

Для цитирования: Григорьевская З.В., Уткина В.Л., Петухова И.Н., Терещенко И.В., Григорьевский Е.Д., Дмитриева Н.В. Опыт применения даптомицина в лечении хронического остеомиелита грудины у больной раком молочной железы: клиническое наблюдение. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (2): 103–106. – DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-103-106

For citation: Grigorievskaya Z.V., Utkina V.L., Petukhova I.N., Tereshchenko I.V., Grigorievsky E.D., Dmitrieva N.V. Experience of using daptomycin in treatment of chronic sternal osteomyelitis in breast cancer patient: A clinical case report. Siberian Journal of Oncology. 2017; 16 (2): 103–106. – DOI: 10.21294/18144861-2017-16-2-103-106

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДАПТОМИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ГРУДИНЫ У БОЛЬНОЙ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**З.В. Григорьевская¹, В.Л. Уткина¹, И.Н. Петухова¹, И.В. Терещенко¹,
Е.Д. Григорьевский², Н.В. Дмитриева¹**

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ,
г. Москва, Россия¹

115478, г. Москва, Каширское шоссе, 23, e-mail: zlatadoc@list.ru¹

ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Россия²
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2²

Аннотация

Представлен результат лечения остеомиелита грудины у больной раком молочной железы. Остеомиелит грудины является достаточно редким заболеванием и сложно поддается лечению, часто приобретая хроническое рецидивирующее течение. При планировании лечебной тактики предпочтение отдают хирургическому методу. Антибактериальная терапия является терапией сопровождения пациента в периоперационном периоде, а адекватные режимы антибактериальной терапии и длительность лечения уменьшают вероятность последующих эпизодов реактивации воспалительного процесса. Выбор моно- и комбинированных режимов антибактериальной терапии является непростой задачей.

Ключевые слова: остеомиелит, инфекция, рак молочной железы, антибактериальная терапия.

Остеомиелит грудины является достаточно редким заболеванием и чаще всего развивается как следствие оперативных вмешательств [1, 2]. После операций с использованием стернотомного доступа остеомиелит может развиваться в 1–5 % случаев [1, 2] и, как правило, является следствием технических ошибок [3]. У онкологических больных остеомиелит грудины может являться осложнением лучевой терапии (ЛТ) [4]. Летальность при остеомиелитах грудины составляет 10–47 % [3]. Он крайне трудно поддается лечению, а заболевание приобретает хроническое рецидивирующее течение [5]. Лечение остеомиелита длительное и при хронических формах инфекции может продолжаться более 3 мес [6]. Дополнительные расходы на лечение могут достигать до \$500 000 [7]. При планировании лечебной тактики предпочтение отдают хирургическому методу лечения. Применяют различные типы оперативных вмешательств, различные методы пластики с использованием как собственных тканей пациента, так и синтетических материалов [8]. Риск реинфицирования в подобных

ситуациях велик. Антибактериальная терапия является терапией сопровождения пациента в до- и послеоперационном периоде, а адекватные режимы антибактериальной терапии и длительность лечения уменьшают вероятность последующих эпизодов реактивации воспалительного процесса. Выбор моно- и комбинированных режимов антибактериальной терапии является непростой задачей [9]. Использование даптомицина при лечении остеомиелита различных локализаций, вызванного устойчивыми грамположительными микроорганизмами, *MRSA* (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*), как правило, оправдано [10, 11].

Представляем клиническое наблюдение, связанное с удачной терапией остеомиелита грудины у больной раком молочной железы.

Больная У., 1951 г. р., основной диагноз – рак правой молочной железы, который диагностирован в 1990 г. Было проведено оперативное лечение с последующей ЛТ на область молочной железы, гормонотерапия. В 2002 г. диагностировано про-

