

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БАКТИЛЕМУ ПРИ ЛІКУВАННІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО ЦИСТИТУ

О. А. Тютюнник, Д. М. Афонін, А. В. Мелещенко,
Р. В. Щербаков, Д. К. Шубладзе

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Кафедра загальної хірургії з доглядом за хворими
(зав. каф. – кандидат мед. наук, доцент І. І. Зельоний), м. Луганськ, Україна

У роботі наведений досвід використання Бактилему для лікування 68 хворих на гострий неспецифічний післяопераційний цистит. У всіх хворих був досліджений мікробіологічний пейзаж у сечі до та після лікування. Встановлено, що більшість патогенних штамів, виявлених у сечі хворих, є високочутливими до Бактилему.

Ключові слова: гострий цистит, післяопераційний, неспецифічний, бактилем.

Вступ. Проблема нечутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів та відповідна неефективність лікування вважаються найбільш актуальними питаннями сучасної медицини у зв'язку з масовістю, недоліками в діагностиці й тотальним використанням антибактеріальних препаратів [1, 2].

Емпірична антибактеріальна терапія є прийнятною та доцільною у випадках гострої інфекції за даними досліджень [3, 4]

Інфекції сечовивідних шляхів (ІСШ) посідають 2-е місце після інфекцій респіраторного тракту як причина звернення пацієнтів до амбулаторних лікувальних закладів [5].

При гострому неспецифічному післяопераційному циститі найважливіше місце відводиться порушенню уродинаміки [6].

Відносно емпіричної терапії гострого неспецифічного післяопераційного циститу треба зазначити, що в його етіології домінує *Esheria coli*, основним механізмом стійкості якої до антибіотиків є існування плазмідних β -лактамаз з широким спектром дії [7, 8]. Місцеві особливості клонального поширення резистентних штамів вимагають необхідного визначення мікробіологічного пейзажу й профілю резистентності ключових збудників у кожному підрозділі лікарні та плануванні антибактеріальної терапії госпітальних інфекцій з врахуванням реальної ситуації [9,10].

За даними В. В. Рафальський, І. В. Малев и

ін. (2009) [11] виявлена висока частота виділення штамів *E.coli*, резистентних до ампіциліну – 33,1 %, котримоксазолу – 19,4 %, нефторованих хинолонів – 8,9 %. Проте не було виявлено резистентних штамів до пероральних цефалоспоринових II–III покоління [12].

Тому цефалоспориновий ряд антибіотиків вважається одним з найбільш ефективних у повсякденній практиці лікарів різного профілю. Особливості плинучості сучасних інфекцій потребують постійного пошуку нових високоефективних препаратів з максимальним впливом на різноманітні інфекційні штами.

Бактилем (цефуросима аксетил) – пероральна форма бактерицидного цефалоспоринового антибіотику цефуросим, який є стійким до дії більшості бета-лактамаз та виявляє активність проти широкого спектру грам позитивних та грам негативних мікроорганізмів. Бактерицидна дія цефуросиму є результатом гальмування синтезу клітинної оболонки мікроорганізмів.

Бактилем широко використовується під час лікування хворих з тяжкими інфекціями (дихальної, сечовидільної систем, шкіри, м'яких тканин, гінекологічними інфекціями та ін.) з швидкими клінічними та бактеріологічними результатами.

Мета роботи: дослідити клінічну ефективність Бактилему при неспецифічному гострому післяопераційному циститі.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 68 хворих, що отримували Бактилем з приводу неспецифічних запальних захворювань нижніх сечових шляхів в умовах хірургічного стаціонару. Першу групу склали хворі з гострим неспецифічним післяопераційним циститом (n=32), другу – особи з хронічним циститом у фазі загострення (n=20), третю – особи з сечокам'яною хворобою та

Мікробіологічний пейзаж сечі у хворих до лікування

Штами	I група (n=32)	II група (n=20)	III група (n=16)	Контроль (n=14)
<i>E. coli</i>	14	9	7	6
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	2	1
<i>S. haemolyticus</i>	1	2	2	2
<i>S. epidermidis</i>	3	2	4	3
<i>Enterobacter</i>	1	1	1	–
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	–	1	1	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	–	–	1
<i>Proteus vulgaris</i>	2	1	–	1
<i>Proteus mirabilis</i>	–	1	1	–
<i>Candida albicans</i>	2	1	1	–
Інші штами	1	1	–	–
Усього / Рівень інфікованості	32 (100 %)	20(100 %)	16(100 %)	14(100 %)

