинная заболеваемость пневмонией в России составляет приблизительно 1,5 млн. случаев, или 14–15‰ [1].

В 30–50% случаев возбудителем пневмонии является пневмококк, 8–30% случаев приходится на атипичную флору – *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, в 3–5% случаев за развитие ВП ответственны *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, реже – другие энтеробактерии.

Важно подчеркнуть, что нередко у взрослых пациентов, переносящих ВП, выявляется смешанная инфекция, или коинфекция [1].

Этиологическая структура ВП различается в зависимости от тяжести пневмонии, так, у пациентов, госпитализированных в реанимационные отделения, преобладают пневмококки, на атипичные возбудители приходится до 25% случаев, возрастает роль *S. aureus* – 2,9% случаев [1].

При тяжелом и осложненном течении ВП у госпитализированных пациентов наибольшее значение имеют *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *L. pneumophila*.

Летальность также в определенной степени зависит от вида возбудителя, так, наибольшая летальность наблюдается при ВП, вызванных *S. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*.

## Антибактериальная терапия и антибиотикоустойчивость при ВП

Применение шкал оценки тяжести пневмонии (PORT (Pneumonia Outcomes Research Team)/PSI (Pneumonia

**Андрей Stanisлавович Белевский** – профессор, кафедра пульмонологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва.

**Ольга Наумовна Бродская** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ пульмонологии ФМБА России, Москва.

Severity Index), CURB-65 (Confusion – нарушение сознания, Urea – азот мочевины  $>7$  ммоль/л, Respiratory rate – частота дыханий  $\geq 30$ /мин, Low Blood Pressure – низкое артериальное давление, Age  $\geq 65$  – возраст  $\geq 65$  лет), CRB-65 (Confusion, Respiratory rate, Low Blood Pressure, Age)) необходимо для стратификации пациентов по тяжести течения заболевания, выбора места лечения пациента (дома, в стационаре, в отделении интенсивной терапии), а также для подбора антибактериальных препаратов и путей их введения.

Стандартной рекомендацией по назначению эмпирической терапии при ВП у госпитализированных пациентов является сочетание  $\beta$ -лактамов антибиотиков парентерально с макролидами внутрь, альтернативный вариант – респираторные фторхинолоны парентерально. При тяжелой пневмонии у госпитализированных пациентов все лекарства назначаются парентерально. При успешном ответе на терапию и улучшении состоянии пациента для продолжения лечения возможен переход на формы для приема внутрь.

Указанная схема лечения может оказаться неэффективной из-за возрастания количества штаммов пневмококков, резистентных к аминопеницилинам, цефалоспорином III поколения, макролидам, или малой природной чувствительности *S. aureus* к аминопеницилинам и цефалоспорином III поколения, пневмококка к левофлоксацину, токсичности моксифлоксацина [1].

Важной проблемой в настоящее время является распространение среди *S. pneumoniae* штаммов со сниженной чувствительностью к пенициллину. В некоторых странах устойчивость пневмококков к пенициллину достигает 60%, причем многие из них обладают резистентностью к трем и более классам антибиотиков. Такие штаммы называют мультирезистентными [2].

Резистентность *S. pneumoniae* к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I–II поколения, тетрациклам, ко-тримоксазолу [2]. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III–IV поколения (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны, ванкомицин и линезолид.

По данным многоцентрового исследования ПеГАС I–III, в 1999–2009 годах в России умеренную устойчивость к пенициллину обнаруживали 9,1% пневмококков, резистентны были 2,1% штаммов *S. pneumoniae* [1].

Мишенями действия  $\beta$ -лактамов являются ферменты – пенициллинсвязывающие белки (ПСБ), участвующие в синтезе клеточной стенки бактерий. В результате модификации у некоторых ПСБ уменьшается сродство к  $\beta$ -лактамам, что проявляется в повышении минимальной подавляющей концентрации (МПК) этих препаратов и снижении клинической эффективности. Реальное клиническое значение это имеет в отношении *S. aureus* и *S. pneumoniae* [2].