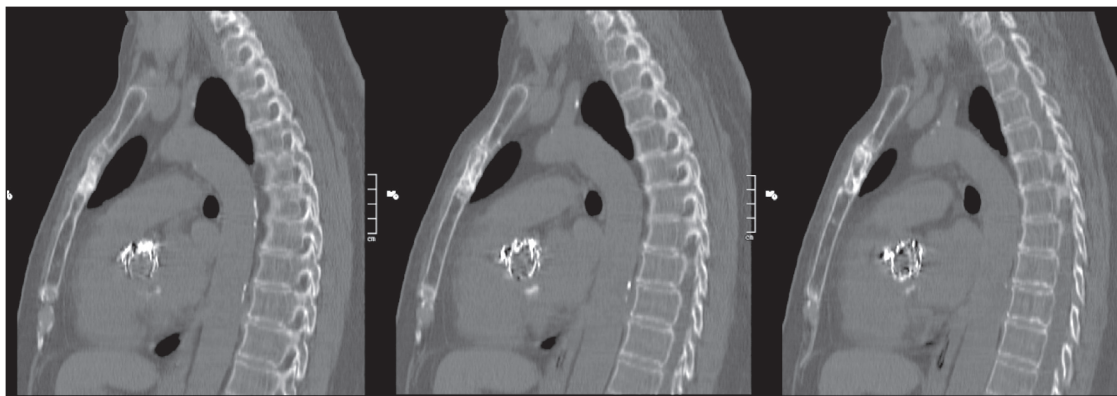


Рис. 1. КТ органов грудной клетки. В теле грудины с переходом на рукоятку определяется очаг деструкции костной ткани с преобладанием пластического компонента, разрушающий корковый слой, без признаков формирования внекостного компонента

грессирование заболевания в виде метастатического поражения области послеоперационного рубца, в связи с чем проведена дистанционная гамма-терапия СОД 59 Гр. В январе 2011 г. при КТ грудной клетки выявлены структурные изменения грудины (рис. 1).

Для верификации характера изменений и определения тактики ведения выполнена трепанбиопсия грудины. При гистологическом исследовании данных за метастатическое поражение ткани грудины не получено, имелись признаки активно-го воспалительного процесса в костной ткани. В феврале 2012 г. в центральной части грудины образовался язвенный дефект кожи, до 0,2 см в диаметре, с воспалительной инфильтрацией мягких тканей вокруг до 1,5 см. Воспаление купировалось самостоятельно в течение месяца. В мае 2015 г. у больной появилась резкая болезненность в области тела грудины, гиперемия до 7 см в диаметре, и в течение недели сформировался свищевой ход, диаметром 0,6 см. Клинически отмечались выраженная слабость, потливость, лихорадка до

38,8°C, сопровождающаяся ознобом. По свищу отмечалось отделение гноя. При цитологическом исследовании отделяемого из свища получены элементы воспаления. В общем анализе крови лейкоцитоз $18 \times 10^9/\text{л}$. Начата антибактериальная терапия амоксициллин/клавулатом (875/125 мг дважды в день с интервалом между введениями 12 ч), и произведен забор отделяемого из свищевых ходов на микробиологическое исследование. Во время терапии амоксициллином/клавулатом у больной сохранялся озноб и лихорадка до фебрильных цифр в течение 3 сут. Клинически отмечалась выраженная отрицательная динамика. Явления интоксикации нарастали. Область воспалительной инфильтрации увеличилась на 0,3 см. Через 3 сут получены результаты микробиологического исследования. В посеве отделяемого из свищевого хода получен рост метициллин-резистентного золотистого стафилококка – MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) в количестве 1×10^7 КОЕ (диагностический титр) (рис. 2 и 3). Идентификация микроорганизма, выделенного

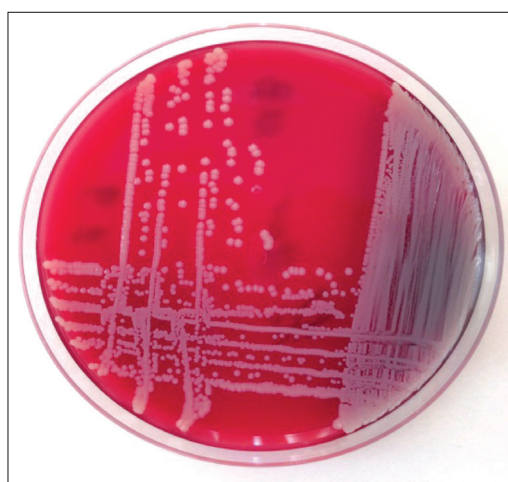


Рис. 2. На чашке со средой кровяной агар рост колоний *Staphylococcus aureus* с зоной гемолиза под колониями

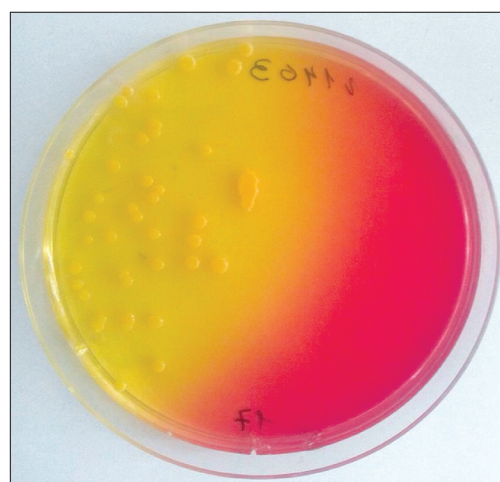


Рис. 3. На чашке со средой манитно-солевой агар рост колоний *Staphylococcus aureus*. Изменение цвета среды вокруг колоний с бледно-розового на желтый – биохимическое свойство микроорганизма (положительный манит)

из свищевого хода, и определение чувствительности производились с помощью автоматических анализаторов Масс-Спектрометра Maldi-Toff, MicroScan WalkAway. Оценка чувствительности микроорганизмов к антибиотикам производилась согласно современным стандартам EUCAST.