Примітка: в усіх випадках вірогідність була ($p < 0,05$)

супутнім хронічним циститом у фазі загострення ($n=16$). Контроль склали хворі на гострий неспецифічний післяопераційний цистит, що отримували антибіотикотерапію фторхінолонами ($n=14$). Обстеження велося згідно з традиційними схемами, бактеріологічний аналіз сечі проводили в перші години перебування хворого в лікувальному закладі та після виписки зі стаціонару (14–18 доба). Бактилем приймався перорально 500 мг один раз на добу після їжі протягом 5–7 діб, антибіотики в контролі за звичайними схемами парентерально.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведений до лікування бактеріологічний контроль вказував на значні рівні інфікування сечі та високі титри патогенної флори. Даній картині відповідали наявні піурія та інші ознаки запального сечового синдрому в усіх хворих. Показники контролю відповідали даним I групи ($p < 0,05$).

При аналізуванні рівнів інфікованості у групах хворих, що отримували лікування у стаціонарі, було виявлено інфекцію сечових шляхів у вигляді, переважно, *E. coli* (45,71%), яку вважають найбільш поширеною. Титр бактеріурії був високим 10^{7-8} КУО/ 1мл, з індивідуальними особливостями за різних штамів. Особливістю сечокам'яної хвороби та супутнього хронічного циститу у фазі загострення стала наявність невисоких титрів патогенної мікрофлори, що треба вважати результатом попереднього лікування антибіотиками. У

випадках сечокам'яної хвороби низькі титри мікроорганізмів та мала чутливість до них антибіотиків є, результатом рецидивуючого уролітіазу, який вимагає ретельного підбору сучасних препаратів.

В асоціаціях із кишковою паличкою були виділені: протей, синьогнійна паличка, епідермальний і золотистий стафілокок, морганела та ін. Інколи протей складав міксти з клебсієлою. Найбільш часто зустрічалася – 13,3 % від усіх досліджень, асоціація «кишкова паличка – епідермальний стафілокок» ($p < 0,05$).

Таким чином, показники мікробіологічного пейзажу сечі можна вважати одним з найбільш вірогідних та наочних критеріїв оцінки стану хворого на гострий неспецифічний післяопераційний цистит.

Аналіз результатів бактеріологічного дослідження сечі показав, що загальна частота виявлення бактерій протягом лікування змінювалася в усіх групах дослідження. Так, при маніфестації гострого післяопераційного циститу в сечі найбільш часто виявлялися грамнегативні бактерії (62,3 %), з яких *E. coli* мала – 28,6 %. Після проведеного лікування рівні інфікованості значно зменшувалася, особливо у хворих I групи. Так, в останній частота виявлення *E. coli* з 35,7 % зменшилася до 12,7 % ($p < 0,05$), *St. epidermidis* та мікст-асоціацій – з 14,3 % до 7,1 %, тобто вдвічі ($p < 0,05$). Інші штами взагалі зареєстровано не було (табл. 2).

За допомогою тотальної елімінації мікроб-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ного чинника з сечі було досягнуто – у 83,0 %, а в 12,0 % флора в сечі залишалася. Щільність бактеріурії після лікування у грамнегативних штамів складала в середньому – 10^3 КУО/1мл сечі ($p < 0,05$), у грампозитивних – 10^3 КУО/1мл сечі ($p < 0,05$). Це надає можливість вважати даний препарат ефективним до широкого спектру інфекцій сечового тракту.

