

Успешное применение тигециклина в комбинированной терапии вентилятор-ассоциированной госпитальной пневмонии: клинический случай

Г. В. РОДОМАН¹, И. Р. СУМЕДИ¹, С. К. ЗЫРЯНОВ^{1,2}, М. А. ИВЖИЦ^{1,2}, О. М. РОМАШОВ¹,
М. И. АЛЕКСАНДРОВ¹, О. Ю. МАРКИНА¹, М. А. ЛУКИН¹, И. А. ЗАИГРАЕВ³, М. Р. СМИРНОВА¹

¹ Городская клиническая больница № 24, Москва

² Российский университет дружбы народов, Москва

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

Successful Tigecycline Use in Combined Therapy of Ventilator-Associated Hospital-Acquired Pneumonia: a Clinical Case

G. V. RODOMAN¹, I. R. SUMEDI¹, S. K. ZYRYANOV^{1,2}, M. A. IVZHITS^{1,2}, O. M. ROMASHOV¹,
M. I. ALEKSANDROV¹, O. YU. MARKINA¹, M. A. LUKIN¹, I. A. ZAIGRAEV³, M. R. SMIRNOVA¹

¹ Municipal Clinical Hospital No. 24, Department of Health, Moscow

² RUDN University, Moscow

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

У пациентов на ИВЛ довольно частым и грозным осложнением становится развитие вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), основными возбудителями которой являются полирезистентные госпитальные штаммы микроорганизмов. Рассматривая случай изначально внебольничной пневмонии у больного с быстрым переводом его на ИВЛ на длительное время, следует отметить, что предшествующая антибактериальная терапия препаратами широкого спектра значительно увеличила риск присоединения именно мультирезистентных нозокомиальных штаммов, что затрудняет «стартовую» терапию нозокомиальной пневмонии как при отсутствии микробиологического посева, так, порой, и при его наличии. При сохранении актуальности лечения тяжёлых пневмоний, вызванных мультирезистентной госпитальной флорой, устойчивой к карбапенемам, при подборе альтернативного лечения одним из препаратов выступает представитель тетрациклического ряда — тигециклин, из группы глицициклинов. В нашей публикации представлен случай успешного лечения нозокомиальной ВАП тигециклином в соответствии с результатами посева бронхоальвеолярного лаважа. Данный случай интересен тем, что препарат применялся *off-label*.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, нозокомиальная пневмония, тетрациклин, тигециклин, Тигацил, multidrug-resistant *A.baumannii* (*MDRAB*).

In patients under artificial lung ventilation (ALV) there is often observed development of severe ventilator-associated pneumonia (VAP) due to polyresistant hospital pathogens. It should be noted that in the patient described here with the initial diagnosis of community-acquired pneumonia rapidly subjected to prolonged ALV the previous antibacterial therapy by broad spectrum drugs significantly increased the risk of contamination just by multiresistant nosocomial strains, which hampered the starting therapy of nosocomial pneumonia either when there were not available or sometimes there were available microbial cultures. When the treatment of severe pneumonias caused by multiresistant hospital flora resistant to carbapenems is actual, in the alternative therapy it could be used tigecycline, a tetracycline from the group of glycyticyclines. A case of successful treatment of nosocomial VAP by tigecycline based on the results of the bronchoalveolar lavage (BAL) culture is described. The case is of interest because tigecycline was used as off label.

Key words: community-acquired pneumonia, nosocomial pneumonia, tetracycline, tigecycline, Tigacyl, multidrug-resistant *A.baumannii* (*MDRAB*).

Введение

Госпитальная (нозокомиальная) пневмония — это пневмония, развившаяся через 48 ч и позднее

© Коллектив авторов, 2016

Адрес для корреспонденции: 101000 Москва, ул. Песчаной, 10, ГКБ № 24

после госпитализации, при исключении инфекционных заболеваний с поражением лёгких в момент госпитализации, находящихся в инкубационном периоде. Госпитальные пневмонии занимают первое место среди причин смерти от внутрибольничных инфекций. Смертность от госпитальных пневмоний достигает 70%, но непосредственной

причиной смерти больного пневмония является в 30–50% случаев, когда инфекция является основной причиной летального исхода [1].

