

Современный подход к антибактериальной терапии уросепсиса

М.И. Ухаль, Е.М. Ухаль, Т.В. Стасюк

Одесский медицинский университет

Проведено клиническое исследование эффективности применения у больных уросепсисом современного антибактериального препарата Мепенама в качестве резервной антибактериальной терапии сразу после получения результатов посева мочи и начального эмпирического применения антибиотиков. Установлено, что развитие уросепсиса у пациентов с мочекаменной болезнью и нарушением оттока мочи камнями требует комплексного подхода к лечению этих больных с обязательным восстановлением оттока мочи и применением резервных антибактериальных препаратов с широким спектром действия в комбинации с патогенетической терапией. Мепенам является высокоэффективным антибактериальным препаратом в комплексной терапии больных уросепсисом при условии адекватного восстановления оттока мочи из почек и при назначении этого препарата сразу после получения результатов посева мочи на микрофлору.

Ключевые слова: уросепсис, лечение, уросепсис, Мепенам.

Возникновение уросепсиса и септицемии у урологических больных чаще всего происходит на фоне обструкции верхних мочевых путей, а также перенесенных операций на мочевом пузыре и предстательной железе [1–3]. Вследствие нарушения пассажа мочи и повышения внутрилоханочного давления возникают лоханочно-почечные рефлюксы, происходит обострение и прогрессирование хронического пиелонефрита или развитие первичного очага острого гнойного воспаления в почках и в околопочечной жировой клетчатке, что вызывает поступление бактерий и их токсинов в кровь и развитие септицемии и токсиемии [4, 5]. При этом восстановление пассажа мочи и применение на начальном этапе эмпирической антибактериальной терапии с последующей периодической традиционной заменой антибиотиков с ограниченным спектром антибактериального действия на антибиотики с более широким спектром действия является не всегда оправданным, особенно в условиях развития почечной недостаточности и нарушения функции печени [6–8]. Данные особенности развития уросепсиса в условиях обструкции верхних мочевых путей, а также существующие методы этиологического лечения обуславливают необходимость нового поиска подхода к антибактериальной терапии таких больных.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности применения у больных с уросепсисом современного антибактериального препарата Мепенама в качестве резервной антибактериальной терапии сразу после получения результатов посева мочи и начального эмпирического применения антибиотиков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены у 15 больных с уросепсисом у которых использовали Мепенам в качестве резервной моноантибактериальной терапии сразу после начального курса эмпирического применения антибиотиков (основная группа). Контрольные исследования с применением эмпирической антибактериальной терапии с последующей периодической заменой антибиотиков с ограниченным спектром анти-

бактериального действия на антибиотики с более широким спектром действия у 17 больных. Возраст больных в обеих группах колебался от 31 до 73 лет. Мужчины в основной группе составляли 33,3%, женщины – 72,7%. В контрольной группе мужчины составляли 41,2%, женщины – 58,8%. Обе группы больных были сопоставимы по возрасту, характеру нарушения уродинамики и развития уросепсиса. У всех больных основной и контрольной групп острый инфекционно-воспалительный процесс в почках и как следствие уросепсис и токсиемия развились на фоне нарушения оттока мочи камнями почек или мочеточников. Длительность заболевания до поступления на стационарное лечение в урологическое отделение колебалась от 3 до 7 дней.

Диагноз уросепсиса подтверждали на основании объективных признаков инфекционно-воспалительного поражения почек, показателей клинико-лабораторного и биохимического обследования больных (наличие в анализах мочи стойкой пиурии, анемии, лейкоцитоза, сдвига лейкоцитарной формулы крови влево, повышенная СОЭ, снижение суммарной функции почек по данным определения мочевины и креатинина крови, нарушение антитоксической и протромбино-образовательной функций печени).

Для диагностики мочекаменной болезни и структурно-морфологических изменений почек, околопочечной жировой клетчатки и мочевых путей использовали УЗИ, доплерографию, обзорную и выделительную урографию, компьютерную томографию (КТ). При этом УЗИ и доплерографию проводили в динамике для исключения прогрессирования гнойно-деструктивного процесса в почках и паранефральной клетчатке.

