

# Изучение клинической эффективности препарата Меркацин у пациентов с инфравезикальной обструкцией

Алчинбаев М.К., Батырбеков М.Т., Мансурова И.Б.

Научный Центр урологии им. Б.У. Джарбусынова, г. Алматы

## Актуальность

Инфекции мочевых путей составляют 40% всех случаев нозокомиальных инфекций (1). К уропатогенным микроорганизмам, вызывающим более 90% случаев инфекции мочевыводящей системы (МВС), относятся бактерии семейства Enterobacteriaceae, к которым относятся кишечная палочка и протей. На долю кишечной палочки приходится до 80% всех случаев инфекций мочевыводящих путей. Обычно кишечная палочка вызывает развитие неосложненной формы заболевания. В остальных 20% «виновниками» могут быть протей, синегнойная палочка, энтерококки, клебсиелла, стафилококки или несколько возбудителей одновременно. Как правило, эти бактерии встречаются при осложненных формах инфекции мочевыводящих путей, ее рецидивах, осложнениях, при так называемых госпитальных инфекциях, особенно часто при катетеризации мочевого пузыря или операциях на мочевых путях (2,3).

*Pseudomonas aeruginosa* занимает особенное место среди возбудителей инфекции МВС, за счет природной устойчивости к большинству антибактериальных препаратов, применяемых в клиниках, что обуславливает тяжелые осложнения после оперативной коррекции инфравезикальной обструкции (4).

В большинстве случаев причиной, осложняющей течение ИМВП, являются нарушения уродинамики по обструктивному типу при камнях различной локализации, стриктурах мочеточника и лоханочно-мочеточникового сегмента, инфравезикальной обструкции (5,6). Как известно задержка мочеиспускания и нарушение уродинамики развиваются при доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), склерозе шейки мочевого пузыря, стриктурах уретры. Невозможность самостоятельного мочеиспускания и неполное опорожнение мочевого пузыря диктуют необходимость установки дренажных катетеров для выведения мочи. Отдельной формой осложненных инфекций МВС являются катетер-ассоциированные инфекции. Пациенты с уретральными катетерами чрезвычайно подвержены развитию осложнений даже при использовании «закрытых систем». По данным последних исследований, риск возникновения ИМВП на фоне уретрального катетера возрастает на 4 – 7,5 % в день (7,8).

Лечение осложненной инфекции МВС подразумевает проведение эффективной антибактериальной терапии при условии восстановления нормальной уродинамики и преследует цель профилактики уросепсиса и возникновения рецидивов (2,9,10).

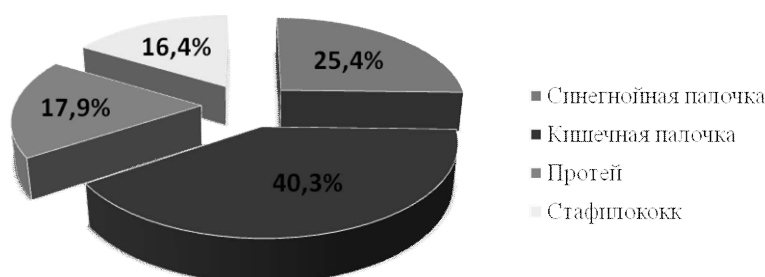


Рисунок 1 – Процентное соотношение выявленных патогенов в бактериальном посеве мочи у исследуемых пациентов.

## Целью исследования

явилось изучение клинической эффективности препарата меркацин в лечении бактериальной инфекции у пациентов с инфравезикальной обструкцией.

## Материал и методы

В основу представленного исследования легли результаты наблюдения 67 пациентов, находившихся на стационарном лечении в НЦ урологии. 47 пациентов (70,1%) были госпитализированы с диагнозом ДГПЖ, 20 пациентов (29,9%) – стриктура уретры. Все пациенты проходили лабораторно-инструментальное обследование в рамках предоперационной подготовки. Критериями включения пациентов в исследование явились анамнестические данные о предыдущих катетеризациях уретры и мочевого пузыря, наличие дренажных трубок (уретральных катетеров и эпицистостомическая трубка) при поступлении в стационар, выявление в бактериальном посеве мочи таких возбудителей, как синегнойная палочка и протей. Методом рандомизации была набрана основная и контрольные группы пациентов. Контрольный бактериальный посев мочи через 5 дней с определением титра патогенного штамма оценивался как контроль эффективности проводимой терапии.