В II групі були отримані дані, що свідчать про більш широкий спектр інфекційних збудників, що виявляються на тлі хронічного процесу. На 3-й тиждень після лікування було виявлено: *E. coli* – 16,8 %; *S. haemolyticus* – 1,5 %; *S. epidermidis* – 7,4 %; *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumoniae* – 3,7 % та мікст-асоціації – у 3,7 % ($p < 0,05$). Щільність бактеріурії у грамнегативних штамів складала в середньому – 10^{3-4} КУО/1мл сечі ($p < 0,05$), у грампозитивних – 10^3 КУО/1мл сечі ($p < 0,05$). За умов застосування Бактилему повної елі-

мінації мікробного чинника з сечі досягнуто – в 73,5 %, в 26,5 % флора в сечі була присутньою. Чутливість останньої до Бактилему надавала можливість сподіватися на повну подальшу елімінацію патогенної мікрофлори (табл. 3).

Хворі III групи малий найбільший відсоток бактеріурії з високою щільністю мікробних колоній, що обумовлювалося існуванням конкрементів та умовами уростазу. На 3-й тиждень лікування Бактилемом сеча була стерильною в 61,8 %, а останні 38,2 % мали в діагностичних титрах (табл. 4). Традиційно найбільш резистентними штамми були: *E. coli* – 18,0 %; *Proteus vulgaris* – 4,0 %; *Proteus mirabilis* – 4,0 %; *Acinetobacter* – 2 %, *Providencia* – 2 %, *Staphylococcus aureus* та *Klebsiella pneumoniae* – 1,5 % та мікст-асоціації – у 5,7 % ($p < 0,05$).

Чутливість флори до антибактеріальних

Таблиця 2

Мікробіологічний аналіз сечі у хворих I групи після лікування

Мікроорганізми	Частота виявлення	Чутливість мікрофлори					
		Ампіцилін	Цефепім	Цефазолін	Ципрофлоксацин	Фурадонін	Гентаміцин
<i>E. coli</i>	12,7 %	34,2 %	83 %	26 %	56 %	38 %	30 %
<i>S. epidermidis</i>	7,1 %	33 %	81 %	32 %	57 %	30 %	0 %
Асоціації мікроорганізмів	7,1 %	30 %	76 %	20,5 %	50 %	30 %	12,5 %

Примітка: в усіх випадках вірогідність була ($p < 0,05$)

Таблиця 3

Мікробіологічний аналіз сечі у хворих II групи після лікування

Мікроорганізми	Частота виявлення	Чутливість мікрофлори					
		Ампіцилін	Цефепім	Цефазолін	Ципрофлоксацин	Фурадонін	Гентаміцин
<i>E. coli</i>	16,8 %	21,2 %	83,5 %	40 %	60,5 %	46 %	22 %
<i>S. haemolyticus</i>	1,5 %	20 %	80 %	30 %	27 %	23 %	12 %
<i>S. epidermidis</i>	7,4 %	7,1 %	83 %	38 %	68 %	45 %	12 %
<i>Staphyl. aureus</i>	3,7 %	0 %	82,5 %	43 %	50 %	10 %	0 %
<i>Klebs. pneumon.</i>	3,7 %	0 %	81 %	23 %	45 %	0 %	5,5%
Асоціації мікроорганізмів	3,7 %	30 %	79,8 %	20 %	55 %	17 %	7,5%

Примітка: в усіх випадках вірогідність була ($p < 0,05$)

Мікробіологічний аналіз сечі у хворих III групи після лікування

Мікроорганізми	Частота виявлення	Чутливість мікрофлори					
		Ампіцилін	Цефепім	Цефазолін	Ципрофлоксацин	Фурадонін	Гентаміцин
<i>E. coli</i>	18 %	22,2 %	80 %	26 %	65,5%	19 %	0 %
<i>Staph. aureus</i>	1,5 %	0 %	74,5 %	12 %	50 %	10 %	0 %
<i>Klebs. pneumoniae</i>	1,5 %	0 %	74 %	0 %	45 %	0 %	15,5%
<i>Proteus vulgaris</i>	4 %	0 %	75,5 %	17 %	56 %	23,5%	10 %
<i>Proteus mirabilis</i>	4 %	0,5 %	80 %	16 %	55 %	8,5%	12 %
<i>Ps. cepacia</i>	1 %	0 %	82 %	0 %	55 %	12 %	0 %
<i>Ps. alcaligenes</i>	0,5 %	0 %	85 %	0 %	52 %	0 %	0 %
<i>Acinetobacter</i>	2 %	15 %	83,4 %	20 %	60 %	5 %	20 %
<i>Providencia</i>	2 %	0 %	86 %	25 %	45 %	30 %	15 %
Асоціації мікроорганізмів	5,7%	37 %	78 %	12 %	58 %	35 %	19,5%