На амбулаторном этапе большинство больных основной и контрольной групп самостоятельно применяли таблетированные антибактериальные препараты, а также симптоматическую терапию, направленную на снижение болевого синдрома и гипертермии. В условиях урологического отделения сразу после установления диагноза для восстановления оттока мочи из почек больным проводили перкутанную нефростомию или установку внутреннего стента.

Согласно существующей тактике лечения больных с развитием острого пиелонефрита и уросепсиса [8, 9] антибактериальную терапию в основной и контрольной группах проводили путем эмпирического назначения (до получения результатов микробиологического исследования) двух антибактериальных препаратов с бактерицидным эффектом. В большинстве случаев это были цефалоспорины или фторхинолоны II или III поколения в сочетании с гентамицином или метрагиллом.

После получения результатов посева мочи на микрофлору больным основной группы назначали Мепенам. При этом больным с креатинином крови, не превышающим 200 мкмоль/л, Мепенам назначали по 500 мг каждые 8 ч. Пожилым больным с повышенным уровнем креатинина крови (от 200 до 300 мкмоль/л) Мепенам назначали в дозе 500 мг каждые 12 ч. При повышении креатинина крови выше 300 мкмоль/л пожилым больным Мепенам назначали по 500 мг каждые 24 ч.

Таблица 1

Причины нарушения пассажа мочи из почек и способы дренирования почек

Локализация камней	Способы дренирования почек			
	Больные основной группы (n - 15)		Больные контрольной группы (n - 17)	
	Перкутанная нефростомы	Установка внутреннего стента	Перкутанная нефростомы	Установка внутреннего стента
Мочеточники	6	1	7	2
Почки	2	6	2	6

Выбор Мепенама производства Корпорации «Артериум» в качестве резервного антибактериального препарата обусловлен тем, что этот препарат является карбапенемовым антибиотиком, оказывающим бактерицидное действие путем вмешательства в жизненно важный синтез стенок бактериальной клетки. Легкость, с которой он проникает в стенки бактериальной клетки, высокий уровень стабильности ко всем сериновым бета-лактамазам и выраженное средство к белкам, связывающим пенициллин (РВР), объясняют сильное бактерицидное действие Мепенама против широкого спектра подавляющего большинства клинически значимых грамположительных и грамотрицательных аэробных и анаэробных штаммов бактерий.

Больным контрольной группы изменение антибактериальной терапии проводили путем замены цефалоспоринов II поколения на цефалоспорины III поколения или цефалоспоринов III поколения на фторхинолоны III поколения.

Всем больным с острым гнойно-воспалительным заболеванием почек и уросепсисом в комплексе с антибактериальными препаратами также проводили традиционную патогенетическую терапию с внутривенной инфузией физиологического раствора, низкомолекулярных кровезаместителей, ингибиторов протеолиза и фибринолиза (ε – аминокaproновой кислоты или контрикала), витамина С, альбумина, криоплазмы при дефиците антитромбина III. Больным также вводили подкожно гепарин (2,5 тыс. ЕД 4 раза в сутки). Для снижения интоксикации энтерально назначали энтеросорбенты (активированный уголь или энтеросгель). Больным со сниженным артериальным давлением и угрозой развития бактериотоксического шока внутривенно вводили глюкокортикоиды (преднизолон или дексаметазон).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно классификации А.Я. Пытеля [10], который выделил 5 клинических форм уросепсиса (бактериемический шок; острую форму с 2–3 атаками; острую форму и последующее затяжное течение; подострую форму; хроническую форму), у обследуемых нами больных основной и контрольной групп острая форма уросепсиса, протекающая с внезапным повышением температуры тела до 39–40 °С, сильным ознобом в течение от 30 мин до 1–2 ч развивалась у 26,7% и 29,4% больных соответственно, подострая – у 73,3% и 70,6% больных соответственно. При этом у подавляющего большинства больных нарушение пассажа мочи из почек и развитие острого гнойно-воспалительного процесса в почках и сепсиса происходило на фоне имеющегося у них хронического пиелонефрита.