Устойчивость стафилококков обусловлена появлением у микроорганизмов дополнительного ПСБ (ПСБ2а). Маркером наличия ПСБ2а является устойчивость к метициллину или оксациллину [3]. Устойчивость *S. pneumoniae* обусловлена появлением в генах, кодирующих ПСБ, чужеродной ДНК, происхождение которой связывают с зелеными стрептококками.

### Цефтаролина фосамил – новый антибактериальный препарат для лечения ВП

Оптимальной стратегией преодоления резистентности микроорганизмов наряду с рациональной антибиотикотерапией является создание новых лекарственных препаратов.

Подобным препаратом стал цефтаролина фосамил (ЦФ), одобренный в 2010 г. FDA (Food and Drug

Administration, США), в 2012 г. разрешенный Европейским медицинским агентством к применению в Европе и в 2012 г. зарегистрированный в Российской Федерации.

Цефтаролина фосамил (торговое наименование Зинforo) представляет собой пролекарство, которое после внутривенного введения под действием фосфатаз превращается в активную форму – цефтаролин. Бактерицидное действие ЦФ приводит к ингибированию биосинтеза клеточной стенки бактерий за счет связывания с ПСБ. Препарат проявляет бактерицидную активность в отношении *S. aureus* за счет высокой аффинности к ПСБ2а (который определяет метициллинрезистентность и к которому другие цефалоспорины имеют низкое сродство) и ПСБс1, 2, 3, что находит отражение в низкой МПК цефтаролина для MRSA (метициллинустойчивого золотистого стафилококка) (0,5–2,0 мг/л). Также ЦФ активен в отношении *S. pneumoniae* из-за своего высокого сродства к ПСБс2х, 2а, 2b, 3, что проявляется в МПК препарата для пневмококка в диапазоне 0,008–2,0 мг/л. Несмотря на возможное развитие перекрестной резистентности, некоторые штаммы, резистентные к другим цефалоспорином, могут быть чувствительны к ЦФ [4].

К ЦФ обычно чувствительны:

- грамположительные микроорганизмы: *S. aureus* (метициллинчувствительный и MRSA), *Streptococcus agalactiae*, группа *Streptococcus anginosus* (включает *S. anginosus*, *S. intermedius* и *S. constellatus*), *Streptococcus dysgalactiae*, *S. pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*;

- грамотрицательные микроорганизмы: *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*;

- анаэробы: *Fusobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*, *Propionibacterium acnes*.

Умеренно чувствительны: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *K. pneumoniae*, *Morganella morganii* [5].

Цефтаролина фосамил относят к V поколению цефалоспоринов, так как цефтаролин представляет собой уникальный цефалоспорин с особой и превосходящей таковую других цефалоспоринов активностью в отношении грамположительных микроорганизмов, включая MRSA [6].

Цефтаролин выводится преимущественно почками, поэтому нет необходимости в коррекции дозы при печеночной недостаточности. Коррекция дозы требуется только у пациентов с умеренной почечной недостаточностью. Нет данных о применении препарата у пациентов с тяжелой и терминальной стадией почечной недостаточности. Разрешен к применению у пациентов старше 18 лет.

Препарат зарегистрирован в РФ по двум показаниям:

- 1) осложненные инфекции кожи и мягких тканей;

- 2) ВП, вызванная чувствительными штаммами следующих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: *S. pneumoniae* (включая случаи, сопровождающиеся бактериемией), *S. aureus* (только метициллинчувствительные штаммы), *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* и *E. coli*.

Режим дозирования ЦФ при ВП – 600 мг внутривенно капельно каждые 12 ч.

В клинических исследованиях прибегнуть к прекращению приема препарата из-за развития нежелательных явлений (НЯ) пришлось приблизительно у 4% пациентов, наиболее частыми НЯ были реакции гиперчувствительности, диарея, тошнота и головная боль [5].

