

Лечение «интраабдоминальной инфекции» после ортотопической трансплантации печени (клиническое наблюдение)

М.Ш. Хубутия, С.В. Журавель, Н.К. Кузнецова, М.С. Новрузбеков,
А.О. Чугунов, И.В. Александрова
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Контакты: Сергей Владимирович Журавель, sjuravel@rambler.ru

Приведен пример успешного лечения интраабдоминальной инфекции после трансплантации печени.

Ключевые слова: бактериальная инфекция, трансплантация печени, тигециклин.

Treatment of the «intra-abdominal infection» after orthotopic liver transplantation (a case report)

M.Sh. Khubutia, S.V. Zhuravel, N.K. Kuznetsova, M.S. Novruzbekov,
A.O. Chugunov, I.V. Alexandrova
Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine

This article is an example of a successful treatment intra-abdominal infection after liver transplantation.

Key words: bacterial infection, liver transplantation, tigecycline.

Введение

Термин «интраабдоминальная инфекция» используют для обозначения широкого спектра инфекционных процессов, как правило, развивающихся при воздействии микроорганизмов, колонизирующих желудочно-кишечный тракт и проникающих в другие, обычно стерильные области брюшной полости (исключение – так называемый первичный перитонит). Причиной интраабдоминальных инфекционных процессов может быть поражение различных органов: дистального отдела пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, желчных протоков, различных отделов тонкой и толстой кишки, червеобразного отростка, печени, селезенки, поджелудочной железы.

Продолжительная госпитализация до операции (> 5 сут) в сочетании с продолжительным применением антибактериальной терапии (> 2 сут) перед операцией являются факторами высокого риска развития бактериальной инфек-

ции и неблагоприятного исхода на фоне проводимой после трансплантации иммуносупрессивной терапии в послеоперационном периоде. В связи с этим роль адекватной антибактериальной терапии трудно переоценить. Адекватная антибиотикотерапия способна предотвратить генерализацию инфекции, развитие различных послеоперационных осложнений и полиорганной недостаточности.

На протяжении многих лет *S. aureus* остается одним из наиболее распространенных возбудителей внутрибольничных инфекций. В последние годы отмечается рост устойчивости *S. aureus* к антибактериальным препаратам. Значительные сложности в лечении больных с внутрибольничными стафилококковыми инфекциями представляют метициллин-резистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) [1].

Целью публикации является демонстрация случая успешной терапии интраабдоминальной инфекции у пациента, перенесшего транспланта-

цию печени на фоне продолжительной госпитализации и длительного применения антибиотиков перед операцией.

Клиническое наблюдение

Пациенту В. 45 лет в октябре 2011 г. диагностировали цирроз печени и больной был внесен в «Лист ожидания». В связи с нарастанием печено-клеточной недостаточности 21.07.2012 госпитализирован в реанимационное отделение НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Несмотря на проводимую инфузионно-дезинтоксикационную, гепатотропную, антибактериальную терапию, экстракорпоральные методы гемокоррекции (плазмаферез, альбуминовый диализ, сорбция фракционированной плазмы) состояние больного оставалось тяжелым, без положительной динамики. Определялись выраженные явления коагулопатии (МНО 2,4), которые проявились геморрагическим пропитыванием мягких тканей в области установки центрального венозного катетера, обширными гематомами верхних конечностей в точках пункции вен и желудочно-кишечным кровотечением.

Через два месяца после госпитализации 21.09.2012 пациенту с диагнозом «цирроз печени, портальная гипертензия, гепатоспленомегалия, асцит, двусторонний гидроторакс, варикозное расширение вен пищевода I–II степени, эрозивный гастрит, состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение, печеночно-клеточная недостаточность, желтуха, печеночная энцефалопатия II степени, гепаторенальный синдром, коагулопатия» была выполнена ортотопическая трансплантация печени от трупного донора (см. рисунок).



Вид удаленной печени реципиента

Уровень билирубина перед операцией определялся на уровне 650 мкмоль/л, МНО – 2,4. По классификации Чайлд-Пью пациент находился в классе С (14 баллов) по классификации MELD – 36 баллов.

В ходе операции из брюшной полости эвакуировано 15 л асцитической жидкости без признаков инфицирования по результатам микробиологического исследования. Печень увеличена в размерах, 35 × 25 × 25 см, красно-коричневого цвета, плотная, с острым краем мелкобугристая (микронодулярный цирроз). Селезенка 22 × 10 см. Выполнена гепатэктомия с сохранением ретропеченочного отдела нижней полой вены. Следует отметить особенность анатомии донорской печени: левая печеночная артерия отходила отдельным стволом от левой желудочной артерии. Выполнен каво-кавальный анастомоз бок в бок на протяжении 3,6 см. Наложен порто-портальный анастомоз непрерывным наружным швом, диаметр анастомоза составил 14 мм.