Причины нарушения пассажа мочи из почек у больных основной и контрольной групп и способы дренирования почек, проведенного в условиях урологического отделения, представлены в табл. 1.

Таблица 2
Состав патогенной микрофлоры в посевах мочи больных уросепсисом и септицемией

Этиология	Больные основной группы (n - 15), %	Больные контрольной группы (n - 17), %
<i>E.coli</i>	46,7	53
<i>Proteus spp.</i>	20	17,6
<i>Klebsiella/Enterobacter</i>	13,3	17,6
<i>P.aeruginosa</i>	13,3	11,8
<i>Enterococcus spp.</i>	6,7	-

Результаты бактериологических посевов мочи у больных основной и контрольной групп представлены в табл. 2.

Из данных, приведенных в табл. 2, видно, что наиболее часто у больных с уросепсисом высевалась кишечная палочка. Взятие крови из вены для бактериологического посева позволило выделить гемокультуру у 6 из 15 больных (40,0%) основной группы и у 7 из 17 больных (41,2%) контрольной группы. Известно, что взятие крови из вены для бактериологического посева не всегда приводит к получению гемокультуры. С большей вероятностью патогенные бактерии можно высеять из крови при взятии ее для бактериологического посева в продромальный период, перед ознобом, когда бактерии циркулируют с кровью и их распад только начинается [11, 12].

По данным УЗИ и КТ при поступлении больных на стационарное лечение во всех случаях подтверждалось развитие острого пиелонефрита. Гнойно-деструктивных процессов в почках в виде абсцессов или сформировавшихся карбункулов не отмечалось. При исследованиях с помощью УЗИ у больных основной группы на 4–5-е сутки от начала лечения Мепенамом регистрировалось уменьшение отека паренхимы почек и околопочечной жировой клетчатки. В эти же сроки исследования происходило увеличение количества мочи по нефростоме и диуреза у больных с внутренним стентом, пиурия сменялась умеренной лейкоцитурией, нормализовалась температура тела и снижались до нормальных уровней показатели мочевины и креатинина. На 5-е сутки от начала лечения Мепенамом в посевах мочи у 93,3 % больных патогенная микрофлора, выявляемая до начала антибактериальной терапии, не определялась. Больных с отрицательными результатами бактериологического исследования переводились на поддерживающую терапию таблетированными препаратами (Фурамаг + Канефрон Н).

При исследованиях с помощью УЗИ и КТ у больных контрольной группы на 3-и и 4-е сутки после замены эмпирической антибактериальной терапии у 2 из 17 (11,8%) соответственно развились абсцессы почек и им по жизнен-

ным показаниям произведена нефрэктомия. У большинства больных контрольной группы в эти же сроки исследования сохранялась субфебрильная температура тела, отмечалась выраженная лейкоцитурия, а в анализах крови сохранялся умеренный лейкоцитоз и выраженное повышение СОЭ. В посевах мочи на 5-е сутки после замены эмпирической антибактериальной терапии у 82,4% больных контрольной группы продолжали определять патогенную микрофлору.

Таким образом, результаты проведенных исследований подтверждают высокую эффективность применения у больных с уросепсисом современного антибактериального препарата Мепенема в качестве резервной антибактериальной терапии сразу после получения результатов посевов мочи на микрофлору и начального эмпирического применения антибиотиков.

ВЫВОДЫ

1. Развитие уросепсиса у пациентов с мочекаменной болезнью и нарушением оттока мочи камнями требует комплексного подхода к лечению этих больных с обязательным восстановлением оттока мочи и применением резервных антибактериальных препаратов с широким спектром действия в сочетании с патогенетической терапией.

2. Мепенем является высокоэффективным антибактериальным препаратом в комплексной терапии больных уросепсисом в условиях адекватного восстановления оттока мочи из почек и назначения этого препарата сразу после получения результатов посевов мочи на микрофлору.

Сучасний підхід до антибактеріальної терапії уросепсиса

М.І. Ухаль, О.М. Ухаль, Т.В. Стасюк

Проведено клінічне дослідження ефективності застосування у хворих на уросепсис сучасного антибактеріального препарату Мепенему в якості резервної антибактеріальної терапії відразу після одержання результатів посівів сечі та початкового емпіричного застосування антибіотиків.

