

ПРОБЛЕМЫ ЭРАДИКАЦИИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОЙ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНОЙ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БАКТЕРИАЛЬНОМ ПРОСТАТИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ПАТОСПЕРМИЕЙ

Аннотация

Изучена эффективность применения фосфомицина в составе комплексной консервативной терапии хронического бактериального простатита, осложненного мужской иффертильностью. Установлено, что в применение фосфомицина имеет клиническую эффективность и не оказывает негативного влияния на сперматогенез.

Ключевые слова: мужское бесплодие, хронический простатит, патоспермия, спермограмма, мультирезистентная микробная флора, фосфомицин.

Belyi L.E.¹, Konshin I.I.²

¹PhD in medical sciences, professor, Ulyanovsk State University, ²PhD in medical sciences, urologist, Ulyanovsk clinical center of specialized types of medical care

ERADICATION'S PROBLEMS OF MULTIRESISTANT GRAM-NEGATIVE MICROBIAL FLORA AT THE CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS COMPLICATED BY PATHOSPERMIA

Abstract.

Efficiency of application of a fosfomicyn as a part of complex conservative therapy of the chronic bacterial prostatitis complicated by pathospermia is studied. It is established that in application of a fosfomicyn has clinical efficiency 73% and has no negative impact on a spermatogenesis.

Keywords: male infertility, chronic prostatitis, pathospermia, spermogram, multiresistant microbial flora, fosfomicyn.

тильности [1,2]. В последние годы серьезную проблему представляет мультирезистентная грамотрицательная микробная флора, поддерживающая воспалительный процесс в предстательной железе. В настоящее время особенный интерес представляет фосфомицин как альтернативный препарат в связи с ростом устойчивости *E.coli* к фторхинолонам. В целом частота выделения штаммов уропатогенной *E.coli*, устойчивой к фосфомицину, составляет 0,7-1,0% с колебаниями между различными регионами от 0 до 1,5% [4]. Takasaki N. и соавт. (1986) измеряли интрапростатическую концентрацию после однократного внутривенного введения 4 г фосфомицина натрия. Средние концентрации фосфомицина в сыворотке и ткани простаты составили 152,4 ± 29,9 мкг / мл и 68,6 ± 28,3 мкг / г, соответственно [6]. Gardiner B.J. и соавт. (2014) оценивали концентрацию фосфомицина (после перорального приема 3г) в периферической и переходной зонах простаты в течение 17 часов после трансуретральной резекции простаты. Средняя концентрация фосфомицина в простате составила 6,5 ± 4,9 мкг / г (диапазон 0,7-22,1 мкг / г. Средняя концентрация в ткани переходной зоны значительно отличалась от таковой в промежуточной зоне (8,3 ± 6,6 и 4,4 ± 4,1 мкг / г; *p* = 0,001). Только у одного пациента в ткани простаты была отмечена концентрация < 1 мкг / г, в то время как у большинства (70%) этот параметр превышал 4 мкг / г [5].

Таким образом, эти исследования демонстрируют, что фосфомицин может достичь интрапростатической концентрации, достаточной для ингибирования клинически значимых патогенов предстательной железы, независимо от того, вводят его внутривенно или перорально.

Целью исследования стало изучение эффективности применения фосфомицина в составе комплексной терапии хронического бактериального простатита, вызванного мультирезистентной микробной флорой, у молодых мужчин с патоспермией и репродуктивными планами.

Материалы и методы исследования. В исследование было включено 31 больной с хроническим бактериальным простатитом ХБП, сопровождающимся патоспермией. В соответствии с рекомендациями NIH (1995) диагноз хронического простатита ставился на основании наличия соответствующих клинических симптомов, наличия повышенного количества лейкоцитов и бактерий в секрете простаты и эякуляте. Контрольное бактериологическое исследование выполняли через 20 суток после окончания курса консервативной терапии. Для оценки тяжести клинической симптоматики использовали шкалу симптомов хронического простатита NIH CPSI. Спермограмму проводили и оценивали в соответствии с рекомендациями ВОЗ в 5-м издании («WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen», 2010).

Больные с ХБП были разделены нами на 2 группы - в первую группу вошли 20 больных с хроническим бактериальным простатитом, вызванным грамотрицательной микробной флорой, чувствительной к левофлоксацину, получавшие в течение 4-х недель левофлоксацин и стандартную консервативную терапию, включающую α-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, биорегуляторные пептиды, иммуномодуляторы. Средний возраст составил 26,8±5,1 лет. При микробиологическом исследовании эякулята у 11 больных (55%) обнаружена *E.coli*, у 6 (30%) *K.pneumoniae*, у 1 (5%) – *K.oxytoca*, у 1 (5%) *Enterobacter cloacae*, у 1 (5%) – *Acinetobacter iwoffii*.