Примітка: в усіх випадках вірогідність була ($p < 0,05$)

препаратів малася за загальновідомими звичними правилами: низька – до полусинтетичних пеніцилінів, гентаміцину та фурадоніну і висока – до Бактилему та фторхінолонів. Після лікування щільність бактеріурії у грамнегативних штамів складала в середньому – 10^{3-5} КУО/1мл сечі ($p < 0,05$), у грампозитивних – 10^3 КУО/1мл сечі ($p < 0,05$).

При аналізуванні даних контрольної групи було визначено, що на 3-й тиждень лікування повної елімінації мікроорганізмів з сечі було досягнуто в 60,9 %, останні 39,1 % мали інфіковану сечу (табл. 5). Даний результат свідчить, що в умовах лікування антибіотиками широкого спектру дії елімінація збудників є досить складною. Провідними штамми були: *E. Coli* – 10,0 %; *Klebsiella pneumoniae* – 5,5 %; *Proteus vulgaris* та *Staphylococcus aureus* – 4,3 %; *Proteus mirabilis* – 5,0 %; *Pseudomonas aeruginosa* – 3 % та мікст-асоціації у – 7,0 % ($p < 0,05$). Терапія тривіальними антибіотиками, хоча і мала задовільний ефект, але до 100 % елімінації не призводила. Щільність бактеріурії за грамнегативних штамів складала в середньому 10^{3-5} КУО/1мл сечі ($p < 0,05$), за грампозитивних – 10^3 КУО/1мл сечі ($p < 0,05$). Ці показники титрів є діагностичними, але навіть після проведеного лікування вони не є зменшеними. Антибіотикочутливість, що визначена після курсу лікування є досить низькою, особливо

це стосується грамнегативних штамів (які зареєстровані у переважній більшості – 67,5 %): *E. Coli* – 20 %; *Staphylococcus aureus* – 8 %; *S. Haemolyticus* – 2,0 %; *S. epidermidis* – 7,0 %; *Citrobacter* – 3,6 %, мікст-асоціації – 11 % (табл. 5).

Порівнюючи загальні рівні інфікованості в основних групах та контрольних було встановлено, що найбільшого успіху антибактеріальна терапія досягла в пацієнтів, які отримували Бактилем та в яких обструкційний фактор був мінімальним. З дещо меншим ефектом, за даними мікробного пейзажу, була терапія у III групі, де мався калькульозний обструкційний чинник.

Контрольна група мала найгірші результати за даними співвідношення ефективності елімінації мікробних збудників (табл. 6).

Таким чином, показники мікробіологічного пейзажу сечі можна вважати з одним з найбільш вірогідних та наочних критеріїв оцінки стану хворого на гострий неспецифічний післяопераційний цистит.

Таким чином, за результатами дослідження можна стверджувати, що терапія з застосуванням Бактилему надає можливість отримати більш швидкий та ефективний результат лікування, ніж терапія антибіотиками широкого спектру дії та дозволяє ефективно санувати сечовивідні шляхи в післяопераційному періоді у хірургічних хворих.

Таблиця 5

Мікробіологічний аналіз сечі в контролі після лікування

Мікроорганізми	Частота виявлення	Чутливість мікрофлори					
		Ампіцилін	Цефепім	Цефазолін	Ципрофлоксацин	Фурадонін	Гентаміцин
E. coli	10 %	12 %	84 %	25 %	52,5%	27 %	20 %
Staph. aureus	4,3 %	0 %	82 %	15 %	50 %	5 %	0 %
Klebs.pneumon.	5,5 %	0 %	82 %	20 %	48 %	0 %	10 %
Proteus vulgaris	4,3 %	3 %	78,5%	0 %	53 %	0,5 %	7 %
Proteus mirabilis	5 %	0 %	77 %	0 %	50 %	0,5 %	0 %
Ps. aeruginos	3 %	0 %	70 %	0 %	44 %	0 %	15 %
Асоціації мікроорганізмів	7 %	28,5%	72 %	20 %	57 %	21 %	17 %

