

## Линезолид превосходит ванкомицин по эффективности при лечении нозокомиальной пневмонии, вызванной MRSA

Эти данные были получены в ходе недавно завершённого международного проспективного рандомизированного двойного слепого исследования 4-й фазы (**ZEPHyR**: linezolid in the treatment of subjects with nosocomial pneumonia proven to be due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), целью которого было сравнить эффективность линезолида и ванкомицина в лечении нозокомиальной пневмонии, предположительно вызванной MRSA.

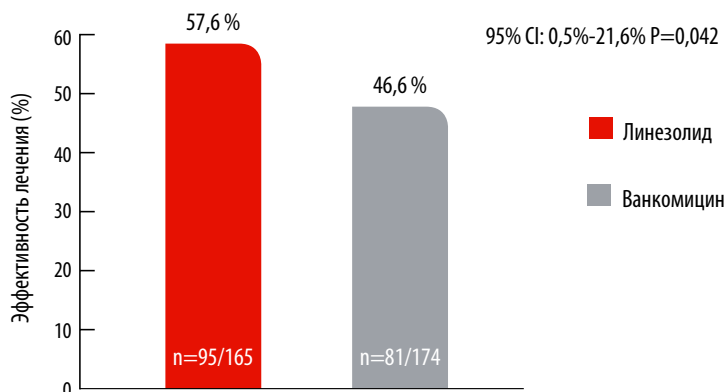
Исследование **ZEPHyR** стало самым крупным по количеству больных с нозокомиальной пневмонией, вызванной MRSA, и включало 1225 взрослых пациентов, которые были рандомизированы в соотношении 1:1 на две группы лечения. Пациенты первой группы получали линезолид по 600 мг 2 раза в сутки, второй — ванкомицин 15 мг/кг дважды в день на протяжении 7-14 дней.

Анализ результатов исследования был проведён в ИТТ-популяции пациентов (т.е. в популяции пациентов, подлежащих лечению), в модифицированной ИТТ-популяции (m-ИТТ, включавшей пациентов с подтверждённой инфекцией MRSA) и в популяции пациентов, соответствующих протоколу (PP-популяции, которая включала пациентов m-ИТТ, соответствовавших всем основным требованиям протокола исследования).

Среди 1184 пациентов, получавших лечение 38% вошли в mИТТ-популяцию и 29% — в PP-популяцию. Обе группы лечения были сопоставимы по исходным характеристикам и клиническим параметрам. Оценка по шкале APACHE-II составила 17,2 и 17,4 балла в группах лечения линезолидом и ванкомицином, соответственно. ИВЛ проводилась 67% пациентов в группе лечения линезолидом и 74% больных, получавшим терапию ванкомицином.

Анализ результатов лечения показал, что эффективность терапии на момент окончания лечения была отмечена у 57,6% пациентов в группе линезолида и у 46,6% больных в группе ванкомицина. Таким образом, эффективность терапии линезолидом не только соответствовала статистическому критерию «не хуже» (95% ДИ от 0,5% до 21,6%), но и достоверно превосходила таковую ванкомицина ( $p=0,042$ ). Абсолютная разница в эффективности линезолида и ванкомицина составила 11%.

Главная цель исследования: показатель эффективности лечения\*



\*Эффективность лечения: отсутствие клинических признаков и симптомов пневмонии по сравнению с исходным уровнем, видимое улучшение или полное отсутствие радиологических признаков пневмонии по данным рентгенографии грудной клетки, а также отсутствие необходимости в дополнительной антибактериальной терапии

Аналогичные результаты были получены при анализе данных mИТТ-популяции и PP-популяции: эффективность была отмечена у 83% и у 83% пациентов, соответственно, в группе лечения линезолидом и у 70% и 68%, соответственно, в группе терапии ванкомицином. Частота эрадикации возбудителя также достоверно выше при применении линезолида (80% vs 61%).

В группе терапии линезолидом было отмечено 54 летальных исхода и 145 случаев серьёзных нежелательных явлений (СНЯ), из которых 5 были расценены как связанные с препаратом. В группе лечения ванкомицином зарегистрировано 59 случаев летальных исходов и 141 СНЯ, из которых 13 были расценены как связанные с терапией ванкомицином. Всего у 378 больных, получавших линезолид, было зарегистрировано 1471 случаев нежелательных явлений (НЯ), а в группе лечения ванкомицином ( $n=410$ ) – 1580 НЯ.

Линезолид был признан препаратом выбора для эмпирической терапии нозокомиальной пневмонии, вызванной MRSA, Американским торакальным обществом и Американским обществом по инфекционным болезням (IDSA). Данное заключение было сделано на основании ретроспективного анализа двух международных рандомизированных исследований, в которых линезолид продемонстрировал преимущество над ванкомицином в показателях клинического выздоровления в лечении нозокомиальной пневмонии, вызванной MRSA. Однако эти данные подвергались критике, так как последующие мета-анализы не подтверждали достоверного превосходства линезолида над ванкомицином в лечении нозокомиальной пневмонии.

Проспективное исследование **ZEPHyR**, результаты которого были доложены на 48-й Ежегодной конференции Американского общества по инфекционным болезням (IDSA), проходившей в октябре 2010 года в Ванкувере, подтвердило абсолютное превосходство линезолида в клинической эффективности при лечении нозокомиальной пневмонии, вызванной MRSA.