Вторую группу составили 11 больных, при бактериологическом исследовании эякулята которых была обнаружена грамотрицательная микробная флора с обнаруженной *in vitro* моночувствительностью лишь к фосфомицину, получавшие парентерально (в/м) в течение 10 суток фосфомицин натрия 3г/сут и стандартную консервативную терапию, включающую α-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты, биорегуляторные пептиды, иммуномодуляторы. Средний возраст составил 27,9±4,7 лет. При микробиологическом исследовании эякулята у 7 больных (64%) обнаружена *E.coli*, у 2 (18%) *K.pneumoniae*, у 1 (9%) *Enterobacter cloacae*, у 1 (9%) – *Morganella morganii*.

Результаты.

До лечения. В первой группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 16,2±1,2 баллов, при микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов было отмечено у всех пациентов и в среднем составило 25,6±3,8 в п/з м. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 16,29±1,79% (*p*<0,001), NP 12,93±2,38%, IM 70,79±2,92%. Показатель MAR-теста составил 19,8±2,7%. Во второй группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил 15,9±1,3, при микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов было отмечено у всех пациентов и в среднем составило 23,4±3,0. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR 20,12±2,62%, NP 18,12±3,56%, IM 61,77±6,07%. Показатель MAR-теста составил 21,6±3,4%. Достоверных различий между группами по средним значениям индексов исследуемых параметров получено не было.

После лечения. Иные результаты были получены через 60 суток после проведения консервативной терапии. В первой группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI снизился и составил 11,2±1,7 баллов (*p*<0,05, по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения). При микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов в секрете простаты сохранялось лишь у 5 пациентов и в среднем составило 14,2±3,1 в п/з. Улучшений показателей подвижности сперматозоидов не произошло: PR 19,07±2,95%, NP 9,07±2,1%, IM 72,46±3,31%. Показатель MAR-теста составил 11,6±2,1% (*p*<0,01). При микробиологическом исследовании эякулята рост микробной флоры отсутствовал в 15 случаях (75%), у 2 больных (10%) был обнаружен продолженный

рост микробной флоры (в одном случае *E. coli*, в другом *K. oxytoca*). У 3-х больных (15%) в эякуляте обнаружен рост *St. epidermidis*. По мнению Мазо Е.В. и соавт. (2004), такое явление обычно наблюдается на фоне антимикробной терапии, когда после ликвидации патогенных микроорганизмов происходит колонизация простаты этими бактериями [3]. Таким образом, можно сделать заключение, что антибактериальная терапия была успешна в 90% случаев.

Во второй группе индекс симптомов по шкале NIH-CPSI составил $10,3 \pm 1,7$ ($p < 0,02$ по сравнению с аналогичным показателем в данной группе до лечения). При микроскопии секрета простаты увеличение количества лейкоцитов отмечено у 2 (18%) пациентов и в среднем составило $15,2 \pm 2,9$ в п/з. Подвижность сперматозоидов имела следующие показатели: PR $24,44 \pm 3,02\%$, NP $20,36 \pm 2,15\%$, IM $55,4 \pm 4,17\%$. Достоверных различий при оценке подвижности сперматозоидов до и после проведенного лечения отмечено не было. Показатель MAR-теста составил $11,3 \pm 2,8\%$ ($p < 0,05$). При микробиологическом исследовании эякулята рост микробной флоры отсутствовал в 8 случаях (73%), у 1 больного (9%) после очевидной эрадикации *E.coli* был обнаружен рост *E.faecalis*. У 2-х больных (18%) в эякуляте обнаружен продолженный рост каузальных микроорганизмов. Иными словами, успешность антибактериальной терапии составляла 73%.

Заключение. При планировании антибактериальной терапии хронического бактериального простатита, вызванного мультирезистентной микробной флорой, устойчивой к фторхинолонам и другим антибактериальным препаратам, способным в достаточной концентрации проникать через гематопростатический барьер, следует обсудить целесообразность назначения фосфомицина. Фосфомицин натрия при 10 дневной продолжительности парентеральной терапии в суточной дозе 3 г/сут не оказывает негативного влияния на сперматогенез.