В рамках программы AWARE (Assessing Worldwide Antimicrobial Resistance Evaluation – Оценка антимикробной резистентности в мире) в 2010 г. 1563 изолята бактерий, ассоциированных с заболеваниями дыхательных путей, были *in vitro*, методом микродилюции тестированы на чувствительность к ЦФ и другим антибиотикам. Образцы мик-

Таблица 1. Клиническая эффективность на ВОЭИ

FOCUS 1 + FOCUS 2	CE	MITTE	ME	mMITTE
Цефтаролин, абс. (%)	387/459 (84,3)	479/580 (82,6)	131/154 (85,1)	138/165 (83,6)
Цефтриаксон, абс. (%)	349/449 (77,7)	439/573 (76,6)	111/147 (75,5)	126/168 (75,0)
Различие в эффективности, % (95% ДИ)	6,7 (1,6–11,8)	6,0 (1,4–10,7)	9,7 (0,7–18,8)	8,7 (0–17,4)

роорганизмов для исследования были получены в 52 медицинских центрах 19 стран Европы.

Цефтаролин был очень активен против *S. pneumoniae*, ингибируя 100% чувствительных изолятов при концентрации  $\leq 0,5$  мкг/мл. Более того, он оказался наиболее мощным агентом против пневмококка по сравнению с другими  $\beta$ -лактамами. По МПК<sub>90</sub> (МПК антибиотика для 90% исследованных штаммов) его активность в отношении пенициллинрезистентных пневмококков (0,25 мкг/мл) была в 8 и 32 раза выше активности цефтриаксона (ЦЕ) (2 мкг/мл) и амоксицилина/клавуланата (8 мкг/мл) соответственно.

Препарат также был высокоактивен в отношении *H. influenzae*, МПК<sub>90</sub> 0,015 мкг/мл, при концентрации  $\leq 0,5$  мкг/мл наблюдалась ингибция 100% штаммов. Для штаммов, продуцирующих  $\beta$ -лактамазу, МПК<sub>90</sub> была несколько выше – 0,12 мкг/мл.

Большинство штаммов *M. catarrhalis* продуцируют  $\beta$ -лактамазу и имеют высокую МПК для пенициллина. Однако наибольшая МПК цефтаролина составила всего лишь 0,5 мкг/мл, препарат оказался наиболее активным  $\beta$ -лактамом против *M. catarrhalis* (МПК<sub>90</sub> 0,12 мкг/мл), его активность была в 4 и 16 раз выше таковой ЦЕ (МПК<sub>90</sub> 0,5 мкг/мл) и цефуроксима (МПК<sub>90</sub> 2 мкг/мл) [7].

### Анализ многоцентровых исследований FOCUS 1 и FOCUS 2

Клиническая эффективность ЦФ для лечения ВП была изучена в исследованиях FOCUS 1 и FOCUS 2 (cefTarOline Community-acquired pneumonia trial vS ceftriaxone in hospitalized patients) [8, 9]. Эти международные многонациональные многоцентровые исследования проводились в 2007–2008 годах, имели одинаковый дизайн, за исключением назначения в FOCUS 1 кларитромицина по 500 мг дважды в 1-й день лечения.

Протокол представлял собой двойное слепое рандомизированное исследование III фазы. Основной конечной точкой было доказательство того, что клиническая эффективность ЦФ при лечении ВП не уступает эффективности ЦЕ, т.е. нижняя граница 95% доверительного интервала (ДИ) клинической эффективности ЦФ находится в пределах  $\leq 10\%$  клинической эффективности ЦЕ.

В исследование включались пациенты  $\geq 18$  лет с ВП, нуждающиеся в госпитализации в реанимационное отделение и внутривенной антибактериальной терапии, с III–IV классом риска по шкале PORT.

Из исследования исключались пациенты с нозокомиальной пневмонией, с пневмонией, вызванной микроорганизмами, резистентными к исследуемым препаратам, в том числе MRSA (из-за устойчивости к ЦЕ), *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Legionella* spp.

Также исключались пациенты, принимавшие антибактериальные препараты за 96 ч до рандомизации, за исключением одной дозы антибиотика короткого действия, пациенты, получающие системные глюкокортикоиды, страдающие печеночной недостаточностью, ВИЧ-инфицированные, с оппортунистическими инфекция-

ми или числом лимфоцитов CD4  $< 200/\text{мм}^3$ , нейтропенией или тромбоцитопенией.