## Результаты исследования

Из 67 исследуемых пациентов с инфравезикальной обструкцией, 23(34,3%) пациента поступили с уретральным катетером, 28 (41,8%) – эпицистостомой. 16 пациентов (23,9%) в анамнезе отметили предыдущие катетеризации по поводу задержки мочеиспускания. После проведения полного диагностического обследования, 47 пациентам был выставлен диагноз: ДГПЖ, 20 – стриктура уретры. Диагноз был подтвержден ультразвуковыми и уродинамическими данными. Средний возраст пациентов с ДГПЖ составил 70,6±6,2 лет, со стриктурами уретры – 27,5±9,9 лет. По результатам бактериального посева мочи преимущественно высевалась кишечная палочка в титре 10<sup>8</sup> – 27 пациентов, что составило 40,3±6,0% (p<0,05). Процентное соотношение основных возбудителей по данным посева мочи указано на рисунке 1.

Данные представленной диаграммы указывают, что основным возбудителем инфекции мочевых путей у пациентов с инфравезикальной обструкцией является кишечная палочка, что совпадает с данными российских и зарубежных авторов. Разница в частоте высевания других возбудителей не была подтверждена статистической достоверностью.

Рассматривая распространенность возбудителей инфекции у пациентов с различной нозологией были получены следующие данные (таблица 1).

Таблица 1 – Сравнительный анализ частоты выявления основных возбудителей МВП у исследуемых пациентов с разной патологией.

Возбудитель инфекции	Количество пациентов			
	ДГПЖ n=47		Стриктура уретры n=20	
	Абс.	%	Абс.	%

Кишечная палочка	21	44,7±7,3	6	30±10,2
Синегнойная палочка	9	19,1±5,7	8	40±10,9
Протей	9	19,1±5,7	3	15±8,0
Стафилококк	8	17,0±5,5	3	15±8,0

Сравнительный анализ полученных данных не выявил достоверных различий распространенности определенного возбудителя в зависимости от нозологии. В таблице 2 приведены данные о частоте высева возбудителя инфекции МВС в зависимости от наличия дренажных трубок.

Таблица 2 – Сравнительный анализ частоты выявления основных возбудителей МВП у исследуемых пациентов в зависимости от наличия дренажных трубок.

Возбудитель инфекции	Количество пациентов					
	Уретральный катетер, n=23		Эпицисто-стома n=28		Ранее перенесенные катетеризации, n=16	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кишечная палочка	2	8,7±5,9	12	42,8±9,3	13	81,2±9,7**
Синегнойн. палочка	9	39,1±10,2*	6	21,4±7,7	2	12,5±8,2
Протей	7	30,4±10,0	4	14,3±6,6	1	6,2±6,0
Стафилококк	5	21,7±8,6	6	21,4±7,7	0	–

\* – p<0,05; \*\* – p<0,01.

Анализируя полученные данные, было выявлено, что синегнойная палочка достоверно чаще высевалась у лиц с уретральным катетером – 39,1%. Выявление синегнойной палочки у 2 пациентов, перенесших катетеризацию в анамнезе, по видимому, обусловлено нерациональной антибактериальной терапией в послеоперационном периоде после удаления катетеров.

Ввиду высокого титра патогенного микроорганизма в моче, предоперационный период исследуемых пациентов был продлен для проведения антибактериальной терапии с целью профилактики гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационный период.

В зависимости от используемого препарата, пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа состояла из 39 пациентов (58,2%), которым был назначен препарат меркацин. Второй группе из 28 пациентов (41,8%) был назначен цефтазидим.

По полученным контрольным данным в первой группе из 9 пациентов с синегнойной палочкой, уменьшение титра до  $10^3$  определялось у 6 (66,7%). У 2 (22,2%) пациентов микроорганизм не был высеян, у 1 (11,1%) – титр синегнойной палочки остался высоким. Из 15 пациентов первой группы с кишечной палочкой в исходном бактериальном посеве мочи, у 8 пациентов (53,3%) после лечения патоген не был обнаружен, у 5 пациентов (33,3%) – титр снизился до  $10^3$ . У 2 пациентов (13,3%) возбудитель оказался устойчивым к меркацину. При лечении пациентов с протеем была достигнута максимальная эффективность. У 2 пациентов (28,5%) из 7 возбудитель более не высевался, у 5 (71,4%) наблюдалось значительное снижение титра с  $10^6$  до  $10^3$ . Прием меркацина пациентами с золотистым стафилококком способствовал уменьшению титра последнего в моче у 4 пациентов (50,0%). У 4 пациентов (50,0%) титр патогена оставался по-прежнему высоким.