Установлено, що розвиток уросепсису у пацієнтів із сечокам'яною хворобою і порушенням відтоку сечі камнями вимагає комплексного підходу до лікування цих хворих з обов'язковим відновленням відтоку сечі та застосуванням резервних антибактеріальних препаратів із широким спектром дії в комбінації з патогенетичною терапією. Мепенем є високоефективним антибактеріальним препаратом у комплексній терапії хворих на уросепсис за умов адекватного відновлення відтоку сечі із нирок та призначення цього препарату відразу після одержання результатів посівів сечі на микрофлору.

Ключові слова: уросепсис, терапія, Мепенем.

Modern approach to the urosepsis antibacterial therapy

M.I. Ukhal', E.M. Ukhal', T.V. Stasiuk

The effectiveness of the antimicrobial medication Mepenam as a reserve antimicrobial therapy after the results of urine inoculation and initial empiric antibiotic treatment has been studied. It has been stated that urosepsis development in patients with urolithiasis and urine drainage disorder requires a complex treatment approach with the obligatory urine drainage restoration and use of reserve pluripotential antimicrobials in combination with a pathogenetic therapy. Mepenam is a highly efficient antimicrobial in a complex therapy of patients with urosepsis if there is an adequate urine drainage restoration from kidneys and if the medication is prescribed immediately after the results of urine microflora inoculation.

Key words: urosepsis, treatment, Mepenam.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серняк П.С., Денисов В.К., Губа С.Б. Диагностика уросепсиса// Урология и нефрология. – 1990. – № 4. – С. 9–13.
2. Руднов В.А. Сепсис, терминология, патогенез, оценка тяжести и интенсивная терапия// Вестник интенсивной терапии. – 1997. – № 3. – С. 6–8.
3. Саричев Л.П. Епідеміологія, патогенетичні, клініко-діагностичні та лікувальні аспекти гострих гнійно-запальних захворювань нирок: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – К., 2000. – 32 с.
4. Hofman W. Urosepsis and uroseptic shock // J.Z. Urol. Nephrol. – 1990. – V. 83. – № 6. – P. 317–324.
5. Carlino U., Bilge S.S., Vary J.C. et al. Extended virulence genotypes of *Escherichia coli* strains from patients with urosepsis in relation to phylogeny and host compromise // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 181. – P. 261–272.
6. Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Андреев А.О. Проблеми антибактеріальної терапії грамнегативного сепсису// Урологія. – 1998. – № 4. – С. 4–8.
7. Гармиш О.С. Интенсивная терапия острых гнойно-септических заболеваний верхних мочевых путей у больных сахарным диабетом // Международные Дни Диабета в Украине, Днепропетровск, 1–4 декабря 1999 г. Тезисы докладов научно-практической конференции «Диабет – проблема общечеловеческая». – Вып. 4. – Днепропетровск. – 1999. – С. 93–95.
8. Сinyaкова Л.А., Белобородов В.Б. Эмпирическая антибактериальная терапия гнойного пиелонефрита // Консилиум медикум. – 2004. – № 1. – С. 65–71.
9. Лопаткин Н.А., Деревянко И.И., Нефедова Л.А. Этиологическая структура и лечение инфекционно-воспалительных осложнений в урологической практике // Российское общество урологов. Правление. Пленум: Материалы. – Киров, 2000. – С. 5–29.
10. Пытель А.Я. Острые гнойные заболевания почек// Хирургия. – 1972. – № 1. – С. 145–150.
11. Svanborg C., and Godaly G. Bacterial virulence in urinary tract infection. // Infect. Dis. Clin. North Am. – 11: 513–529, 1997.
12. Johnson J.R., Russo T.A., Tarr P.I. Molecular epidemiological and phylogenetic associations of two novel putative virulence genes, *iha* and *iron* (*E. coli*), among *Escherichia coli* isolates from patients with urosepsis // Infect. Immun. – 2000. – Vol. 68. – № 5. – P. 3040–3047.