Работа выполнена при поддержке Гранта Президента МД-49.2014.7

Литература

1. Белый Л.Е., Коньшин И.И. Особенности нарушений сперматогенеза после перенесенного острого эпидидимоорхита // Вестник новых медицинских технологий.– 2013.– Т.20.–№3.– С.172-174.
2. Белый Л.Е., Коньшин И.И. Клинический профиль хронического бактериального простатита, осложненного патоспермией // Фундаментальные исследования.– 2014.– № 7-1.– С. 17-20.
3. Мазо Е.Б., Попов С.В. Хронический бактериальный простатит // Врачебное сословие.– 2004.– № 1–2.– С.18-28.
4. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А. и соавт. Оптимизация антимикробной терапии амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I, UTIAP-II// Урология.– 2004.– №4– С.13-17
5. Gardiner B.J., Mahony A.A., Ellis A.G., et al. Is fosfomycin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? // Clin Infect Dis.– 2014.– Vol.58(4).– e101-105.
6. Takasaki N, Ra S., Okada S., et al. Transference of antibiotics into prostatitic tissues: sampling method by transurethral resection for the measurement of concentration of antibiotics in the prostatic tissues [in Japanese] // Hinyokika Kyo.–1986.– Vol.32.– P.969-975.

References

1. Belyj L.E., Kon'shin I.I. Osobennosti narushenij spermatogeneza posle perenesennogo ostrogo jepididimoorhita // Vestnik novykh medicinskih tehnologij.– 2013.– Т.20.–№3.– С.172-174.
2. Belyj L.E., Kon'shin I.I. Klinicheskij profil' hronicheskogo bakterial'nogo prostatita, oslozhnennogo patospermiej // Fundamental'nye issledovanija.– 2014.– № 7-1.– С. 17-20.
3. Mazo E.B., Popov S.V. Hronicheskij bakterial'nyj prostatit // Vrachebnoe soslovie.– 2004.– № 1–2.– С.18-28.
4. Rafal'skij V.V., Strachunskij L.S., Krechikova O.I., Jeidel'shtejn I.A. i soavt. Optimizacija antimikrobnaj terapii ambulatornyh infekcij mochevyvodjashih putej po dannym mnogocentrovyh mikrobiologicheskikh issledovanij UTIAP-I, UTIAP-II// Urologija.– 2004.– №4– С.13-17
5. Gardiner B.J., Mahony A.A., Ellis A.G., et al. Is fosfomycin a potential treatment alternative for multidrug-resistant gram-negative prostatitis? // Clin Infect Dis.– 2014.– Vol.58(4).– e101-105.
6. Takasaki N, Ra S., Okada S., et al. Transference of antibiotics into prostatitic tissues: sampling method by transurethral resection for the measurement of concentration of antibiotics in the prostatic tissues [in Japanese] // Hinyokika Kyo.–1986.– Vol.32.– P.969-975.

Боронина Л. Г.¹, Кукушкина М. П.², Саматова Е. В.³

¹Профессор, доктор медицинских наук, Уральский государственный медицинский университет; ²врач-бактериолог, ³кандидат медицинских наук, врач-бактериолог, Областная детская клиническая больница № 1

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИКРООРГАНИЗМОВ В РАЗВИТИИ НЕГОНОКОККОВЫХ УРЕТРИТОВ И ПРОСТАТИТОВ У МУЖЧИН

Аннотация

В статье представлены данные о микробиоте урогенитального тракта мужчин и обсуждается этиологическая роль этих микроорганизмов в развитии негонекокковых уретритов и простатитов.

Ключевые слова: инфекции урогенитального тракта, негонекокковый уретрит, простатит, мужчина.

Boronina L.G.¹, Kukushkina M.P.², Samatova E.V.³

¹Professor, PhD in Medical Sciences, Ural State Medical University; ²Bacteriologist, ³PhD in Medical Sciences, Bacteriologist, Regional Children's Clinical Hospital N 1

ETIOLOGICAL ROLE OF MICROORGANISMS IN DEVELOPMENT NONGONOCOCCAL URETHRITIS AND PROSTATITIS IN MALE

Abstract

The article presents data on the microbiota of the urogenital tract of male and discusses the etiological role of these microorganisms in development nongonococcal urethritis and prostatitis.

Keywords: urogenital tract infections, nongonococcal urethritis, prostatitis, male.

В последние десятилетия часто встречающимися инфекциями урогенитального тракта у мужчин являются негонекокковый уретрит и простатит [1, 4]. Бактериальный простатит – заболевание, диагностируемое клинически на основании признаков воспаления и инфекции, локализующихся в предстательной железе. Принципиально важным в диагностике инфекций у пациентов с простатитами являются культуральное исследование секрета предстательной железы [3, 4].

В этиологии инфекций мочеполовой системы доказана роль микроорганизмов: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*. У лиц с иммунодефицитами или ВИЧ-инфекцией простатит может быть вызван *Candida spp.* и *Mycobacterium tuberculosis*. К микроорганизмам, роль которых в развитии простатита является спорной, относят *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* [3, 4].

Возбудителями первичного уретрита (инфекции, преимущественно передающиеся половым путем) являются *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* и *Trichomonas vaginalis*. При наличии иммунодефицита или ВИЧ-инфекцией уретрит может быть вызван условно-патогенными бактериями и грибами рода *Candida* [1, 4].