Если раньше, около 10 лет назад, актуальным патогеном являлась (и остаётся) синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*), то сейчас внимание к себе приковывает её неферментирующий «сосед» — *Acinetobacter* spp. Введено даже специальное сокращение для обозначения данных штаммов внутри группы мультирезистентных штаммов — multidrug-resistant (MDR) с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) — multidrug-resistant *A.baumannii* (MDRAB). *Acinetobacter baumannii* часто становится одной из основных причин внутрибольничных пневмоний, в частности, вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП), инфекций кровотока и сепсиса у тяжелобольных и иммунокомпрометированных пациентов [2, 3]. Смертность больных в критическом состоянии, инфицированных *A.baumannii*, значимо высока [4–8]. Кроме того, количество штаммов с множественной лекарственной устойчивостью *A.baumannii* (MDR AB) увеличивается, и, соответственно, лечение затрудняется [4, 9–11]. Карбапенемы стали терапией выбора для серьёзных *A.baumannii*-инфекций, однако карбапенемоустойчивые микроорганизмы также становятся всё более распространёнными [12–15]. Многие штаммы MDRAB остаются чувствительными к тигециклину *in vitro* [16]. Однако увеличивается количество сообщений о росте MDRAB, что подтверждается исследованиями как европейской [17], так и американской исследовательских групп [18], которые показывают устойчивость 51–67% к хинолонам и 40–63% — к цефалоспоринам третьего поколения. При этом устойчивость к карбапенемам увеличилась до 12–47%. Данные российского исследования МАРАФОН продемонстрировали драматическую ситуацию с резистентностью данного микроорганизма к карбапенемам — этот показатель в нашей стране достигает 96%. Растёт и устойчивость к колистину (до 22%), при том, что его нефротоксичность ограничивает использование препарата у многих тяжёлых больных с почечной недостаточностью [17, 18]. Поэтому, когда эти препараты не эффективны в отношении MDRAB-инфекций, тигецицин может рассматриваться как препарат выбора.

Хотя некоторые исследования показали, что при ВАП, вызванной MDRAB, использование тигециклина является адекватным и успешным [19–22], в то же время роль тигециклина в терапии госпитальной ВАП всё ещё остается неопределенной. Развёрнутый клинический опыт больных в критическом состоянии с MDRAB инфекций беден, и большинство имеющихся публикаций ретроспективны, с небольшим коли-

чеством пациентов или с использованием антибиотиков в комбинированных схемах. Таким образом, опыт работы с тигецицином в лечении больных в критическом состоянии, в том числе у пациентов с ВАП, недостаточно изучен.

Проводя поиск в PubMed соответствующих статей и материалов, которые анализируют оценку имеющихся фактических данных о микробиологической активности и клинической эффективности тигециклина в отношении MDR (в том числе карбапенеморезистентных) штаммов *Acinetobacter* spp., можно выявить лишь ограниченное количество публикаций на эту тему. Так, результаты 22 микробиологических исследований показали чувствительность 90% штаммов *Acinetobacter* spp. к тигециклину (МПК≤2 мг/л) в 9 из 18 исследований, представивших данные по *Acinetobacter* с MDR, и в 7 из 15 исследований по данным о карбапенеморезистентных *Acinetobacter*.

Эффективность тигециклина при MDR *Acinetobacter*-инфекции оценивали в восьми клинических исследованиях, в которых представлены ретроспективные данные о 42 тяжёлых больных, среди которых у 31 больного были инфекции дыхательных путей (в сочетании с бактериемией — у 8 больных). Терапия тигецицином (в комбинации с другими антибиотиками у 28 пациентов) была эффективна в 32 из 42 случаях. В трёх случаях устойчивость *Acinetobacter* spp. к тигециклину развилась во время лечения. Тигецицин проявлял выраженную антимикробную активность в отношении MDR (включая карбапенеморезистентные) *Acinetobacter* spp. Тем не менее, данные для поддержки его клинического применения, в частности, для ВАП или бактериемии, вызванных этими возбудителями, по-прежнему ограничены [23].

Цель данной публикации — поделиться опытом клинического применения тигециклина при лечении MDRAB-инфекции (в частности, ВАП) у пациента с отягощённым анамнезом.

Клинический пример

Пациент К. 38 лет находился на стационарном лечении с 02.12.2015 г. по 04.01.2016 г. Изначально был доставлен бригадой скорой медицинской помощи с подозрением на панкреонекроз.

Поступил 02.12.2015 г. в отделение ОРИТ. При сборе анамнеза было выяснено, что пациента в течение последних 3 дней до госпитализации беспокоил кашель с трудноотделяющейся мокротой, повышение температуры тела до 38,5°C, боли в правой половине грудной клетки при кашле и глубоком вдохе, выраженная слабость, профузный пот, гипотония, которая на момент обращения в клинику достигала 70/60 мм рт. ст.

Также из анамнеза известно, что пациент страдает хроническим панкреатитом, энцефалопатией сложного генеза: последствия тяжёлой ЧМТ (с 2007 г.), симптоматической эпилепсией. За две недели до госпитализации находился на больничном листе по поводу обострения хронического панкреатита. Вредные привычки: курит, злоупотребляет алкоголем. Факт злоупотребления алкоголем пациентом и родственниками скрывался, что затруднило выбор адекватной