При рандомизации производилась стратификация пациентов в соответствии с классом риска по шкале PORT. Пациенты рандомизировались 1 : 1 в группы лечения ЦФ по 600 мг дважды в день внутривенно или ЦЕ 1 г каждые 24 ч внутривенно.

Максимальная продолжительность лечения составляла 7 дней, на протяжении всего курса лечения пациенты оставались в стационаре и получали внутривенную терапию.

Все пациенты, которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата, относились к популяции MITT (модифицированная популяция всех пациентов, получивших хотя бы одну дозу препарата) (n = 1228); популяция MITTE (модифицированная популяция всех получивших хотя бы одну дозу препарата с оценкой эффективности) включала пациентов популяции MITT с ВП и III–IV классом риска по шкале PORT (n = 1153); популяция CE (клинически оцениваемая) состояла из пациентов популяции MITTE, соответствующих всем критериям включения/исключения (n = 908); популяция mMITTE (модифицированная популяция всех пациентов, получивших хотя бы одну дозу препарата, с оценкой микробиологической эффективности) включала пациентов популяции MITTE, у которых при микробиологическом исследовании был выделен хотя бы один типичный бактериальный патоген (n = 333); популяция ME (микробиологически оцениваемая) состояла из пациентов популяции CE, у которых были выделены микроорганизмы (n = 301).

Клиническим излечением считалось полное разрешение симптомов или значимое улучшение, при котором не требовалось продолжения антибактериальной терапии.

Протокол включал визит окончания терапии, визит оценки эффективности излечения (ВОЭИ) на 8–15-е сутки, визит отсроченного наблюдения – на 21–35-е сутки.

Микробиологическая эффективность терапии оценивалась как благоприятная в случае эрадикации или вероятной

Таблица 2. Клиническая эффективность лечения в зависимости от этиологии ВП на ВОЭИ, популяция mMITTE (FOCUS 1 + FOCUS 2)

Микроорганизм	Количество больных, абс. (%)	
	ЦФ	ЦЕ
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	59/69 (85,5)	48/70 (68,6)
Мультирезистентный <i>Streptococcus pneumoniae</i>	4/4 (100,0)	2/9 (22,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	18/25 (72,0)	18/30 (60,0)
MRSA	–	1/2 (50,0)
<i>Haemophilus influenzae</i>	17/20 (85,0)	20/24 (83,3)
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	16/17 (94,1)	15/18 (83,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14/15 (93,3)	10/13 (76,9)
<i>Escherichia coli</i>	10/12 (83,3)	9/13 (69,2)

**Таблица 3.** Сравнительная клиническая эффективность ЦФ и ЦЕ в исследованиях FOCUS 1 + FOCUS 2 в различных клинических ситуациях

Подгруппа пациентов	Количество больных, абс. (%)		Различие в эффективности, % (95% ДИ)
	ЦФ	ЦЕ	
Бактериемия	15/21 (71,4)	10/17 (58,8)	12,6 (-17,6–41,6)
Шкала PORT			
III класс риска	249/287 (86,8)	217/274 (79,2)	7,5 (1,3–13,8)
IV класс риска	138/172 (80,2)	132/175 (75,4)	4,7 (-4,1–13,5)
Антибиотики до рандомизации	152/185 (82,2)	158/194 (81,4)	0,7 (-7,2–8,6)
Нет антибиотиков до рандомизации	235/274 (85,8)	191/255 (74,9)	11,2 (4,5–18,0)
Возраст			
>50 лет	304/362 (84,0)	278/351 (79,2)	4,8 (-0,9–10,6)
≥65 лет	195/232 (84,1)	177/219 (80,8)	3,4 (-3,7–10,5)
≥75 лет	90/111 (81,1)	83/105 (79,0)	3,3 (-7,4–14,1)