Примітка: в усіх випадках вірогідність була ($p < 0,05$)

Таблиця 6

Співвідношення ефективності елімінації мікробних збудників

Показник інфікованості, %	I група	II група	III група	Контроль
До лікування	100%	92,6%	100%	100%
Після лікування:				
Позитивний результат	85,1	82,5	79,8	43,4
Негативний результат	13,9	17,5	20,2	56,6

Примітка: в усіх випадках вірогідність була ($p < 0,05$)

Висновки. 1. Використання Бактилему в терапії неспецифічних запальних захворювань нижніх сечових шляхів є перспективним, що обумовлюється високою чутливістю більшості патогенних штамів до даного антибіотику.

2. Результати моніторингу мікробного пей-

зажу сечі до та після використання Бактилему вказує на високу ефективність останнього при гострому неспецифічному післяопераційному циститі та загостренні хронічного циститу на тлі уролітіазу в післяопераційному періоді, його безпечність та клінічну користь.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Пасечніков С. П., Сайдакова Н. О., Андрійчук В. О. Гострий пієлонефрит у хворих на цукровий діабет: аналіз госпіталізованої захворюваності // Урологія. – 2003. – №4. – С. 94–101

2. Рафальский В. В., Малев И. В., Деревицкий А. В. и др. Эффективность норфлоксацина при остром цистите в регионе с 10 % уровнем резистентности E. coli к фторхинолонам: сравнительное рандомизированное исследование // Урология. – 2009. – № 3. – С. 18–21.

3. Рафальский В. В., Страчунский Л. С., Бабкин П. А. и др. Резистентность возбудителей неосложненных инфекций мочевых путей в России // Урология. – 2006. – № 5. – Р 34–37.

4. Clemens J. Q., Meenan R. T., Rosetti M. C. et al. Prevalence and incidence of interstitial cystitis in managed care population // J. Urol. – 2005. – № 173 (1) – Р 98–102.

5. Fridodt-Moller N. Correlation between-pharmacokinetic /pharmacodynamic parameters and efficacy for antibiotics in the treatment of

urinary tract infection // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2002. – № 3. – P. 546–553.

6. Gupta K., Hooton T. M., Roberts P. L., Stamm W. E. Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women // *Arch. Intern. Med.* – 2007. – № 167. – P. 2207–2212.

7. Hooton T. M., Scholes D., Gupta K. et al. Amoxicillin-Clavulanate vs Ciprofloxacin for the

Treatment of Uncomplicated Cystitis in Women: A Randomized Trial // *JAMA.* – 2005. – № 293. – P. 949–55.

8. Loch A., Stein U. Interstitielle Zystitis // *Urologe (A).* – 2004. – № 43. – P. 1135–1146.

9. Van.Ophonen A.,Oberpenning F. Interstitiale Zystitis // *DerUrologe.* – 2006. – № 45. – P. 451–456.

А. А. Тютюнник, Д. Н. Афонин,
А. В. Мелешченко, Р. В. Щербачков,
Д. К. Шубладзе

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ БАКТИЛЕМА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЦИСТИТА

г. Луганск, Украина

Резюме. В работе приведен опыт использования Бактилема для лечения 68 больных с острым неспецифическим послеоперационным циститом. У всех больных был исследован микробиологический пейзаж в моче до и после лечения. Установлено, что большинство патогенных штаммов обнаруженных в моче больных являются высокочувствительными к Бактилему.

Ключевые слова: острый цистит, послеоперационный, неспецифический, бактилем.

A. A. Tyutyunnik, D. N. Afonin.,
A. V. Meleshchenko, R. V. Shcherbakov,
D. K. Shubladze

CLINICAL EFFICACY OF BACTILEM IN THE TREATMENT OF ACUTE NON-SPECIFIC POST-OPERATIVE CYSTITIS

Lugansk, Ukraine

Summary. This paper presents the experience of Bactilem for the treatment of 68 patients with acute non-specific postoperative cystitis. All patients were studied microbial landscape in the urine before and after treatment. It is established that the majority of pathogenic strains detected in the urine of patients are highly sensitive to Bactilem

Key words: acute cystitis, post-operative, non-specific, Bactilem.