стартовой терапии. В анализах крови при поступлении 02.12.2015 г. выявлена резкая лейкопения (лейкоциты — $1,4 \times 10^9/\text{л}$, норма — $4,0—9,0$), тромбоцитопения (тромбоциты — $24 \times 10^9/\text{л}$, норма — $180—320$), что трактовалась клиницистами как реакция системного воспалительного ответа (ССВО). В биохимическом анализе отмечалось снижение альбумина до $29,0 \text{ г/л}$ ($38,0—51,0$), общего белка $47,0 \text{ г/л}$ ($63,0—83,0$), были повышены и билирубины: общий — $44,6 \text{ мкмоль/л}$ ($3,4—17,1$), билирубин прямой — $32,0 \text{ мкмоль/л}$ ($0,0—3,4$), а также АЛТ — $94,2 \text{ Ед/л}$ ($10,0—40,0$), АСТ — $238,3 \text{ Ед/л}$ ($8,0—40,0$), что укладывалось в картину выраженного интоксикационного синдрома на фоне пневмонии, однако на тот момент времени на ми был недооценен факт злоупотребления алкоголем, так как данные изменения картины крови могли быть следствием и длительной алкогольной интоксикации, которая и привела к такому резкому снижению лейкоцитов, тромбоцитов, снижению альбумина и белка, что в дальнейшем привело к тяжёлому и затяжному течению пневмонии.

На рентгенограмме органов грудной клетки в положении лежа от 02.12.15 г. определяется неравномерная альвеолярная инфильтрация частично в верхней доле, средней доле и частично в нижней доле правого лёгкого. Правое лёгкое уменьшено в объёме. Лёгочный рисунок прослеживается во всех отделах. Правый корень сливаются с тенью инфильтрации, левый — структурный. Диафрагма обычно расположена. Плевральные синусы свободны. Сердце и аорта без особенностей.

В целом, рентген картина соответствовала проявлению пневмонии правого лёгкого с уменьшением его объёма. Была рекомендована КТ грудной клетки для уточнения изменений и исключения вторичной природы пневмонии.

Взят посев мокроты на выявление возбудителя с определением чувствительности.

Проведена консультация хирурга и УЗИ брюшной полости для исключения панкреонекроза.

Пациенту был установлен диагноз: Внебольничная двухсторонняя плевропневмония с преимущественным субтотальным поражением правого лёгкого с возможным абсцедированием в н/д справа. Двухсторонний плеврит. ДН III ст. Интоксикационный синдром.

Сопутствующие заболевания: Хронический панкреатит. Хронический гепатит. Энцефалопатия смешанного генеза, состояние после ЧМТ, симптоматическая эпилепсия.

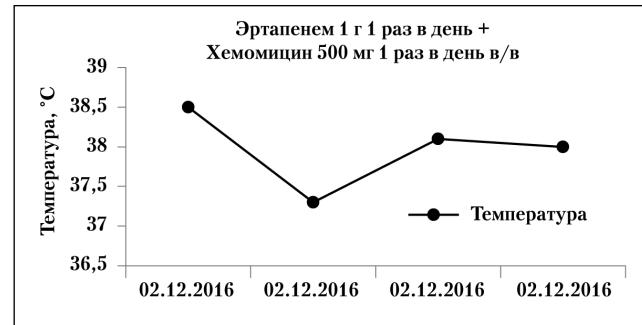


Рис. 1. Динамика температурной кривой

Учитывая степень тяжести пневмонии (CURB 65 — 3 балла) и объём поражения правого лёгкого, нарастающую клиническую симптоматику, больного было решено наблюдать в блоке интенсивной терапии, где была назначена эмпирическая антибиотикотерапия: эртапенем по 1 г 1 раз в день внутривенно + азитромицин по 500 мг 1 раз в день внутривенно (рис. 1).

На фоне начатой терапии 03.12.2015 г. состояние пациента не улучшалось, сохранялась дыхательная недостаточность и интоксикационный синдром.

03.12.2015 г. проведена компьютерная томограмма грудной клетки (КТ) с болясным контрастированием, на которой выявлена картина диффузных инфильтративных изменений правого лёгкого — субтотальная пневмония, обтурация бронха S6 (слева слизью), с реактивными изменениями лёгочной ткани лимфаденопатия средостения (рис. 2).

На КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства от 03.12.15: гепатомегалия, диффузные изменения печени по типу жирового гепатоза. Атрофические изменения поджелудочной железы.

В анализах крови 03.12.2015 и 04.12.2015 сохраняется выраженная лейкопения до $1,2 \times 10^9/\text{л}$, с палочкоядерным сдвигом до 63%, тромбоцитопения до $23 \times 10^9/\text{л}$.

Биохимия крови 03.12.15 и 04.12.2015 без существенной динамики при сравнении с днём поступления.

