

Клинический случай применения ванкомицина по поводу MRSA-сепсиса у больного с терминальной недостаточностью трансплантата почки

О.И. Денисова

Воронежская областная клиническая больница №1

В настоящее время инфекция, вызванная метициллин-резистентными стафилококками (MRS), является одним из наиболее значимых госпитальных осложнений у больных хирургического профиля. По данным микробиологического мониторинга в больнице за 2002 г., распространенность метициллинорезистентных стафилококков в отделениях термической травмы составила 70%; в гнойной хирургии, ОПИТ, урологии и онкоурологии — 60%; в отделении трансплантации почки и гемодиализа — 57%. За последние три года отмечается неуклонный рост данного показателя.

Трудность проведения антибактериальной терапии MRS-инфекции заключается в крайне ограниченном спектре препаратов выбора. При тяжелой и генерализованной MRS-инфекции — это ванкомицин, тейкопланин и линезолид. Но применение тейкопланина и линезолида практически недоступно в связи с высокой стоимостью лечения. Могут быть эффективны фторхинолоны, их комбинация с рифампицином, ко-тримоксазол, но эти препараты используют только при подтвержденной чувствительности, учитывая наличие ассоциированной резистентности MRS к фторхинолонам и быстрый рост резистентности при монотерапии рифампицином. Альтернативным вариантом может быть использование фузидина натрия, но в России в настоящее время его парентеральная форма отсутствует и, кроме того, по его применению при тяжелой инфекции не накоплен достаточный клинический опыт.

В каждой конкретной клинической ситуации лечения MRS-инфекции имеются свои особенности, связанные с наличием у больного факторов риска, усугубляющих тяжесть заболевания; с возможностью проникновения антибактериального препарата в очаг инфекции, индивидуальной переносимостью самого антибактериального препарата и т.д.

Наиболее проблематично лечение MRS-инфекции у пациентов отделения трансплантации почки и программ гемодиализа. Необходимо учитывать ряд значимых факторов, от которых зависит прогноз заболевания: наличие и отсутствие иммуносупрессивной терапии, состояние экскреторной функции почек или

трансплантата почки, наличие выраженных нарушений основных показателей гомеостаза, лекарственное взаимодействие одновременно назначаемых препаратов, пути выведения из организма конкретного антибактериального препарата (препарата выбора) при нарушении функции почек и при проведении гемодиализа, необходимость мониторинга концентрации препарата в крови.

При фармакотерапии тяжелой MRS-инфекции выбора препаратов практически нет (теоретически это тейкопланин, линезолид, комбинации с рифампицином). По применению ванкомицина у больных, находящихся на гемодиализе, рекомендации в доступных источниках фармакологической информации отсутствуют либо рекомендуется его не использовать. В норме ванкомицин на 90% выводится из организма почками в неизмененном виде, при гемодиализе не элиминируется, обладает ото-, нефро-, гемато- и гепатотоксичностью.

Клинический случай применения ванкомицина по поводу сепсиса, вызванного метициллинрезистентным штаммом *S.aureus*, у больного с терминальной недостаточностью функции трансплантата почки представляется интересным для специалистов, занимающихся антибактериальной химиотерапией.

Пациент поступил в отделение трансплантации почки и гемодиализа с диагнозом «хронический гломерулонефрит, хроническая почечная недостаточность, терминальная стадия, состояние аллотрансплантации трупной почки, реакция отторжения трансплантата, терминальная стадия недостаточности трансплантата почки». Через 2 мес. консервативного лечения у больного развилась клиника септической пневмонии, по поводу которой проводилась антибактериальная терапия цефоперазоном (Цефобид, Пфайзер) без положительной динамики. Из крови был выделен *S.aureus*, резистентный к бета-лактамам, фторхинолонам, макролидам, но чувствительный к ванкомицину.

Коллегиально по жизненным показаниям было принято решение назначить ванкомицин. Используя данные популяционного моделирования и зарубеж-

ный опыт применения ванкомицина у больных, находящихся на программном гемодиализе [3, 5, 6], был рассчитан индивидуальный режим дозирования препарата при использовании программы USC*PACK; University of Southern California, Los Angeles, U.S.A.), разработанной в лаборатории прикладной фармакокинетики Университета Южной Калифорнии [1, 2, 4]. Поскольку терапевтический лекарственный мониторинг ванкомицина в крови был недоступен, начальный режим дозирования для данного пациента 50 лет (75 кг, 175 см) был рассчитан на основе средних значений фармакокинетических параметров двухкамерной популяционной модели поведения ванкомицина с учетом отсутствия у данного пациента почечного пути выведения препарата. Терапевтическая цель была выбрана как минимальный уровень ванкомицина в крови перед следующим введением 10-20 мг/л. По усредненным расчетам нагрузочная доза ванкомицина 500-1000 мг должна была привести у такого пациента к концентрации препарата в крови 20-40 мг/л.

Последующие поддерживающие дозы были оценены в 25-50 мг/сут, или как средняя скорость введения

175-300 мг/нед. Эти результаты согласовывались с опубликованными ранее в литературе для пациентов с крайне тяжелыми необратимыми нарушениями почечной функции [3, 5, 6].

Спустя три дня после первого введения ванкомицина появилась значительная положительная динамика инфекционного процесса (снижение гипертермии, лейкоцитоза, улучшении рентгенологической картины пневмонии). Через 10 дней от начала лечения ванкомицином стал возможен переход на пероральную терапию комбинацией препаратов фузидина с рифампицином в течение 14 дней. Учитывая двойной путь выведения, коррекции режима дозирования фузидина и рифампицина не потребовалось.

Признаки септической пневмонии купировались к концу 2-й нед. Спустя 2 мес. больному была благополучно проведена операция по удалению нефункционирующего трансплантата почки. В настоящее время пациент получает программный гемодиализ, чувствует себя удовлетворительно. Длительность периода наблюдения данного пациента после случая лечения его ванкомицином составила 10 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bayard D.S., Jelliffe R.W., Schumitzky A., Milman M.H., M. Van Guilder. Precision Drug Dosage Regimens Using Multiple Model Adaptive Control: Theory, and Application to Simulated Vancomycin Therapy // In Vasudevan Memorial Volume on Theoretical Physics, Stochastic Processes, and Biological Science, Rao KS Sridhar R (eds), World Scientific Publishing Co., 1990.
2. Bayard D.S., Schumitzky A., Milman M.H. «Design of Dosage Regimens: a Multiple Model Stochastic Control Approach» // Internat J Bio-Med Comput 36: 103-115, 1994.
3. Goodman, Gilman, 9th edition, 1996, p. 1144.
4. Jelliffe R.W., Schumitzky A., Van Guilder M., Jiang F. User Manual for Version 10.7 of USC*PACK Collection of PC Programs. Laboratory of Applied Pharmacokinetics, University of Southern California, School of Medicine, Los Angeles, 1996.
5. Krothapalli R.K., Senekjian H.O., Ayus J.C. Efficacy of intravenous vancomycin in the treatment of gram-positive peritonitis in long-term peritoneal dialysis // Am. J. Med. 1983, 75: 345-348.
6. Nolan C.M., Flanagan W.J., Rastogi S.P., Brewer T.E. Vancomycin penetration onto CSF during treatment of patients receiving hemodialysis // Southern Med. J. 1980, 73: 1333-1334.