**Таблица 4.** Нежелательные явления в популяции MITTE (FOCUS 1 + FOCUS 2)

Нежелательное явление	Количество больных, абс. (%)	
	ЦФ (n = 613)	ЦЕ (n = 615)
Диарея	26 (4,2)	16 (2,6)
Головная боль	21 (3,4)	9 (1,5)
Бессонница	19 (3,1)	14 (2,3)
Флебит	17 (2,8)	13 (2,1)
Гипертензия	14 (2,3)	16 (2,6)
Гипокалиемия	14 (2,3)	15 (2,4)
Тошнота	14 (2,3)	14 (2,3)
Любые НЯ	288 (47,0)	281 (45,7)
Преждевременное выбывание из исследования из-за развития НЯ	27 (4,4)	25 (4,1)

эрадикации (клиническое улучшение при невозможности получить адекватные образцы для микробиологического исследования).

В популяцию MITTE в исследованиях FOCUS 1 и 2 было включено 591 и 562 пациента соответственно. В FOCUS 1, в FOCUS 2 и в смешанной популяции было показано, что клиническая эффективность ЦФ не уступает таковой ЦЕ. Более того, хотя это и не было основной целью исследования, полученные данные свидетельствуют о большей эффективности ЦФ в лечении ВП при оценке популяций SE, ME и mMITTE (табл. 1).

При анализе данных обоих исследований выявлено, что 88% пациентов страдают ВП, вызванной типичным патогеном. Наиболее часто встречающимися микроорганизмами

в этих исследованиях были *S. pneumoniae* (41,7% случаев) и *S. aureus* (16,5%).

В 12% случаев (у 40 из 333 больных) наблюдалась сочетанная атипичная и типичная инфекция. Клиническая эффективность ЦФ в популяции mMITTE у пациентов с микстинфекцией вследствие комбинации обычных и атипичных микроорганизмов составила 11/14 (78,6%) и 21/26 (80,8%) в FOCUS 1 и FOCUS 2 (без кларитромицина) соответственно.

Сравнительная клиническая эффективность ЦФ и ЦЕ в зависимости от этиологии ВП представлена в табл. 2. В таблице наглядно продемонстрирована высокая эффективность ЦФ в отношении основных возбудителей ВП, прежде всего пневмококка, включая и мультирезистентный.

Сравнительная эффективность ЦФ и ЦЕ в зависимости от клинических особенностей пациентов представлена в табл. 3.

Цефтаролин был значимо эффективнее ЦЕ при III классе риска по шкале PORT, при отсутствии приема антибактериальных препаратов до вступления в исследование.

Благоприятный микробиологический исход в популяции ME был зарегистрирован в 87% случаев (134/154) в группе ЦФ и в 81% случаев (119/147) в группе ЦЕ (различия 6,1%; 95% ДИ -2,3–14,6). Схожие данные были получены в популяции mMITTE – 84,8% случаев (140/165) и 80,4% случаев (135/168) в группах ЦФ и ЦЕ соответственно, различия также недостоверны.

Частота развития НЯ была сопоставима между группами ЦФ и ЦЕ (табл. 4).

Наиболее частыми НЯ в группе ЦФ были диарея, головная боль и бессонница, а в группе ЦЕ – диарея, гипертензия и гипокалиемия. У 5 пациентов серьезные НЯ привели к преждевременному выбыванию из исследования: в группе ЦФ – 2 случая (внезапная смерть и выраженная слабость), в группе ЦЕ – 3 случая (печеночная недостаточность, острая печеночная недостаточность и повышение уровня печеночных ферментов).

За время исследования зарегистрировано 27 летальных исходов, 15/613 (2,4%) в группе ЦФ и 12/615 (2,0%) в группе ЦЕ.

Таким образом, в исследованиях FOCUS 1 и 2 были продемонстрированы эффективность и хорошая переносимость ЦФ при лечении ВП у госпитализированных пациентов, сопоставимые с таковыми ЦЕ. Цефтаролин был эффективен в отношении пневмококка как самого частого возбудителя ВП и сохранял эффективность даже при наличии мультирезистентных штаммов и бактериемии [8–10].

Учитывая лидирующую роль пневмококка в развитии ВП и высокую антипневмококковую активность ЦФ по результатам исследований FOCUS 1 и 2, A.F. Shorr et al. был предпринят ретроспективный многофакторный анализ данных FOCUS 1 и FOCUS 2 для подтверждения превосходства ЦФ над ЦЕ при исключении других потенциально значимых факторов [11].