При сравнении во второй группе, из 8 пациентов с синегнойной палочкой, снижение титра до  $10^3$  наблюдалось лишь у 3 пациентов, что составило 37,5%. У остальных 5 пациентов (62,5%) при контрольном анализе титр патогенна остался высоким. При лечении цефтазидимом пациентов с кишечной палочкой, эффективность была достигнута у 8 пациентов (66,6%)

за счет снижения титра в контрольном анализе. При лечении протея эффективность лечения отмечалась лишь у 1 (20%) пациента. Количество пациентов с золотистым стафилококком, распределенных методом рандомизации во 2 группу составило лишь 3 человека, что является недостаточным для проведения статистического анализа. Однако у 2 из них была определена эффективность приема цефтазидима, что составило 66,7%.

Сравнительный анализ эффективности лечения отображен в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнительный анализ эффективности антибактериальной терапии у пациентов с различными возбудителями инфекции МВС

Вид возбудителя	Процент эффективности лечения	
	1 группа	2 группа
Кишечная палочка	86,7±8,7	66,7±13,6
Синегнойная палочка	88,8±10,5*	37,5±17,1
Протей	85,7±13,2**	20±17,9
Стафилококк	50±17,7	66,7±27,2

\* – p<0,01, \*\* – p<0,001 по сравнению с показателями 2 группы.

Как указано в таблице 3, сравнительный анализ показал, что прием меркацина является достоверно эффективным при наличии у пациентов синегнойной палочки и протея. Учитывая, что данные виды возбудителей инфекций МВС обладают высокой резистентностью практически ко всем классам антибактериальных препаратов, достижение высокого процента эффективности является обоснованием для включения его в схему предоперационной подготовки пациентов с инфравезикальной обструкцией.

Таким образом, препарат меркацин показал высокую эффективность в элиминации синегнойной палочки и протея, имеющих высокую резистентность к большинству антибактериальных препаратов. Применение этого антибиотика позволит значительно сократить предоперационный период у больных со стриктурами уретры и произвести адекватную санацию нижних мочевых путей, что в свою очередь, будет способствовать профилактике развития гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде пациентов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Lobel B, Patard JJ, Guille F. Nosocomial infections in urology // *Ann Urol* – 2003 – №37(6) – PP.339-44.
2. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Антибактериальная профилактика в урологии // *Экспериментальная и клиническая урология* – №1 – 2010г
3. Berry RE, Klumpp DJ, Schaeffer AJ. Urothelial cultures support intracellular bacterial community formation by uropathogenic *Escherichia coli* // *Infect Immun* – 2009 – №77(7) – PP. 2762-2772
4. Munir T, Lodhi M, Hussain RM. Association between periurethral colonization with uropathogens and subsequent bacteriuria in catheterized patients // *J Coll Physicians* – 2009 – №19(3) – pp.169-172
5. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. Алгоритм обследования и лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы // *Русский Медицинский Журнал*, Том 10, №26 (170), 2002, С.1244-1247
6. Ahmed SM, Swedlund SK. Evaluation and treatment of urinary tract infections in children // *Am Fam Physician* – 1998 – № 57(7) – pp.1573-1580
7. Liedberg H. Catheter induced urethral inflammatory reaction and urinary tract infection. An experimental and clinical study // *Scand J Urol Nephrol Suppl* – 1989 – №124 – pp.1-43.
8. Brosnahan J, Jull A, Tracy C. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalised adults // *Cochrane Database Syst Rev*. 2004
9. DasGupta R, Sullivan R, French G, O'Brien T. Evidence-based prescription of antibiotics in urology: a 5-year review of microbiology // *BJU Int* – 2009 – №104 (6) – pp. 760-764
10. Johansen TE, Cek M, Naber KG et al. Hospital acquired urinary tract infections in urology departments: pathogens, susceptibility and use of antibiotics. Data from the PEP and PEAP-studies // *Int J Antimicrob Agents* – 2006 – №28 Suppl 1 – S91-S107.