Сформирован артериальный анастомоз чревного ствола донора с артерией реципиента на уровне деления общей печеночной артерии на собственную печеночную и желудочно-двенадцатиперстную. Учитывая небольшой диаметр общего печеночного протока у донора, последний объединен с пузырным протоком общим соустьем. Сформирован холедохо-холедохоанастомоз конец в конец отдельными узловыми швами наружу, диаметр анастомоза составил 6 мм.

Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде проводилась иммуносупрессивная, инфузионная, противоязвенная, антикоагулянтная терапия.

В связи с гиперазотемией и олигурией на 5-е сут проведена процедура веновенозной гемодиализации.

Антибактериальная терапия меронемом проводилась до операции, продолжена в послеоперационном периоде до 12-х сут. К этому времени уровень билирубина снизился с 650 до 170 мкмоль/л. При этом сохранялся подъем температуры тела до 37,3 – 37,6 °С, гиперазотемия (креатинин 184 мкмоль/л, мочевины 27 ммоль/л). В общем анализе крови регистрировалась лейкопения $3,3 \times 10^9$ /л с палочкоядерным сдвигом до 26 %, увеличение уровня С-реактивного белка до 161 мг/л.

В посеве отделяемого по дренажу выявлен MRSA. В связи с этим произведена коррекция

антибактериальной терапии, назначен линезолид в дозе 1200 мг/сут, который пациент получал в течение 14 сут.

Кроме того, с 20-х сут к терапии добавлен тигециклин в начальной дозе 100 мг, далее по 500 мг 2 раза в сутки. MRSA также выявлялся при исследовании на 14-е и 16-е послеоперационные сутки. Последующие проведенные бактериологические исследования не выявили роста микроорганизмов.

На фоне проводимой терапии состояние пациента стабилизировалось, нормализовались лейкоциты, С-реактивный белок. В тоже время развилась диарея, и сохранялась субфебрильная температура. После отмены антибиотиков назначены альфа-нормикс и пробиотики (рионормикс иммуно, бифидумбактерин). Пациент выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Бактериальные осложнения, вызванные грамположительной флорой, представляют серьезную проблему современной трансплантологии в связи с устойчивостью этих микроорганизмов к традиционным антибактериальным средствам.

В настоящее время в клинической практике возникла глобальная проблема, обусловленная выделением штаммов стафилококков со сниженной чувствительностью к ванкомицину [2].

Появление ванкомицинрезистентных штаммов *Staphylococcus spp.* и *Enterococcus spp.* (VISA и VRE) заставляет обратить внимание на новые антибактериальные средства линезо-

лид и тигециклин. Линезолид – единственный на сегодняшний день препарат группы оксазолидинонов, активен в отношении большинства известных грамположительных микроорганизмов, в том числе и устойчивых к гликопептидам. Тигециклин является представителем нового класса антибактериальных препаратов – глицилциклинов. Он обладает широким спектром активности в отношении аэробных и анаэробных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Тигециклин проявляет активность в отношении мультирезистентных микроорганизмов, таких как MRSA, VRE, энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, большинства видов *Acinetobacter spp.* [3, 4].

Следует отметить, что необходимость назначения тигециклина в приведенном клиническом наблюдении определялась возможностью наличия ассоциативной флоры, которую не удавалось выявить при бактериологическом исследовании, и ее спектр не перекрывал линезолид.

Выводы

Таким образом, данное клиническое наблюдение показывает, что назначение эффективного режима антибиотиков по результатам микробиологического исследования явилось центральным моментом в успешной терапии бактериальной инфекции у пациента высокого риска, перенесшего трансплантацию печени.

Литература

1. Терапия сепсиса, вызванного метициллин-резистентным штаммом *S. aureus* (MRSA), у пациентки после ортотопической трансплантации печени (клиническое наблюдение) / А.О. Чугунов [и др.] // Трансплантология. – 2010. – № 3–4. – С. 46–49.
2. The Efficacy and Safety of Tigecycline for the Treatment of Complicated Intra-Abdominal Infections: Analysis of Pooled Clinical Trial Data / T. Babinchak [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2005. Vol. 41. – S. 354–367.
3. Characterization of baseline methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates recovered from phase IV clinical trial for linezolid / R.E. Mendes [et al.] // J. Clinical microbiology. – 2010. – Vol. 48, № 2. – P. 568–574.
4. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Disease Society of America / J.S. Solomkin [et al.] // Clinical Infectious Disease. – 2010. – Vol. 50. – P. 133–164.