В анализируемую когорту вошло 139 пациентов, из них у 4 больных из группы ЦФ и у 9 больных из группы ЦЕ высевався мультирезистентный пневмококк.

Для ЦФ МПК<sub>90</sub> пневмококка составила 0,03 мкг/мл, для ЦЕ – 1 мкг/мл. Исходные значения МПК были известны для 75 изолятов *S. pneumoniae*.

Клиническая эффективность ЦФ ≥75% наблюдалась при значениях МПК в диапазоне 0,004–0,25 мкг/мл, клиническая эффективность ЦЕ ≥66,7% – при значениях МПК 0,015–2,0 мкг/мл. Клиническая неэффективность ЦЕ наблюдалась у 5 пациентов при МПК 1,0 мкг/мл (4 случая) и 0,12 мкг/мл (1 случай).

При включении в многофакторную регрессионную модель кофакторов, влияющих на исход ВП, – курения и

плеврального выпота подтвердилось благоприятное независимое влияние ЦФ на исход ВП. Скорректированное отношение шансов для ЦФ составило 2,60 и 2,80 для моделей, включавших курение и курение и плевральный выпот, соответственно.

Появление на мировом и российском рынке ЦФ – нового цефалоспорины, характеризующегося наиболее высокой природной активностью против *S. pneumoniae* и *S. aureus* в сравнении с другими антибиотиками, рекомендуемыми против этих инфекций (пенициллины, цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны), в какой-то степени помогает решить проблему растущей антибиотикоустойчивости.

В двойных слепых рандомизированных исследованиях документирована достоверно более высокая клиническая и бактериологическая эффективность ЦФ при ВП по сравнению с ЦЕ, в том числе у пациентов с пневмококковой пневмонией.

Зарегистрированные в Российской Федерации показания позволяют достаточно четко определить нишу применения ЦФ – ВП у госпитализированных пациентов.

Вышеизложенное дает возможность рассматривать цефтаролина фосамил (Зинforo) в качестве перспективного антимикробного препарата в терапии внебольничной пневмонии. Результаты дальнейших исследований, веро-

ятно, позволят расширить показания к использованию этого многообещающего препарата.

### Список литературы

1. Чучалин А.Г. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010.
2. Яковлев С.В. // Рус. мед. журн. 2005. Т. 13. № 10. С. 720.
3. Сидоренко С.В., Тишков В.И. // Успехи биол. хим. 2004. Т. 44. С. 263.
4. Critchley I.A. et al. // J. Antimicrob. Chemother. 2011. V. 66. Suppl. 3. P. iii45.
5. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Зинforo™.
6. Laudano J.B. // J. Antimicrob. Chemother. 2011. V. 66. Suppl. 3. P. iii11.
7. Farrell D.J. et al. // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2013. V. 75. № 1. P. 86.
8. File T.M. Jr. et al.; FOCUS 1 investigators // J. Antimicrob. Chemother. 2011. V. 66. Suppl. 3. P. iii19.
9. Low D.E. et al.; FOCUS 2 investigators // J. Antimicrob. Chemother. 2011. V. 66. Suppl. 3. P. iii33.
10. File T.M. Jr. et al. // Clin. Infect. Dis. 2010. V. 51. № 12. P. 1395.
11. Shorr A.F. et al. // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. 2013. V. 75. № 3. P. 298. ●



**Продолжается подписка  
на научно-практический журнал**

**“ЛЕЧЕБНОЕ ДЕЛО” —  
ПЕРИОДИЧЕСКОЕ УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ РНИМУ им. Н.И. Пирогова**

**Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,  
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций  
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.**

**Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода  
по каталогу агентства “Роспечать” – 220 руб., на один номер – 110 руб.  
Подписной индекс 20832.**

**Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.  
Редакционную подписку на этот и любой другой журнал  
издательства “Атмосфера” можно оформить на сайте <http://atm-press.ru>  
или по телефону: (495) 730-63-51**