На 4-е сутки — 06.12.2015 г., несмотря на проводимую терапию (эртапенем 1 г 1 р в день + азитромицин 500 мг 1 р в

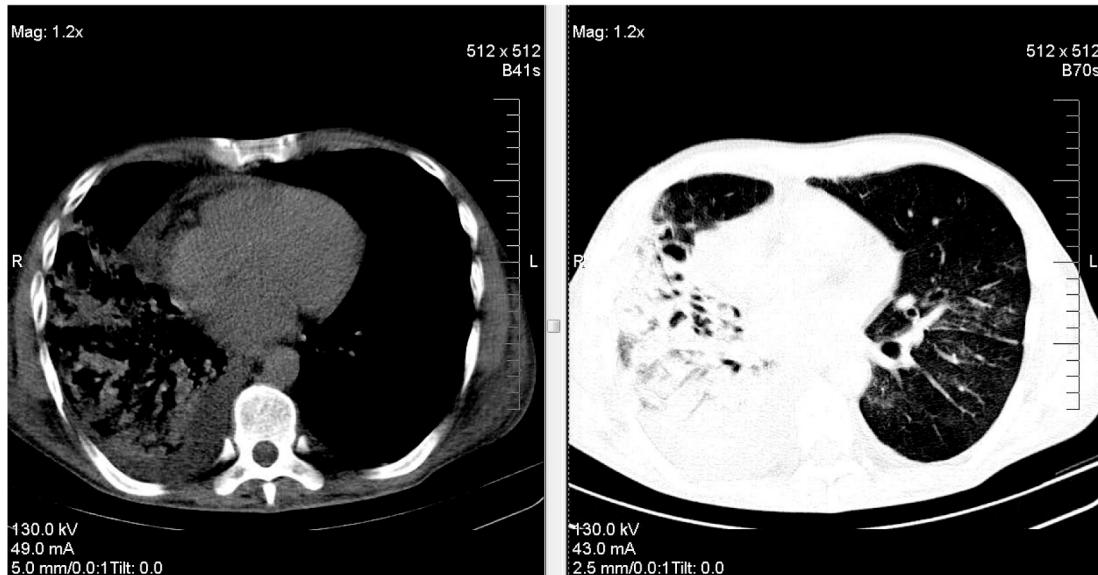


Рис. 2. КТ грудной полости, мультиспиральная, болясное контрастирование

день в/в, активные в отношении внебольничных возбудителей и атипичной микрофлоры), состояние пациента прогрессивно ухудшалось. Стало очевидно, что выбранная схема антибактериальной терапии не эффективна.

Схема проводимого лечения была пересмотрена. Назначены: меропенем 1 г 3 раза в день путём продлённых внутривенных инфузий по 2 ч в комбинации с моксифлоксацином 400 мг 1 раз в день внутривенно капельно. Введение в антибактериальную схему фторхинолонов было сделано с целью перекрытия возможных атипичных микроорганизмов, а с учётом тяжёлого течения пневмонии не исключалась и легионеллёзная инфекция, а респираторные фторхинолоны, как известно, обладают активностью в отношении *Legionella pneumophila*.

В тот же день в связи с нарастанием дыхательной недостаточности пациент был переведен на инвазивную поддержку дыхания в режим SIMV+ PS до 21.12.15 г.

На фоне терапии карбаленемом в комбинации с респираторным фторхинолоном сохранялись высокие цифры лихорадки (до 39,5), интоксикационный синдром, угнетение сознания.

07.12.2016 г. проведено контрольное исследование рентгенограммы лёгких и получено следующее заключение: на контрольной рентгенограмме грудной клетки в положении лежа и в условиях ИВЛ положительной рентгенологической динамики не отмечается. Сохраняется субтотальная альвеолярная инфильтрация правого лёгкого с уменьшением его объёма. Рентгеновская картина субтотальной пневмонии правого лёгкого без динамики.

На протяжении всего периода пребывания пациента в блоке реанимации, пациенту производились неоднократные бронхоскопии с санациями. При очередной санационной бронхоскопии от 08.12.2015 г. был эвакуирован вязкий слизисто-гнойный секрет тёмно-ржавого цвета, в значительном количестве около 300 мл и большие сгустки (удалены при санации). Произведена санация 80,0 мл 0,5% диоксидина. Было сделано заключение, что вероятнее всего произошло дренирование абсцесса лёгкого в полость бронха. В бронхах отмечался двусторонний диффузный бронхит 2–3 степени интенсивности воспаления (рис. 3).

С 06.12.2015 г. по 09.12.2015 г. на фоне терапии — меропенем 1 г 3 раза в день внутривенно путём продлённых инфузий в комбинации с моксифлоксацином 400 мг 1 раз в день — состояние пациента оставалось без существенных изменений.

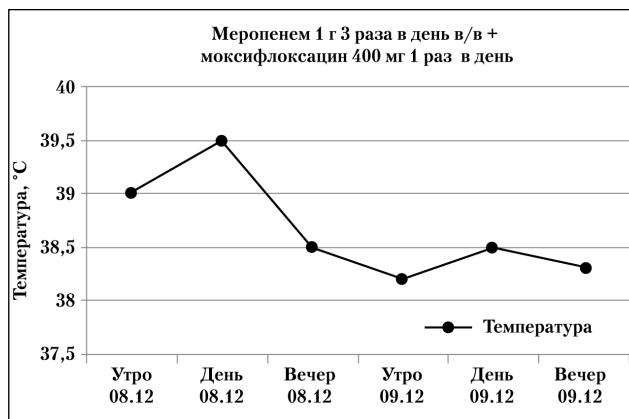


Рис. 3. Динамика температурной кривой с 08.12 по 09.12.15.