Пациентка информирована о необходимости коррекции антибактериальной терапии и госпитализации в отделение гнойной хирургии для решения вопроса о возможном оперативном вмешательстве. Однако от госпитализации и операции больная категорически отказалась. Было решено проводить этиотропную антибактериальную терапию с последующей оценкой эффекта и в дальнейшем планировалось решение вопроса об операции. С учетом микробиологических данных была начата терапия даптомицином в дозе 500 мг × 1 раз в день, внутривенно капельно. В течение 3 сут был отмечен клинический эффект в виде уменьшения слабости и нормализации температуры тела. Терапия была продолжена. Через 14 сут отделяемое по свищевому ходу полностью прекратилось, гиперемия вокруг свищевого хода сократилась до 2,5 см в диаметре. Было решено

продолжить лечение, поскольку от операции больная по-прежнему отказывалась. Лечение продолжено еще в течение 8 нед. Через 2 мес симптомы воспаления были купированы полностью, свищевой ход не определялся. Было решено продолжить поддерживающую терапию моксифлоксацином в дозе 400 мг × 1 раз в сутки в течение 10 нед. В настоящий момент больная находится под наблюдением. В течение 20 мес рецидивов инфекции отмечено не было.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует возможности антибактериальной терапии при лечении инфекций, в данном случае – остеомиелита грудины. Следует отметить, что проведение одной антибактериальной терапии без должной хирургической санации очага воспаления нецелесообразно. В таких клинических ситуациях наиболее оптимальным является проведение санационного оперативного вмешательства в сочетании с этиотропной антибактериальной терапией. В данном случае у больной после проведения длительной антимикробной терапии даптомицином удалось получить стойкую ремиссию воспалительных изменений грудины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Singh K., Anderson E., Harper J.G. Overview and Management of Sternal Wound Infection. *Semin Plast Surg.* 2011 Feb; 25 (1): 25–33. doi: 10.1055/s-0031-1275168.
2. Gummert J.F., Barten M.J., Hans C., Kluge M., Doll N., Walther T., Hentschel B., Schmitt D.V., Mohr F.W., Diegeler A. Mediastinitis and cardiac surgery – an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Apr; 50 (2): 87–91.
3. Losanoff J. E., Richman B.W., Jones J.W. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 831–839.
4. Давыдов М.И., Дмитриева Н.В. Инфекции в онкологии. М.: Практическая медицина, 2009; 472 с.
5. Al-Maiyah M., Hemmady M.V., Shoaib A., Morgan-Jones R.L. Recurrence of chronic osteomyelitis in a regenerated fibula after 65 years. *Orthopedics.* 2007; 30: 403–407.

6. Gilbert D.N. The Sanford Guide to antimicrobial Therapy. USA: Antimicrobial Therapy, INC; 2012; 202.
7. Lee J.C., Raman J., Song D.H. Primary sternal closure with titanium plate fixation: plastic surgery effecting a paradigm shift. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125: 1720–1724.
8. Кубышкин В.А., Порханов В.А. Клинические рекомендации по хирургическому лечению больных послеоперационным медиастинитом грудины и ребер. Краснодар; Москва, 2014, 25 с.
9. Spellberg B., Lipsky B.A. Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults. *Clin Inf Dis.* 2012; 54(3): 393–407.
10. Holtom P.D., Zalavras C.G., Lamp K.C., Park N., Friedrich L.V. Clinical experience with daptomycin treatment of foot or ankle osteomyelitis: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 461: 35–44.
11. Lamp K.C., Friedrich L.V., Mendez-Vigo L., Russo R. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with osteomyelitis. *Am J Med.* 2007; 120 (10 Suppl 1): 13–20.

Поступила 15.02.17
Принята в печать 24.03.17

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Григорьевская Злата Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: zlatadoc@list.ru. SPIN-код: 4416-5191.

Уткина Вероника Львовна, врач-рентгенолог отдела лучевой диагностики и интервенционной радиологии НИИ КиЭР, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: utkina_veronika@mail.ru.

