Daptomycin cộng với Ceftaroline có phải là cách để điều trị vi khuẩn Staphylococcus aureus kháng Methicillin không?

Mặc dù nhiễm trùng máu (BSI) do Staphylococcus kháng methicillin aureus (MRSA) vẫn là một vấn đề toàn cầu trong việc chăm sóc sức khỏe, tỷ lệ thất bại lâm sàng khi sử dụng phương pháp điều trị phù hợp theo hướng dẫn, bao gồm đơn trị liệu vancomycin hoặc daptomycin, vẫn ở mức cao không thể chấp nhận được, đạt gần 20 đến 30% trong nhiều nghiên cứu. Hơn nữa, tỷ lệ biến chứng bao gồm bệnh di căn như viêm nội tâm mạc và viêm tủy xương sống rất cao. Do đó, các phương pháp điều trị sáng tạo là cần thiết. Geriak và cộng sự tìm cách xác định tác động của việc bắt đầu sớm điều trị kết hợp sớm (daptomycin và ceftaroline) đối với kết quả lâm sàng trong bệnh nhân bị MRSA BSI. Đây là một thử nghiệm lâm sàng quan trọng, nhỏ, mặc dù đã chứng minh giảm tỷ lệ tử vong ở những bệnh nhân dùng daptomycin và ceftaroline so với tiêu chuẩn chăm sóc (tức là, đơn trị liệu với vancomycin hoặc daptomycin). Có một số hạn chế trong nghiên cứu mà một số tác giả nhận ra, bao gồm cỡ mẫu nhỏ, ngẫu nhiên không tương xứng, tính chất mở của thử nghiệm và thiếu bảng giám sát an toàn dữ liệu (DSMB). Mặc dù vậy, những phát hiện nghiên cứu là vô cùng quan trọng và chứng minh sự cần thiết của một thử nghiệm lâm sàng được kiểm soát tốt, được kiểm soát tốt so sánh hai nhánh điều trị. Một số thuộc tính nghiên cứu chính cần được lưu ý. Đầu tiên, dữ liệu in vitro và kết quả dữ liệu ở bệnh nhân MRSA BSI chịu lửa đưa ra giả thuyết của các nhà điều tra (đó là sẽ được cải thiện hiệu quả của liệu pháp phối hợp với daptomycin và ceftaroline so với đơn trị liệu tiêu chuẩn) cả về mặt khoa học và hợp lý về mặt sinh học. Ngoài những lợi thế tiềm năng của việc bao gồm một -lactam như là một phần của liệu pháp phối hợp (tức là tăng cường khả năng tiếp cận daptomycin vào màng tế bào và phối hợp với đáp ứng miễn dịch của vật chủ), ceftaroline có đặc điểm độc đáo đáng chú ý là là -lactam duy nhất có hoạt động nội tại chống lại MRSA. Hơn nữa, Ceftaroline đã được sử dụng thành công trong điều trị nhiễm khuẩn MRSA, bao gồm viêm nội tâm mạc, trong môi trường thực tế.

Thứ hai, các nhà điều tra đã tiến hành các phân tích thăm dò quan trọng để xác định ai có thể hưởng lợi nhiều nhất từ ​​liệu pháp kết hợp. Tỷ lệ tử vong được xác định là cao nhất trong số những bệnh nhân được điều trị đơn trị liệu với các nguồn nhiễm trùng nội mạch. Phát hiện này cho thấy rằng một số quần thể nhất định có MRSA BSI có thể có lợi cho hầu hết từ liệu pháp kết hợp và các nghiên cứu trong tương lai tập trung vào nhóm dân số này được bảo đảm. Ngoài ra, mặc dù kết luận hạn chế có thể được rút ra từ nhỏ cỡ mẫu và phân tích chưa được điều chỉnh, nồng độ interleukin-10 (IL-10) trong huyết thanh cao hơn có liên quan đến tăng tỷ lệ tử vong trong số những người được điều trị đơn trị liệu. Tất cả nhưng một đối tượng đã chết nhận được liệu pháp đơn trị liệu bằng vancomycin. Nồng độ IL-10 không có ảnh hưởng đến xác suất tử vong trong nhóm trị liệu kết hợp. Mặc dù nghiên cứu của Geriak et al không chứng minh được việc giảm thời lượng về nhiễm khuẩn huyết của liệu pháp phối hợp, các nghiên cứu khác đã chứng minh mối liên quan giữa hai nhánh. Trong CAMERA-2, một thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát ngẫu nhiên được thực hiện với ý định tương tự để đánh giá hiệu quả của liệu pháp phối hợp (vancomycin hoặc daptomycin với flucloxacillin) ở bệnh nhân MRSA BSI, tỷ lệ bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết kéo dài ở ngày thứ 5 thấp hơn ở nhóm điều trị kết hợp. Thật không may, tăng độc tính trên thận trong nhóm điều trị kết hợp đã dẫn đến sự xáo trộn sớm của thử nghiệm CAMERA-2. Điều quan trọng, không giống như trong CAMERA-2, sự an toàn là tương tự giữa hai nhánh điều trị trong nghiên cứu của Geriak et al. Tóm lại, bắt đầu điều trị kết hợp sớm với daptomycin và Ceftaroline đã được tìm thấy là an toàn và hiệu quả. Nó đã chứng minh 1 lợi thế sống sót bất ngờ, đáng chú ý nhất là ở những đối tượng có nguồn nhiễm trùng nội mạch. Mặc dù có những hạn chế đáng chú ý, kết quả nghiên cứu cung cấp thú vị và sáng tạo kết quả tạo giả thuyết. Một nghiên cứu được kiểm soát tốt, được cung cấp đầy đủ,được kiểm soát tốt, được khuyến khích bởi các đối tượng có nguy cơ cao bị nhiễm trùng MRSA nội mạch.