Результаты посева мокроты на флору и определение чувствительности (10.12.15 г.)

Антибиотик	Микроорганизмы	
	<i>P.aeurginosa</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>
Амикацин	S	R
Ципрофлоксацин	R	R
Меропенем	R	I
Ампициллин	R	R
Цефтазидим	I	R
Тетрациклин	R	S
Азлоциллин		R
Пиперациллин	R	R
Цефепим	R	R
Полимиксин	I	—

На контрольной КТ-грудной клетки от 09.12.15 г. — картина двусторонней пневмонии, с преимущественным субтотальным поражением правого лёгкого, на фоне которого нельзя исключить абсцедирования в заднебазальных отделах. Двусторонний плеврит с примесью высокобелкового компо-

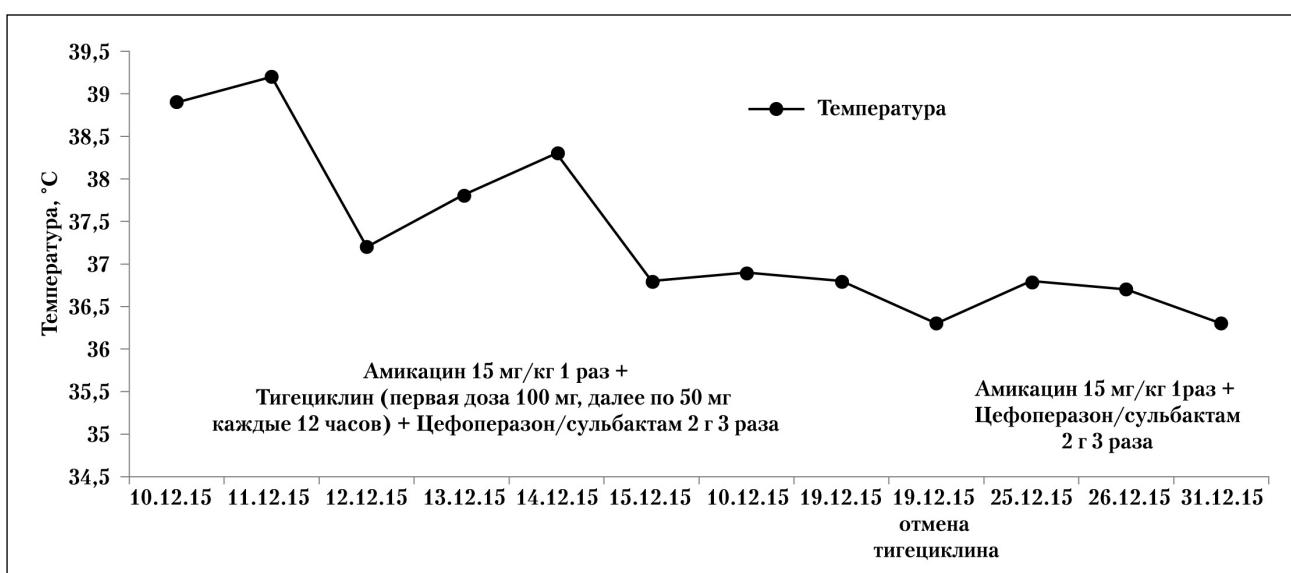


Рис. 4. Температурная кривая на 2-е сутки после назначения тигециклина.

нента (гной? кровь?). Увеличение количества жидкости в полости перикарда. Расширение камер сердца, в большей степени левых отделов. Признаки лёгочной гипертензии. Лимфаденопатия средостения. Выраженная отрицательная динамика процесса при сравнении с данными от 03.12.2015 г.

10.12.2015 г. получены результаты бактериологического посева мокроты и чувствительности к антибиотикам выделенных микроорганизмов (таблица).

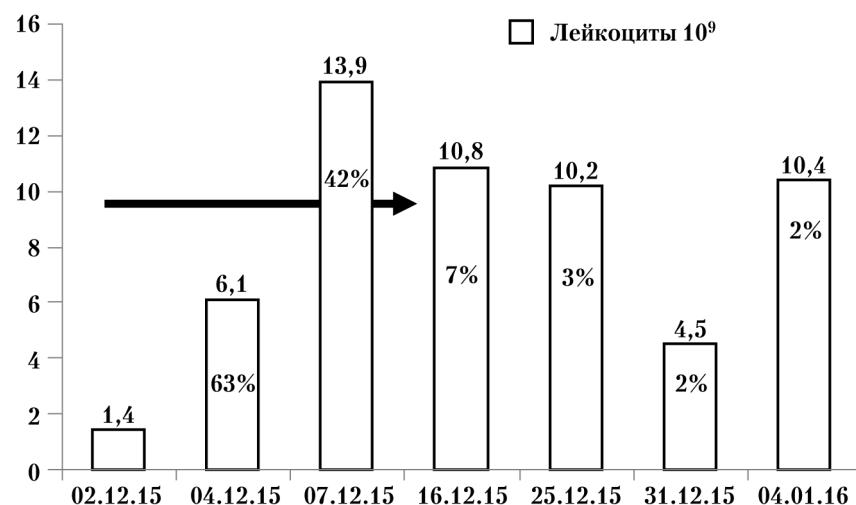
Результаты исследования

Полученные результаты показали, что выделенные штаммы *P.aeurginosa* и *Acinetobacter* spp. были устойчивы к карбапенемам, фторхинолонам, цефалоспоринам. Штаммы *P.aeurginosa* сохранили чувствительность к амикацину и цефа-

лоспорину III поколения цефтазидиму. Штаммы *Acinetobacter* spp. были чувствительны только к тетрациклину. Принимая во внимание принцип лечения при выделении *P.aeurginosa* с применением комбинированной терапии, с целью замедления выработки механизмов резистентности синегнойной палочки и преодоления уже имеющейся резистентности, а также сохраняющуюся природную чувствительность *Acinetobacter* spp. к сульбактаму и выявленную чувствительность к тетрациклину, по данным полученного посева, терапия была скорректирована следующим образом: цефоперазон/сульбактам по 2 г × 3 раза в день + амикацин 15 мг/кг однократно в сутки внутри-



Рис. 5. Динамика воспалительного процесса.



Показатель	02.12.15	03.12.15	04.12.15	07.12.2015	17.12.15	Ед. изм.	Пределы
Клинический анализ крови							
Лейкоциты	1,4	1,2	6,1	13,9	9,0	$10^9/\text{л}$	4—9
Эритроциты	4,05	3,78	3,46	3,5	3,14	$10^{12}/\text{л}$	4—5
Гемоглобин	131	124	116	119	101	г/л	130—160
Гематокрит	36,5	35,4	32,9	33,9	29,5	%	40—48
Ср объём эритроцита	90,0	93,7	95,1	96,9	93,9	Фл	80—100
Сред сод Hb	32,3	32,8	33,5	34,0	32,2	Пг	27—31
Тромбоциты	24	23	30	40	297	$10^9/\text{л}$	180—320
Лимфоциты	0,4	0,3	0,4	0,9	1,9	$10^9/\text{л}$	0,6—4,8
% лимф	25,6	24,4	6,9	6,4	21,4		
Моно	0,1	0	0	0,10	0,60	$10^9/\text{л}$	0,14—1
% Моно	10,7	1,6	0,10	0,50	6,2		3,0—11,00
Гранулоциты	0,9	0,9	5,7	12,9	6,5	$10^9/\text{л}$	1,2—6,8
% грануло	63,7	74,0	93,0	93,1	72,4		42—85
Лейкоцитарная формула						Токсигенная зернистость нейтрофилов	
п/я	63	63	42	6		%	1—6
с/я	17	35	49	79		%	47—72
Эоз	1	0	0	1		%	0—5
Моно	6	1	1	2		%	3—11
Лимф	13	1	8	12		%	19—37
СОЭ	28	88				Мм/час	0—15

Рис. 6. Динамика показателей лейкоцитов и палочкоядерных гранулоцитов за время пребывания больного в стационаре

венно капельно, а с учётом чувствительности *Acinetobacter* spp. к тетрациклину было решено применить представителя нового класса антибактериальных препаратов родственного ряда — глицилциклических тиагециклинов (первая доза 100 мг, далее по 50 мг каждые 12 ч). Последний проявляет активность в отношении мультирезистентных микроорганизмов, таких как MRSA, VRE, энтеробактерий, продуцирующих бета-лактамазы расширенного спектра, большинство видов *Acinetobacter* spp., кроме того обладает активностью в отношении внутриклеточных бактерий, и анаэробов. В результате такой тройной комбинации каждый из выделенных возбудителей был перекрыт спектром активности подобранных анти-

биотиков дважды: *P.aeruginosa* — амикацином + цефоперазоном/сульбактамом и *Acinetobacter* — цефоперазоном/сульбактамом + тиагециклином.

На вторые сутки применения новой схемы лечения отмечена положительная динамика состояния пациента (рис. 4). Снижение температуры до 37°C. Пациент переведён на самостоятельное дыхание на 6-е сутки. Отмечается восстановление воздушности лёгких, по данным рентгенограммы и КТ, на 2-е сутки после назначения тиагециклина (рис. 4).

Нормализовался уровень лейкоцитов крови, лейкоцитарная формула. Лечение трёхкомпонентной схемой пациент получал в течение 9 сут с последующей отменой тиагециклина и переводом па-

циента 19.12.2015 г. в терапевтическое отделение общего профиля.