Петухова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: irinapet@list.ru. SPIN-код: 1265-2875.

Терещенко Инна Васильевна, научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: in.ter68@inbox.ru.

Григорьевский Евгений Дмитриевич, студент 5-го курса лечебного факультета, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (г. Москва, Россия). E-mail: mrjake916@gmail.com.

Дмитрисева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru. SPIN-код: 8217-2448.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

EXPERIENCE OF USING DAPTOMYCIN IN TREATMENT OF CHRONIC STERNAL OSTEOMYELITIS IN BREAST CANCER PATIENT: A CLINICAL CASE REPORT

Z.V. Grigorievskaya¹, V.L. Utkina¹, I.N. Petukhova¹, I.V. Tereshchenko¹,
E.D. Grigorievsky², N.V. Dmitrieva¹

Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia¹

24, Kashirskoe Shosse, 115448-Moscow, Russia. E-mail: zlatadoc@list.ru¹

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia²

8, Trubetskaya Street, 119991-Moscow, Russia²

Abstract

Treatment outcomes of sternal osteomyelitis in a breast cancer patient were analyzed. Sternal osteomyelitis is a rare disease and is extremely difficult to treat. Osteomyelitis usually begins as an acute infection, but it may evolve into a chronic condition. When planning treatment tactics, surgical treatment is preferable. Antibiotic therapy is usually given in the pre and postoperative periods, and adequate antibiotic regimens reduce the likelihood of subsequent episodes of reactivation of the inflammatory process. The choice of mono- and combination antibiotic therapy is a challenge.

Key words: osteomyelitis, infection, breast cancer, antibiotic therapy.

REFERENCES

1. Singh K., Anderson E., Harper J.G. Overview and Management of Sternal Wound Infection. *Semin Plast Surg.* 2011 Feb; 25 (1): 25–33. doi: 10.1055/s-0031-1275168.
2. Gummert J.F., Barten M.J., Hans C., Kluge M., Doll N., Walther T., Hentschel B., Schmitt D.V., Mohr F.W., Diegeler A. Mediastinitis and cardiac surgery – an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Apr; 50 (2): 87–91.
3. Losanoff J. E., Richman B.W., Jones J.W. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 831–839.
4. Davydov M.I., Dmitrieva N.V. Infections in cancer patients. Moscow, 2009; 472 p. [in Russian]
5. Al-Maiyah M., Hemmady M.V., Shoaib A., Morgan-Jones R.L. Recurrence of chronic osteomyelitis in a regenerated fibula after 65 years. *Orthopedics.* 2007; 30: 403–407.
6. Gilbert D.N. The Sanford Guide to antimicrobial Therapy. USA: Antimicrobial Therapy, INC; 2012; 202.

7. Lee J.C., Raman J., Song D.H. Primary sternal closure with titanium plate fixation: plastic surgery effecting a paradigm shift. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 125: 1720–1724.

8. Kubyshkin V.A., Porkhanov V.A. Clinical recommendations for surgical treatment of patients with postoperative mediastinitis of the sternum and ribs. Krasnodar – Moscow, 2014, 25 p. [in Russian]

9. Spellberg B., Lipsky B.A. Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults. *Clin Inf Dis.* 2012; 54(3): 393–407.

10. Holtom P.D., Zalavras C.G., Lamp K.C., Park N., Friedrich L.V. Clinical experience with daptomycin treatment of foot or ankle osteomyelitis: a preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2007; 461: 35–44.

11. Lamp K.C., Friedrich L.V., Mendez-Vigo L., Russo R. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with osteomyelitis. *Am J Med.* 2007; 120 (10 Suppl 1): 13–20.

Received 15.02.17

Accepted 24.03.17

ABOUT THE AUTHORS

Grigorievskaya Zlata V., MD, DSc, Senior Researcher, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). E-mail: zlatadoc@list.ru. SPIN-code: 4416-5191.

Utkina Veronika L., MD, physician, Department of Diagnostic Imaging and Interventional Radiology, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). E-mail: utkina_veronika@mail.ru.

Petukhova Irina N., MD, DSc, Leading Research Scientist, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). E-mail: irinapet@list.ru. SPIN-code: 1265-2875.

Tereshchenko Inna V., Research fellow, Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). E-mail: in.ter68@inbox.ru.

Grigorievsky Evgeny D., 5-th year student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow, Russia). E-mail: mr-jake916@gmail.

Dmitrieva Natalia V., MD, DSc, Professor, Head of the Laboratory of Microbiological Diagnostics and Management of Infections in Cancer Patients, N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center (Moscow, Russia). E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru. SPIN-code: 8217-2448.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests