



В. В. Козлов

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ
МЦ «Гармонія здоров'я», Київ

АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ ПАЦІЄНТІВ З УСКЛАДНЕНИМИ ІНФЕКЦІЯМИ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ

Мета роботи — проаналізувати видовий спектр мікроорганізмів, виділених із сечі, й визначити бактеріологічну та клінічну ефективність, безпечність і переносність левофлоксацину при антибактеріальній терапії хворих з ускладненими інфекціями сечових шляхів.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати ретроспективного аналізу лікування 54 хворих з ускладненими інфекціями сечових шляхів. Урологічне обстеження хворих передбачало з'ясування скарг та анамнестичних даних, загальний огляд з пальцевим обстеженням передміхурової залози (у чоловіків), загальний аналіз крові та сечі, визначення рівня креатиніну в крові. Проводили ультразвукове дослідження нирок, сечового міхура з визначенням об'єму передміхурової залози (у чоловіків) та кількості залишкової сечі. Посів сечі здійснювали до початку прийому препарату та на 7-му добу від початку лікування.

Результати та обговорення. До початку антибіотикотерапії культуральним методом виявлено 64 збудники. В 11 (20,4%) пацієнтів встановлено два збудники. Добру клінічну ефективність левофлоксацину відзначили 47 хворих, відсутність ефекту — 3 (у них виділено штами, не чутливі до левофлоксацину; антибіотик замінено відповідно до антибіотикограми). Частковий ефект від лікування отримано у 4 пацієнтів. Побічні ефекти лікування з боку травного тракту у вигляді нудоти зафіксовано у 5 (9,3%) хворих, у вигляді металевого присмаку в роті — у 2 (3,7%), послаблення випорожнення — у 4 (7,4%).

Висновки. Встановлено високу клінічну та бактеріологічну ефективність, добру переносність та безпечність левофлоксацину в пацієнтів з ускладненими інфекціями сечових шляхів. Доступність препарату дає підставу рекомендувати його як антибактеріальний препарат першої лінії для емпіричної антибіотикотерапії у цієї категорії хворих.



Ключові слова: інфекції сечових шляхів, левофлоксацин.

Незважаючи на успіхи у вивченні етіології та патогенезу, впровадження нових методів діагностики і лікування, інфекції сечових шляхів залишаються однією з важливих проблем не лише амбулаторної та стаціонарної урології, а й медицини в цілому [5, 6].

Актуальність проблеми лікування інфекцій сечових шляхів зумовлена значною поширеністю, частим рецидивуванням, соціально-економічною значущістю, а також прогресивним зростанням резистентності мікроорганізмів до антибіотиків. Особливої уваги потребують ускладнені інфекції сечових шляхів (УІСШ), тобто інфекції, які виникають на тлі структурних або функціональних порушень нирок і сечових шляхів, супутніх захворювань, котрі впливають на захисні механізми макроорганізму та підвищують ризик розвитку інфекції або неефективності лікування [4].

Чинники, які зумовлюють УІСШ [4, 9]:

- наявність постійного катетера або стента;
- об'єм залишкової сечі понад 100 мл;
- обструктивна уропатія будь-якої етіології, наприклад, інфравезикальна обструкція (конкременти, пухлини, стриктури, нейрогенний сечовий міхур);
- міхурово-сечовідний рефлюкс;
- реконструктивні операції на сечових шляхах;
- хімічні та променеві ураження уроепітелію;
- післяопераційні інфекції сечових шляхів;
- ниркова недостатність, цукровий діабет, імунodefіцитні стани.

Тактика ведення хворих з УІСШ залежить від ступеня тяжкості захворювання. Лікування передбачає такі етапи: відновлення уродинаміки, проведеної ефективної антибактеріальної терапії, профілактика рецидивів та тауросепсису.

Для зниження ймовірності формування резистентних штамів мікроорганізмів лікування антибактеріальними препаратами слід розпочинати після отримання результатів бактеріального посіву сечі.

Стартова антибактеріальна терапія гострого запального процесу, яку призначають емпірично, не завжди демонструє адекватну терапевтичну відповідь хворого. В разі потреби емпіричної терапії спектр активності обраного антибіотика має охоплювати найвірогідніших збудників.

Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації урології однією з найважливіших проблем антибіотикотерапії є підвищення резистентності мікроорганізмів та неефективність лікування інфекцій сечових шляхів. У документі ВООЗ «Стійкість до протимікробних препаратів: глобальна доповідь з епідагляду» (2014) наголошено, що проблема бактеріальної резистентності характерна для всіх регіонів і може негативно впливати на будь-яку особу незалежно від віку та місця проживання [7].

Через зростання резистентності до антибактеріальних препаратів вибір раціональної антибіотикотерапії — складний процес. При призначенні препарату потрібно враховувати не лише можливого збудника інфекції, а й чутливість до нього в конкретному стаціонарі. Така інформація має важливе значення при призначенні лікування в перші дві доби, коли не відомі результати бактеріологічного дослідження, тобто при призначенні емпіричної терапії.

При виборі антибіотика для лікування УІСШ слід урахувати переносність антибактеріального препарату, його активність щодо основних уропатогенів, ступінь виведення нирками для створення достатньо високої концентрації в сечі. Важливими чинниками також є ціна та наявність в аптечній мережі препарату [2, 4].

Нині фторхінолони розглядають як важливу групу препаратів з широким спектром дії. Понад 20 років перші фторхінолони (налідиксова кислота та її похідні) застосовували для лікування лише інфекцій сечовивідних шляхів. Останнім часом на фармацевтичному ринку з'явилися фторовані сполуки зі значно вищою активністю проти широкого спектра грамнегативних мікроорганізмів і деяких грампозитивних збудників, з поліпшеною фармакокінетикою, формами для парентерального введення і, як наслідок, з розширеним переліком показань. Фторхінолони є однією з найбільш широко застосовуваних і ефективних груп антибактеріальних препаратів у світі, а левофлоксацин — один з найбезпечніших із них. Багаторічний досвід його використання свідчить про високу ефективність цього препарату як антибіотика широкого спектра дії, що зумовлює актуальність його застосування в урологічній практиці.

Використання левофлоксацину як емпіричної терапії має низку переваг: висока бактерицидна

активність щодо практично всіх урогенітальних патогенів; проникає в клітину та активний щодо збудників з внутрішньоклітинною локалізацією; добре проникає у тканини сечостатевого органу, де створює високі концентрації, які перевищують мінімально інгібувальні концентрації для основних збудників; має переважно нирковий шлях елімінації; створює високі концентрації у сечі. Левофлоксацин при пероральному прийомі швидко та повністю всмоктується у кров, досягаючи максимальних концентрацій через 1—2 год після прийому. Абсолютна біодоступність препарату при пероральному прийомі досягає 100 %, що робить клінічно рівнозначним дію левофлоксацину незалежно від форми застосування та дає змогу використовувати ступеневий прийом [1].

Спектр дії левофлоксацину: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacter spp.*, *H. influenzae*, *Legionella spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.*, *N. gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Peptococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis* [3].

Мета роботи — проаналізувати видовий спектр мікроорганізмів, виділених із сечі, й визначити бактеріологічну та клінічну ефективність, безпечність і переносність левофлоксацину при антибактеріальній терапії хворих з ускладненими інфекціями сечових шляхів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано результати ретроспективного аналізу лікування 54 хворих з УІСШ. У дослідженні було залучено чоловіків та жінок, які раніше не приймали фторхінолони і протягом останнього місяця не отримували антибактеріальні препарати. У всіх хворих при бактеріологічному дослідженні сечі виділено збудники у клінічно значущих концентраціях. Вік хворих — від 24 до 77 років, середній вік — $(41,5 \pm 1,4)$ року.

Урологічне обстеження хворих передбачало з'ясування скарг та анамнестичних даних, загальний огляд з пальцевим обстеженням передміхурової залози (у чоловіків), загальний аналіз крові та сечі, визначення рівня креатиніну в крові. Проводили ультразвукове дослідження нирок, сечового міхура з визначенням об'єму передміхурової залози (у чоловіків) та кількості залишкової сечі. Посів сечі здійснювали до початку прийому препарату та на 7-му добу від початку лікування.

Зразки для бактеріального посіву сечі у жінок набирали катетером. Результати культурального дослідження враховували при виявленні збудників у сечі в клінічно значущій концентрації (10^4 КУО/мл та вище).

Показниками, які характеризували активність запального процесу, були біль, дизурія, наявність симптомів інтоксикації (слабкість, тахікардія,

нудота), підвищена температура тіла, озноб, лабораторні показники (лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ, лейкоцитурія, бактеріурія, рівень креатиніну в крові).

Усім хворим сонографічне обстеження сечостатевої системи виконували до початку лікування та на 4–10-ту добу.

Т а б л и ц я 1
Спектр збудників, виявлених у хворих з ускладненими інфекціями сечової системи

Вид збудника	Кількість виділених штамів
<i>Esherichia coli</i>	24 (37,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11 (17,2%)
<i>Klebsiella spp.</i>	7 (10,9%)
<i>Proteus spp.</i>	2 (3,1%)
<i>Enterobacter spp.</i>	3 (4,7%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	5 (7,9%)
<i>Enterococcus spp.</i>	10 (15,6%)
<i>Streptococcus spp.</i>	2 (3,1%)
Усього	64 (100,0%)

Т а б л и ц я 2
Бактеріологічна ефективність левофлоксацину у хворих з ускладненими інфекціями сечової системи

Вид збудника	Кількість штамів	Бактеріологічний результат		
		Ерадикація збудника	Заміна збудника	Збереження збудника
<i>Esherichia coli</i>	24	21	1	3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11	10	–	1
<i>Klebsiella spp.</i>	7	6	–	1
<i>Proteus spp.</i>	2	1	–	1
<i>Enterobacter spp.</i>	3	3	–	–
<i>Staphylococcus spp.</i>	5	4	–	1
<i>Enterococcus spp.</i>	10	8	1	2
<i>Streptococcus spp.</i>	2	2	–	–
Усього	64	55	2	9

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Стент-асоційовану інфекцію виявлено у 25 (46,3%) хворих, катетер-асоційовану — у 19 (35,2%) пацієнтів з доброякісною гіперплазією передміхурової залози, інфекцію сечових шляхів після ендоскопічної літотрипсії з нефростомією — у 10 (18,5%).

До початку антибіотикотерапії культуральним методом виявлено 64 збудники. В 11 (20,4%) пацієнтів установлено два збудники (табл. 1).

У результаті комплексного лікування з УІСШ з використанням левофлоксацину вдалося досягти ерадикації збудника у 85,9% пацієнтів, зокрема ерадикації *E. coli* у 87,5% випадків. Резистентними виявилися три штами *E. coli*, два *Enterococcus spp.* та по одному штаму *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.* У 2 випадках відзначено заміну уропатогену (табл. 2).

При комплексному лікуванні пацієнтів з УІСШ з використанням левофлоксацину відзначено виражену позитивну динаміку та усунення патологічних виявів захворювання: зменшення болю — у 45 пацієнтів із 49 (91,8%), дизурії — у 19 із 21 (90,5%), інтоксикації — у 34 із 37 (91,9%), зниження температури тіла — у 37 із 41 (90,3%).

Швидке зменшення основних виявів інфекції дало змогу на 4–5-ту добу лікування переводити пацієнта на пероральний прийом препарату, зменшити тривалість перебування хворого в стаціонарі та продовжувати лікування в амбулаторних умовах без корекції дози.

Добру клінічну ефективність левофлоксацину відзначили 47 хворих, відсутність ефекту — 3 (у них виділено штами, не чутливі до левофлоксацину; антибіотик замінено відповідно до антибіотикограми). Частковий ефект від лікування отримано у 4 пацієнтів (рисунок).

Крім результатів клініко-лабораторних досліджень, урахували побічні явища, які відзначали пацієнти після початку лікування. Побічні ефекти лікування з боку травного тракту у вигляді нудоти зафіксовано у 5 (9,3%) хворих, у вигляді металевого присмаку у роті — у 2 (3,7%), послаблення випорожнення — у 4 (7,4%).

У двох пацієнтів після курсу лікування виявлено транзиторне помірне підвищення вмісту печінкових трансаміназ. Незначні побічні ефекти, які

Добра ефективність — 87,0%

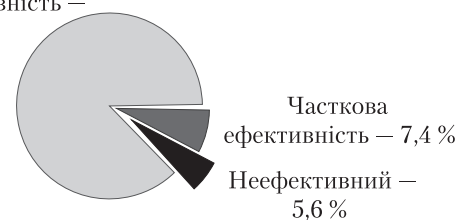


Рисунок. Клінічна ефективність левофлоксацину у хворих з ускладненими інфекціями сечової системи

виникли у деяких пацієнтів під час лікування, не потребували відміни препарату. При корекції підтримувальної терапії всі пацієнти змогли пройти повний курс лікування.

ВИСНОВКИ

Використання фторхінолону левофлоксацину дало змогу досягнути у пацієнтів з ускладненими інфекціями сечових шляхів ерадикації уропатогенів у 85,9% випадків, а найбільш поширеного збудника — *E. coli* — у 87,5%.

Застосування левофлоксацину в комплексно-му лікуванні інфекцій сечової системи забезпечи-

Конфлікту інтересів немає.

ло загальну клінічну ефективність у 94,4% пролікованих.

Препарат левофлоксацину є зручним для прийому: один раз на добу. Можливе використання ступеневої терапії.

Отримані результати свідчать про високу клінічну та бактеріологічну ефективність, добру переносність та безпечність левофлоксацину в пацієнтів зазначеної групи. Доступність препарату дає підставу рекомендувати його як антибактеріальний препарат першої лінії для емпіричної антибіотикотерапії у пацієнтів з ускладненими інфекціями сечових шляхів.

Література

1. Деревянко И. И., Лавринова Л. Н., Кудряшова Е. Е. Эффективность левофлоксацина (Таваник) при лечении осложненных инфекций мочеполовых органов // Урол. — 2003. — № 1. — С. 31—34.
2. Лопаткин Н. А., Перепанова Т. С. Рациональная фармакология в урологии. — М.: Литтерра, 2006. — С. 347—351.
3. Малей М. Лечение инфекций мочевых путей: фокус на фторхинолоны // Мед. аспекты здоровья мужчины. — 2015. — № 2 (17). — С. 27—31.
4. Никитин О. Д. Эффективная антибактериальная терапия осложненных инфекций мочевых путей // Почка. — 2015. — № 4. — С. 115—121.
5. Пасечников С. П., Нашеда С. В., Шило В. М. Рациональна емпірична антибіотикотерапія гострих інфекцій сечостатевої системи в урологічному стаціонарі // Мед. аспекти здоров'я чоловіка. — 2016. — № 3. — С. 5—9.
6. Перепанова Т. С., Палагин И. С. Актуальные вопросы терапии и профилактики урологических инфекций, стандарты и рекомендации по ведению пациентов с урологическими инфекциями // Вестн. практического врача. — 2014. — № 3. — С. 14—17.
7. http://www.uroweb.org/gls/pdf/18_Urological%20infections_LR.pdf.
8. Williams D. H., Schaeffer A. J. Current concepts in urinary tract infections // Minerva Urol. Nephrol. — 2004. — Vol. 56 (1). — P. 15—31.

В. В. Козлов

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев
МЦ «Гармония здоровья», Киев

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Цель работы — проанализировать видовой спектр микроорганизмов, выделенных из мочи, и определить бактериологическую и клиническую эффективность, безопасность и переносимость левофлоксацина при антибактериальной терапии больных с осложненными инфекциями мочевых путей.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ретроспективного анализа лечения 54 больных с осложненными инфекциями мочевых путей. Урологическое обследование предусматривало выяснение жалоб и данных анамнеза, общий осмотр с пальцевым исследованием предстательной железы (у мужчин), общий анализ крови и мочи, определение уровня креатинина в крови. Проводили ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря с определением объема предстательной железы (у мужчин) и количества остаточной мочи. Посев мочи осуществляли до начала приема препарата и на 7-е сутки после начала лечения.

Результаты и обсуждение. До начала антибиотикотерапии культуральным методом выявлено 64 возбудителя. У 11 (20,4%) пациентов установлено два возбудителя. Хорошую клиническую эффективность левофлоксацина отметили 47 больных, отсутствие эффекта — 3 (у них выделены штаммы, не чувствительные к левофлоксацину; антибиотик заменен в соответствии с антибиотикограммой). Частичный эффект от лечения получен у 4 пациентов. Побочные эффекты лечения со стороны пищеварительного тракта в виде тошноты зафиксированы у 5 (9,3%) больных, в виде металлического вкуса во рту — у 2 (3,7%), послабления стула — у 4 (7,4%).

Выводы. Установлена высокая клиническая и бактериологическая эффективность, хорошая переносимость и безопасность левофлоксацина у пациентов с осложненными инфекциями мочевых путей. Доступность указанного препарата позволяет рекомендовать его как антибактериальный препарат первой линии для эмпирической терапии у данной категории больных.

Ключевые слова: инфекции мочевых путей, левофлоксацин.

V. V. Kozlov

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv
MC «Harmony of Health», Kyiv

**ANTIBIOTIC THERAPY IN PATIENTS
WITH COMPLICATED URINARY TRACT INFECTIONS**

The aim — to analyze the species spectrum of microorganisms isolated from urine and determine the bacteriological and clinical efficacy, safety, and tolerability of the drug levofloxacin in patients with complicated urinary tract infections.

Materials and methods. The study is based on the retrospective treatment analysis results of 54 patients with complicated urinary tract infections. Urological examination included complaints and anamnesis clarification; general examination with digital rectal examination (in men); a blood count; urine analysis; serum creatinine test. The ultrasound examination of the kidneys, bladder and prostate gland has determined the volume of residual urine. Patients urine was sown before drug prescription and on the 7th day after treatment.

Results and discussion. 64 pathogens have been detected by the culture method before antimicrobial therapy. In 11 (20.4 %) patients, two pathogens were identified. A great clinical efficacy of levofloxacin was noted in 47 patients, its absence — in 3 patients (strains not susceptible to levofloxacin were isolated, an antibiotic was replaced according to the antibioticogram). A partial treatment effect was obtained in 4 patients. Side effects of treatment including gastrointestinal tract were observed as nausea in 5 (9.3 %) patients, metallic taste in the mouth — in 2 (3.7 %) patients, diarrhea — in 4 (7.4 %) patients.

Conclusions. The obtained results demonstrate high clinical and bacteriological efficacy, good tolerability, and prove levofloxacin safety in patients with complicated urinary tract infections. The availability of this drug allows us to recommend it as an antibacterial first-line drug for empirical therapy in such patients.

Key words: urinary tract infections, levofloxacin.