На контрольной рентгенограмме от 14.12.2015 грудной клетки в положении сидя и в условиях ИВЛ отмечается некоторая положительная рентгенологическая динамика в виде постепенного восстановления воздушности лёгочной ткани в в/доле справа (рис. 5). На остальном протяжении сохраняется субтотальная альвеолярная инфильтрация правого лёгкого с уменьшением его объёма. Заключение: рентген картина субтотальной пневмонии правого лёгкого с небольшой положительной динамикой.

КТ грудной полости от 17.12.2015 г. — картина двусторонней пневмонии, с преимущественным субтотальным поражением правого лёгкого, двустороннего плеврита — положительная динамика. В анализах крови на этот момент происходит нормализация показателей белого ростка крови: лейкоциты — $9,0 \times 10^9/\text{л}$.

КТ грудной полости от 29.12.15: КТ — картина двусторонней пневмонии, с преимущественным субтотальным поражением правого лёгкого, с признаками формирования диффузного интерстициального фиброза правого лёгкого и ателектазом средней доли. Правосторонний плеврит, гидроперикард. Выраженная положительная динамика воспалительного процесса. Далее от 04.01.16: продолженная положительная динамика воспалительного процесса.

На фоне лечения достигнута положительная динамика: полностью регрессировала одышка, нет кашля, температура тела нормализовалась с 20.12.15 г., над лёгкими аускультативно дыхание жёсткое, проводится во все отделы, справа в нижнем отделе пневмосклеротические хрипы. ЧД 18 в мин (рис. 5). Гемодинамика стабильная. Пациент выписан 4.01.2016 г. с небольшим лейкоцитозом $10,4 \times 10^9/\text{л}$, без п/я сдвига «влево» и минимальными изменениями в биохимическом анализе крови, не связанными с явлениями пневмонии (рис. 6).

В дальнейшем при катамнестическом наблюдении пациент пришел на контрольный визит через

ЛИТЕРАТУРА

- Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Милюкова И.А., Гельфанд Е.Б. Эпидемиология и нозологическая структура нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. Инфекции в хирургии. 2014; 4: 24–36. / Gelfand B.R., Belozerkovskij B.Z., Miljukova I.A., Gelfand E.B. Epidemiologija i nozologicheskaja struktura nozokomial'nyh infekcij v otdelenii reanimacii i intensivnoj terapii mnogoprofil'nogo stacionara. Infekcii v hirurgii. 2014; 4: 24–36. [in Russian]
- Sunenshine R.H., Wright M.O., Maragakis L.L., Harris A.D., Song X., Hebdon J. et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. Emerg Infect Dis 2007; 13: 97–103.
- Wareham D.W., Bean D.C., Khanna P., Hennessy E.M., Krahe D., Ely A. et al. Bloodstream infection due to *Acinetobacter* spp. epidemiology, risk factors and impact of multidrug resistance. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 607–612.
- Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J., Montravers P., Novara A., Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94: 281–288.
- Falagas M.E., Bliziotis I.A., Siempos I.I. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii* infections in critically ill patients: a systematic review of matched cohort and case-control studies. Crit Care 2006; 10: R484.
- Fagon J.Y., Chastre J., Hance A.J., Montravers P., Novara A., Gibert C. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. Am J Med 1993; 94: 281–288.
- Falagas M.E., Koletsi P.K., Bliziotis I.A. The diversity of definitions of multidrug-resistant (MDR) and pandrug-resistant (PDR) *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. J Med Microbiol 2006; 55: Pt 12: 1619–162916.
- Falagas M.E., Rafailidis P.I. Attributable mortality of *Acinetobacter baumannii*: no longer a controversial issue. Crit Care 2007; 11: 134.
- Cisneros J.M., Reyes M.J., Pachón J., Becerril B., Caballero F.J., García-Garmendia J.L. et al. Bacteremia due to *Acinetobacter baumannii*: epidemiology, clinical findings, and prognostic features. Clin Infect Dis 1996; 22: 1026–1032.
- Gordon N.C., Wareham D.W. A review of clinical and microbiological outcomes following treatment of infections involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* with tigecycline. J Antimicrob Chemother 2009; 63: 775–780.

1,5 мес: явлений пневмонии нет, на Р грамме — остаточные явления в виде фиброзирования лёгочной ткани, общий анализ крови — без воспалительных изменений.

Заключение

Антибактериальная терапия нозокомиальной пневмонии, вызванной мультирезистентными штаммами, остаётся сложной проблемой. Обнаруживающими в клинических исследованиях является получение данных об оптимальной эффективности именно комбинированной терапии, включающей тигециклин и другие антибактериальные препараты, воздействующие на неферментирующие граотрицательные бактерии.

Представленный клинический случай подтверждает высокую эффективность данной терапии при госпитальной ВАП, вызванной мультирезистентными штаммами *Acinetobacter baumannii* (MDRAB) и *Pseudomonas aeruginosa*. Одним из препаратов, который проявляет активность в отношении наиболее проблемного возбудителя — мультирезистентного *Acinetobacter* spp., является тигециклин. В качестве альтернативной схемы для лечения инфекции, вызванной вышеуказанный флорой, возможно использование комбинации цефоперазона/сульбактама с амикацином. Рассмотренная трёхкомпонентная схема АБТ окончательно не изучена, и некоторые вопросы остаются спорными, принимая во внимание малое количество наблюдений.

При накоплении достаточного количества материала предстоит правильно оценить возможность применения тигециклина при пневмониях и сохранения его в клинической практике как резервного препарата, использование которого нужно строго регламентировать с учётом чувствительности выделенной микрофлоры.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

11. Lee K., Yong D., Jeong S.H., Chong Y. Multidrug-resistant *Acinetobacter* spp.: increasingly problematic nosocomial pathogens. *Yonsei Med J* 2011; 52: 879–891.
12. Chin B.S., Han S.H., Choi S.H., Lee H.S., Jeong S.J., Choi H.K. et al. The characteristics of metallo- β -lactamase-producing gram-negative bacilli isolated from sputum and urine: a single center experience in Korea. *Yonsei Med J* 2011; 52: 351–357.
13. Dalla-Costa L.M., Coelho J.M., Souza H.A., Castro M.E., Stier C.J., Bragagnolo K.L. et al. Outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* producing the OXA-23 enzyme in Curitiba, Brazil. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 3403–3406.
14. Lee K., Kim M.N., Kim J.S., Hong H.L., Kang J.O., Shin J.H. et al. Further increases in carbapenem-, amikacin-, and fluoroquinolone-resistant isolates of *Acinetobacter* spp. and *P.aeruginosa* in Korea: KON-SAR study 2009. *Yonsei Med J* 2011; 52: 793–802.
15. Manuel R.J., Shin G.Y., Farrag N., Holliman R. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in a London hospital. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 141–142.
16. Coelho J.M., Turton J.F., Kaufmann M.E., Glover J., Woodford N., Warner M. et al. Occurrence of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clones at multiple hospitals in London and Southeast England. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 3623–3627.
17. Turner P.J. MYSTIC Europe 2007: activity of meropenem and other broad-spectrum agents against nosocomial isolates. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009; 63: 217–222.
18. Rhomberg P.R., Jones R.N. Summary trends for the Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection Program: a 10-year experience in the United States (1999–2008). *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2009; 65: 414–426.
19. Dizbay M., Altuncukic A., Sezer B.E., Ozdemir K., Arman D. Colistin and tigecycline susceptibility among multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* isolated from ventilator-associated pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2008; 32: 29–32.
20. Falagas M.E., Kasiakou S.K., Rafailidis P.I., Zouglakis G., Morfou P. Comparison of mortality of patients with *Acinetobacter baumannii* bacteraemia receiving appropriate and inappropriate empirical therapy. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 1251–1254.
21. Garnacho-Montero J., Garcia-Garmendia J.L., Barrero-Almodovar A., Jimenez-Jimenez F.J., Perez-Paredes C., Ortiz-Leyba C. Impact of adequate empirical antibiotic therapy on the outcome of patients admitted to the intensive care unit with sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31: 2742–2751.
22. Oh J.Y., Kim K.S., Jeong Y.W., Cho J.W., Park J.C., Lee J.C. Epidemiological typing and prevalence of integrons in multiresistant *Acinetobacter* strains. *APMIS* 2002; 110: 247–252.
23. Humphreys H., Towner K.J. Impact of *Acinetobacter* spp. in intensive care units in Great Britain and Ireland. *J Hosp Infect*. 1997; 37: 281–286.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Родоман Григорий Владимирович — д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва
Сумеди Илья Романович — к.м.н., заместитель главного врача по медчасти, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва

Зырянов Сергей Кенсаринович — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической и общей фармакологии РУДН, заместитель главного врача по терапии, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва

Ивжиц Марина Александровна — заведующая отделом клинической фармакологии, врач-клинический фармаколог, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», ассистент кафедры клинической и общей фармакологии РУДН Москва

Ромашов Олег Михайлович — к.м.н., врач-клинический фармаколог, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва

Александров Максим Игоревич — анестезиолог-реаниматолог, заведующий ОАРИТ ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва

Маркина Ольга Юрьевна — врач-терапевт, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва

Лунин Максим Андреевич — заведующий рентгенологическим отделением, кандидат медицинских наук, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва

Заиграев Иван Андреевич — врач-интерн, кафедра Госпитальной терапии № 2 РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Смирнова Марина Рэмовна — врач-анестезиолог реаниматолог высшей категории, ГБУЗ «ГКБ №24 ДЗМ г. Москвы», Москва